

1/15

**PATOLOGJA OGÓLNA T. II.**

~~BIBLIOTEKA~~  
KLINIKA DERMATOLOGICZNA  
Akademii Medycznej w Lublinie  
Ks. \_\_\_\_\_ Dz. \_\_\_\_\_ Lp. \_\_\_\_\_

1256

223



**DR. KAROL KLECKI**  
PROFESOR UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO

# PATOLOGJA OGÓLNA

TOM II

WYDANY Z RĘKOPISU POŚMIERTNEGO

~~BIBLIOTEKA~~  
~~Klinika Dermatologiczna U.M.C.S.~~  
~~Ks. Dz. 12156~~



KRAKÓW 1935

NAKŁADEM BRATNIEJ POMOCY MEDYKÓW UNIWERSYTETU JAGIELLOŃSKIEGO



1259-R/II

Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
nr inw.: G - 27809



BG 1259-R/II

Kraków. — Drukarnia Bratniej Pomocy Medyków U. J. pod zarządem Zygmunta Bojdy.

Akc. 136/2018/10/52



Karol Kleibí

## ŻYCIORYS AUTORA.

Ś. p. Karol Klecki urodził się 7 lipca 1866 r. w Radomiu, jako syn Dra Walerjana Kleckiego i Karoliny z Rucińskich. Ojciec jego był wybitnym sztablekarzem Wojsk Polskich Królestwa Kongresowego, a po powstaniu listopadowym, nie chcąc, jako dobry patriota, służyć w wojsku rosyjskim, wzgardził czynionemi mu w tym kierunku propozycjami i, osiadłszy w Radomiu oraz pobliskich dobrach swych Myśliszowice, oddał się całkowicie praktyce prywatnej, ceniony wielce, jako znakomity lekarz i powszechnie szanowany obywatel.

Świeże jeszcze wspomnienia ciężkich przejść w czasach powstań w latach 1830 i 1863 i żywe opowiadania o nich rodziców, a zwłaszcza matki, kobiety niezwykłych zalet umysłu i serca, która wobec licznych zajęć męża sama przeważnie kierować musiała wychowaniem dzieci, stanowiły tę atmosferę, w której wzrastał i wychowywał się ś. p. Karol Klecki, przejmując się już od dzieciństwa zasadami prawości, niezłomnością przekonań, męskim hartem i bezkompromisowym patriotyzmem.

W r. 1876 po przeniesieniu się rodziców do Warszawy wstąpił ś. p. Karol Klecki do 3-go gimnazjum klasycznego w Warszawie, które ukończył w r. 1885. Były to ciężkie czasy prześladowczych rządów Hurki i osławionego kuratora Apuchtina, z całym dotkliwym systemem szykan, rusyfikacji i denuncjatorskich, szpiegowskich praktyk.

Wiedziony nieodpartym, być może dziedzicznym, popędem, bo prócz ojca i stryj zmarłego Jan był cenionym lekarzem, wstąpił ś. p. Karol Klecki po ukończeniu studjów gimnazjalnych na wydział lekarski uniwersytetu w Dorpacie. Uniwersytet ten zajmował w owym czasie na obszarze państwa rosyjskiego zupełnie odmienne stanowisko od reszty rosyjskich wyższych uczelni. Język wykładowy niemiecki oraz stosunki studenckie i naukowe nadawały mu charakter uniwersytetu niemieckiego, a poziom naukowy zwłaszcza wydziału medycznego, był niezwykle wysoki. Toteż dzięki tym właściwościom, wyróżniającym go od innych uczelni rosyjskich, cieszył się uniwersytet dorpacki szczególną frekwencją młodzieży polskiej, która miała tu sposobność niekrępowanego pielęgnowania wynoszonych z pod rodzinnych strzech zasad hartownego patriotyzmu, honoru i polskich tradycji. Młodzież bawiła się wesoło, panował wśród niej duch serdecznego koleżeństwa, łączący czynnych i dawnych członków „Konwentu Polskiego“, będącego dalszym ciągiem kor-



poracji „Polonia“, która istniała do 1830 r. Wesoly z natury i żywy ś. p. Karol Klecki brał wprawdzie gorący udział w życiu akademickim młodzieży studyjacej w Dorpacie, z chwilą zapisania się jednakże na wydział lekarski zmienił się gruntownie, wystąpiła bowiem u niego już wówczas na pierwszy plan ta niesłychana pracowitość, która w dalszej jego działalności cechowała go później aż do śmierci.

Tutaj to pod kierunkiem tak wybitnych uczonych i profesorów jak: K. Schmidt, Wikszemski, Braun, Rosenberg, v. Oettingen, Russow, Dragendorff, Rauber, Klinge, A. Schmidt, Thoma, Kobert, Schultze, v. Wahl, Stadelmann, Küstner, W. Koch, Unverricht, Körber, Raehlmann, Kraepelin, v. Manteuffel, Dehio i in., czerpał ś. p. Karol Klecki swą wiedzę lekarską. Nie poprzestając jednakże na tem tylko, co mu dawał uniwersytet dorpcki, obracał chętnie przeznaczony na wypoczynek czas wakacyjny na studia i na innych uniwersytetach. Pracował zatem w r. 1886 w zakładzie histologii Uniwersytetu Warszawskiego u prof. Hoyera (ojca), w latach 1888 i 1889 w tymże uniwersytecie w klinice chorób wewnętrznych prof. Lamblla i na oddziale chirurgicznym Szpitala Dzieciątka Jezus w Warszawie u dra Matlakowskiego, a wreszcie w r. 1890 w zakładzie anatomji prof. Teichmanna na Uniwersytecie Jagiellońskim w Krakowie i w Jenie w klinice lekarskiej prof. Rossbacha i ginekologicznej prof. Schultzego.

W tymczasowym roku zamianowany zostaje ś. p. Karol Klecki koasystentem kliniki chorób wewnętrznych prof. Unverrichta w Dorpacie, a w r. 1891 na podstawie rygorozów i rozprawy p. t. „Experimentelle Untersuchungen über die Zellbrücken in der Darmmuskulatur der Raubtiere“, wykonanej w zakładzie anatomji porównawczej prof. Barfurtha w Dorpacie, i po publicznej jej obronie otrzymuje stopień doktora medycyny.

W r. 1892 przenosi się ś. p. Karol Klecki do Krakowa i tu, na propozycję prof. Rydygiera, przyjmuje stanowisko asystenta do badań naukowych przy klinice chirurgicznej U. J. Tutaj prowadzi pracownię naukową, pełniąc zarazem służbę, jako czynny asystent kliniczny. Wykonuje tu też pracę p. t. „O niektórych środkach antyseptycznych“. Niezależnie od tych zajęć pracuje równocześnie i w zakładzie fizjologii prof. Cybulskiego i pisze pracę: „Zachowanie się siły elektrobodźczej i pobudliwości przeciętego nerwu żaby“, oraz drugą wykonaną znów w klinice chirurgicznej: „Badania doświadczalne nad sprawą wydzielania w jelicie cienkim“, zaś dalsze badania w tej pracowni przedstawia na V. Zjeździe Chirurgów Polskich, oraz w pracy swej „Über Darmausschaltung“.

Nadmierna wrażliwość skóry na używane wówczas środki antyseptyczne uniemożliwiała jednakże ś. p. K. Kleckiemu obranie zawodu chirurga mimo szczerego zamiaru poświęcenia się tej specjalności, toteż z końcem roku akademickiego 1892/3 opuszcza klinikę prof. Rydygiera a zachęcony przez profesorów U. J. obiera już czysto naukową drogę, poświęcając się wyłącznie patologji ogólnej.

W roku 1893/4 rozpoczyna tedy swą nową pracę w zakładzie patologii ogólnej i doświadczalnej prof. Gluzińskiego, gdzie też niebawem pisze nowe prace „O miejscowym działaniu gazów gnilnych“ oraz „Przyczynek do nauki o peritonitis“. W pierwszej połowie 1894 r. pracuje też ś. p. K. Klecki jako hospitant Oddziału chorób wewnętrznych Szpitala św. Łazarza u prof. Pareńskiego i w tymże roku, po złożeniu wyznaczonych egzaminów, uzyskuje na Uniwersytecie Jagiellońskim stopień doktora wszech nauk lekarskich.

W listopadzie 1894 r. podejmuje ś. p. Klecki pracę w Paryżu, w Instytucie Pasteura. Tutaj to w kierowanym wówczas przez prof. Miecznikowa „Laboratoire de recherches“, zajmującym się badaniami z zakresu patologii ogólnej i doświadczalnej, znajduje ś. p. K. Klecki najlepsze warunki do dalszych swych prac: „Recherches sur la pathogénie de la péritonite d'origine intestinale“, „Etude de la virulence du colibacille“ i „Note sur un nouveau microbe intestinal“, które w r. 1895 ogłasza w rocznikach Instytutu Pasteura. Równocześnie pogłębia swą wiedzę, słuchając wykładów słynnych profesorów francuskich, jak Duclaux, Miecznikowa, Roux, Borrel, Sabouraud, Vaillarda i uczęszczając na kursy naukowe przez nich urządzone.

Podczas pobytu swego w Paryżu wybija się ś. p. prof. Klecki prędko na plan pierwszy swymi zdolnościami, swą wiedzą i swą nieustanną pracą, szczególnie zaś uznanie zdobywa sobie wspomnianą już rozprawą „Recherches sur la pathogénie de la péritonite d'origine intestinale“. Praca ta jest klasycznym dorobkiem naukowym i jeszcze dzisiaj stanowi podstawę dla dalszych badań w tym kierunku. Dowodzi ona w jakich warunkach zmienia się jadowitość bakterij przechodzących przez ściany jelit i tłumaczy mechanizm powstawania zapalenia otrzewnej.

Po powrocie do Krakowa w listopadzie 1895 r. ogłasza ś. p. K. Klecki monografię „O zapaleniu otrzewnej“ i na podstawie tej pracy habilituje się jako docent prywatny patologii ogólnej i doświadczalnej na Uniwersytecie Jagiellońskim w Krakowie, a bezpośrednio po tem, w grudniu tego roku udaje się do Wiednia, gdzie przez kilka następnych miesięcy pracuje w zakładzie patologii ogólnej i doświadczalnej u prof. Strickera, oraz w zakładzie fizjologii prof. Exnera.

Z początkiem letniego półrocza 1896 r. wraca ś. p. K. Klecki do Krakowa i odtąd już stale pozostaje tu, pracując w zakładzie patologii ogólnej i doświadczalnej. Jeszcze w tem samym półroczu rozpoczyna swe wykłady, pisze prace z dziedziny patologii nerek, a w r. 1897 otrzymuje, po ustąpieniu prof. Gluzińskiego, kierownictwo zakładu patologii i zastępstwo nieobecnego profesora. W roku 1898 otrzymuje nominację na profesora nadzwyczajnego, a w r. 1901 zostaje zwyczajnym profesorem U. J.

W r. 1910/11 wybrany zostaje ś. p. prof. Klecki dziekanem wydziału lekarskiego U. J. zaś w r. 1927 otrzymuje zaszczytną godność członka

korespondenta wydziału matematyczno-przyrodniczego Polskiej Akademii Umiejętności a w r. 1930 godność czynnego członka wydziału lekarskiego tejże Akademii. W uznaniu zasług naukowych wybrany również zostaje honorowym członkiem Towarzystw lekarskich wileńskiego i krakowskiego.

Ś. p. prof. Klecki w swojej działalności nauczycielskiej odznaczał się ogromną wszechstronnością i głęboką wiedzą lekarską, był wprost stworzony na profesora patologii ogólnej, gdyż opanował szerokie kręgi nauki lekarskiej, oddając się już w swych studjach prawie wszystkim działom medycyny. Opierając się na szerokiej podstawie naukowej, mógł on dawać w swych wykładach syntezę nauk lekarskich, tak, jak rzeczywiście patologia jest i powinna być zawsze syntezą całej wiedzy lekarskiej. Wszystkie jego wykłady były przygotowywane bardzo sumiennie i uzupełniane ciągle nowymi zdobyczami wiedzy. Był on też pierwszorzędny znawcą polskiej literatury lekarskiej i cytował w swych pracach każdą prawie polską pracę naukową.

Dalsze badania ś. p. prof. Kleckiego poza wspomnianymi wyżej tłumaczą szereg procesów chorobowych związanych z zaburzeniami krążenia krwi w jamie brzusznej. Do tego zakresu badań należą też późniejsze prace autora nad sprawą zapalenia wyrostka robaczkowego. Wszystkie te prace są pierwszorzędnej wartości i wyrobiły autorowi słuszną sławę i uznanie w kraju i zagranicą. Cytuje go wielu autorów pracujących w tych dziedzinach, a między innymi Dieulafoy, Aschoff, Löhr, Tendeloo, Roger, Vidal, Rost, Teissier. Ś. p. prof. Klecki, nie ustając w pracy nad temi zagadnieniami, zajął się sprawą przechodzenia bakterij przez zdrowe i chore narządy, a zdobycze jego zostały przyjęte przez świat naukowy, nie tylko polski, ale i obcy, czego najlepszym dowodem jest opinia Ellingera. Opanowawszy bowiem doskonale technikę badań jako dawny współpracownik prof. Rydygiera, umiał przeprowadzać swoje badania tak ściśle i krytycznie, że nie mogły ich zachwiać późniejsze prace różnych autorów. Jemu też zawdzięczamy ustalenie pojęć o przechodzeniu bakterij przez zdrowe narządy i tkanki. Prace te były później kontynuowane przez jego uczniów, jak Wrzoska, Saskiego, Rzegocińskiego. Dalsze badania ś. p. K. Kleckiego dotyczyły odporności miejscowej tkanek, a szczególnie otrzewnej, dalej sprawy fagocytozy i jej roli w chorobach zakaźnych, oraz działania emanacji radowej na fagocytozę.

Z dalszych zagadnień, które interesowały myśl twórczą ś. p. K. Kleckiego, wymienić należy badania nad wpływem wycięcia plexus coeliacus na acetonurję oraz nad związkiem, jaki może zachodzić na drodze nerwowej między wątrobą a trzustką. Pracował dalej ś. p. prof. Klecki nad zagadnieniem dziedziczności w patologii, czego dowodzą prace jego z uczniami Macieszą i Wrzoskiem, prowadzone nad dziedzicznością padaczki Brown-Séquarda u świnek morskich. Pierwszy też w Polsce jeszcze przed wojną rozpoczął prace technicznie bardzo trudne nad hodowlą żywych tkanek poza ustrojem, prowadzone dalej przez jego ucznia



Zakrzewskiego. W ostatnich latach pracował też z Pelczarem nad rolą płytek w fizjologii i patologji i wykrył szereg nowych danych o roli płytek krwi w szoku anafilaktycznym. Pod jego kierunkiem wyszły również prace jego uczniów Karasińskiego i Pelczara nad witaminami, a Dzwonkowskiej nad mechanizmem wyrównania wad sercowych i fagocytozą.

Osobną kartę w działalności ś. p. prof. Kleckiego stanowi wydanie podręcznika patologji, przeznaczonego głównie dla młodzieży lekarskiej.

Jeszcze w czasie wielkiej wojny postanowił ś. p. prof. Klecki zebrać i zużytkować wyniki swej długoletniej pracy badawczej, swego wielkiego doświadczenia, olbrzymiej erudycji i bystrej spostrzegawczości, w kilkutomowym, a pierwszym tego rodzaju w Polsce podręczniku patologji ogólnej, nad którym pracował bez wytchnienia aż do ostatnich chwil swego życia. Niestety, nie było mu danem doczekać ukazania się wszystkich tomów tego na wielką miarę pomyślanego dzieła. W maju 1928 r. ukazał się nakładem Polskiej Akademji Umiejętności I. tom Patologji. Dwa dalsze pozostały w rękopisach, w tem rękopis t. II niemal całkowiec przygotowany już do druku.

Pojawienie się I. tomu Patologji ogólnej ś. p. prof. Kleckiego było zdarzeniem doniosłym, gdyż, w porównaniu do narodów zachodnich, nie mieliśmy wcale książki tego rodzaju. Ś. p. prof. Klecki chciał koniecznie wypełnić ten brak w naszym piśmiennictwie naukowym i podjął się pracy, wprost przerastającej siły i możności jednego człowieka.

Tylko badacz tej miary, znający do głębi rozwój swej specjalności i mający kilkudziesięcioletnie doświadczenie pedagogiczne, mógł podjąć takiemu zadaniu. Toteż z każdej stronicy przebija wszechstronna znajomość przedmiotu przy nadzwyczaj krytycznej jego ocenie, jak również dokładność cytowanych źródeł i to nie tylko obcych, ale, co podkreślić należy, nader szczegółowe uwzględnienie i polskiego dorobku naukowego. Tom I. Patologji obejmuje nozologję ogólną, działanie czynników chorobotwórczych zewnętrznych oraz naukę o samozatruciach; tom zaś II, który obecnie oddajemy w ręce czytelników, obejmuje szeroko ujętą naukę o odporności, o zarazkach zwierzęcych i roślinnych, oraz naukę o zapaleniu i gorączce. Jest to dzieło, w którym na każdym miejscu przejawia się niezmiernie głęboka znajomość tych właśnie spraw, które później były tematem pracy prawie całego życia autora. Tom III, zawierający naukę o usposobieniu do chorób, o dziedziczności, o konstytucji patologicznej i gruczołach dokrewnych, wymaga jeszcze, wobec znacznie-szego upływu czasu od jego napisania (1923), dodatkowego opracowania. Dzieło to, mimo, że niektóre zapatrywania autora po kilku latach od jego śmierci w świetle współczesnych poglądów doznały dalszej ewolucji, ma trwałą wartość, gdyż zawiera podstawowe wiadomości o sprawach zakaźnych i stanowi, jak dotychczas, jedyną tej miary publikację polską, niezbędną zarówno dla studjującej młodzieży uniwersyteckiej jak i dla lekarzy.



Nawiązawszy z zagranicą jeszcze w okresie swoich studiów żywe stosunki naukowe, ś. p. prof. Klecki stale je podtrzymywał, biorąc czynny udział w zagranicznym ruchu naukowym oraz reprezentując niejednokrotnie naukę polską zagranicą. Zwłaszcza naukę francuską, którą znał dokładnie, cenił zawsze i stawiał bardzo wysoko. Uczestniczył też nieraz w naukowych kongresach francuskich, jak np. w r. 1894 w kongresie internistów w Lugdunie, w obchodzie 100-nej rocznicy urodzin Pasteura w Paryżu w r. 1923, gdzie występował jako delegat Ministerstwa Wyzn. Rel. i Ośw. Publ. i reprezentant Uniwersytetu Jagiellońskiego. Doskonałe opanowanie języka francuskiego i znakomita swada ułatwiały mu bardzo to ważne zadanie. Dowodem uznania tej działalności, mającej na celu zbliżenie nauki polskiej i francuskiej, był fakt, że rząd francuski nadał śp. prof. Kleckiemu w 1925 r. Legję Honorową.

Również i na niwie pracy społecznej i obywatelskiej nie brakło ś. p. prof. Kleckiego, a w czasach wielkiej wojny rozwinął on wydatną i poświęcenia pełną działalność, jako członek książecko-biskupiego komitetu pomocy w Krakowie.

Osobny ustęp poświęcić należy ś. p. prof. Kleckiemu jako człowiekowi i podnieść jego niezwykłą indywidualność. Był to charakter o rzadkiej prawości i szlachetności, wyróżniający się niezłomnymi i nieugiętymi zasadami, idący zawsze drogą sprawiedliwości i bezwzględnej prawdy. Zajmując w każdej sprawie ściśle rzeczowe stanowisko i sąd niezależny, nie wahał się nigdy wypowiadać odważnie i bez ogródek swych zapatrywań. Nie uprzedzał się przytem zgóry nigdy, każdą sprawę badał zawsze sumiennie i wszechstronnie, ale, wyrobiwszy sobie ostateczne o niej zdanie, trzymał się już konsekwentnie raz obranej drogi, a przekonany o słuszności swego stanowiska, bronił go tak logicznie i nieustraszenie, że wywody jego prawie zawsze odnosiły pożądany skutek. Toteż każda słuszna sprawa znajdowała u niego sympatię i poparcie, ale na odwrót bywał też surowym i nieubłagany sędzią w wypadkach jakichkolwiek godnych potępienia czynów. Liczono się też powszechnie z jego światłem zdaniem.

Ś. p. prof. Klecki posiadał niezwykły dar trafnego oceniania ludzi, właściwego ujmowania wydarzeń i przewidywania ich następstw. Sąd jego bywał wówczas zazwyczaj niezawodny a co najważniejsze nie był nigdy stronniczy. Tak, jak w swych badaniach naukowych spokojnie i systematycznie poszukiwał prawdy, tak i w stosunku z ludźmi starał się zawsze dotrzeć do istotnej ich wartości. Cieszył się, gdy odnajdywał prawość i szlachetność, które zawsze zwykł był cenić i stawiać na pierwszym miejscu. Jakkolwiek znał swą wartość, to jednak nigdy nie wynosił się nad innych, nie szukał zaszczytów i popularności, bo nie dbał poprostu o nie. Jedyne odznaczeniem, które istotnie wysoko sobie cenił, była godność członka wydziału matematyczno-przyrodniczego Polskiej Akademji Umiejętności, i bolał tylko nad tem, że wiek i choroba nie pozwo-

lily mu rozwinąć tam takiej działalności, do jakiej czuł się powołany jego niespożyty i twórczy umysł. Był gorącym patriotą, czemu przy każdej sposobności zawsze dawał wyraz, a choć u schyłku życia nie mógł już sam brać żywszego udziału w pracy społecznej i publicznej, to jednak wierzył usilnie w przyszłość i potęgę narodu polskiego i w swej obecności nie pozwolił nigdy wątpić o moralnej jego wartości.

Miłował bardzo młodzież i zawsze pragnął jej dobra, a jeśli nie zyskał u niej taniej popularności, to przyczyny tego w tem tylko należało szukać, że, chcąc ją widzieć taką, jaką ją sobie wyobrażał w swem idealnem pojęciu, był surowym i wymagającym, bo wysoko pojmował jej rolę i zadanie, jako przyszłych lekarzy. Wszak przecież właśnie w podręcznik dla niej przeznaczony włożył największy swój wysiłek i największą liczbę lat swej pracy. Wymagając jako egzaminator wiele, dawał wzamian bardzo dużo z siebie, pojmował bowiem wysoko swe obowiązki nauczycielskie, czego dowodził wysoki poziom jego wykładów i doskonale obmyślane ćwiczenia. Zresztą z zainteresowaniem odnosił się zawsze do wszelkich spraw młodzieży, starając się być jej przyjacielem, nie z frazesu, lecz z siły swych wewnętrznych przekonań.

Nazewnątrz robił może czasem wrażenie surowe i zimne, ale w bliższych stosunkach z tymi, którzy mieli zaszczyt mienić się jego przyjaciółmi, znikają łatwo te pozory sztywności i chłodu, jakie go cechowały w wystąpieniach publicznych i w zwykłych stosunkach z ludźmi. Bo też mimo powierzchowności pełnej surowej powagi, miał serce wrażliwe, żywo czujące i przyjaciołom szczerze oddane. Za okazywane mu uczucie, darzył uczuciem i przywiązaniem, toteż im bardziej miało się go sposobność poznawać, tem więcej musiało się go nie tylko cenić i szanować, ale i przywiązywać się do niego.

Głębokie zasady religijne, które już z domu rodzicielskiego wyniósł ś. p. prof. Klecki, sprawiły, że nie dla pozorów, ale z przekonania pozostał przez całe życie wiernym Synem Kościoła. Zmarł też w dniu 10 kwietnia 1931 r. jak prawdziwy chrześcijanin i filozof, bez cienia załamania się, lub słowa skargi, zachowując do ostatnich chwil życia tensam niezwykle hart ducha i przytomność umysłu.

*Józef Latkowski.*

## SPIS PRAC AUTORA.

- 1) Experimentelle Untersuchungen über die Zellbrücken in der Darmmuskulatur der Raubthiere. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doctors der Medicin verfasst und mit Bewilligung Einer Hochverordneten medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt, Dorpat, Druck v. C. Mattiesen, 1891, Str. 72, 1 tabl.
- 2) O połączeniach protoplasmacyjnych między komórkami mięśniowymi przewodu pokarmowego. *Nowiny Lekarskie*, Nr. 8 i 9, 1892, Str. 16. Odbitka.
- 3) O niektórych środkach antyseptycznych. *Nowiny Lekarskie*, Nr. 4, 1893, Str. 2. Odbitka.
- 4) Nowsze zdobycze nauki w dziedzinie chorób zakaźnych. *Przegląd Lekarski*, Nr. 9—13, 1893, Str. 45. Odbitka.
- 5) Sprawozdanie z V Zjazdu Chirurgów polskich. *Przegląd Lekarski*, Nr. 28, 30—36, 38—41, 1893. Str. 58. Odbitka.
- 6) Zachowanie się siły elektrobodźczej i pobudliwości przeciętego nerwu żaby. *Rozprawy Wydz. mat.-przyr. Akad. Umiejętności w Krakowie*, t. 25, 1893. Strona 28. Odbitka.  
Ueber das Verhalten der electromotorischen Kraft und der Erregbarkeit des durchschnittenen Froschnerven. *Anzeiger der Akad. der Wissensch. in Krakau*, Februar, 1893. Str. 3. Odbitka.
- 7) Badania doświadczalne nad sprawą wydzielania w jelicie cienkim. *Rozprawy Wydz. mat.-przyr. Akad. Umiej. w Krakowie*, t. 27, 1894. Str. 55. Odbitka.  
Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der Dünndarmsecretion. *Anzeiger der Akad. der Wissensch. in Krakau*, October, 1893, Str. 5. Odbitka.
- 8) Über Darmausschaltung. Aus dem Laboratorium der chirurgischen Klinik des Prof. Rydygier in Krakau. Nach einem Vortrage, gehalten auf dem V. Congress polnischer Chirurgen in Krakau am 12. Juli 1893. *Wiener klin. Wochenschr.* Nr. 25, 1894. Str. 12. Odbitka.
- 9) przyczynek do nauki o peritonitis ex perforatione. *Pamiętnik VII zjazdu lekarzy i przyrodników polskich*, Część lekarska. 1895. Str. 4.
- 10) W sprawie wydzielania w jelicie. *Pamiętnik VII zjazdu lekarzy i przyrodników polskich*, Część lekarska. 1895. Str. 2.
- 11) O miejscowem działaniu gazów gnilnych na otrzewną oraz o ich działaniu ogólnem na ustrój. *Rozprawy Wydz. mat.-przyr. Akad. Umiej. w Krakowie*, t. 27, 1895. Str. 39, 2 ryc. Odbitka.  
Ueber die locale Wirkung von Fäulnisgas auf das Peritoneum und über seine Allgemeinwirkung auf den Organismus. *Anzeiger der Akad. der Wissensch. in Krakau*. November 1894. Str. 4. Odbitka.



- 12) Zdanie sprawy z I kongresu internistów francuskich w Lugdunie. *Przegląd Lekarski*, Nr. 4 i 5, 32 i 33, 1895. Str. 12 i 9. Odbitki.
- 13) Patogeneza zapalenia otrzewny. *Przegląd Lekarski*, Nr. 1, 2, 4, 6, 7, 13, 23, 27, 30, 31, 34, 35, 37, 39, 1895. Str. 67. Odbitka.
- 14) Recherches sur la pathogénie de la péritonite d'origine intestinale. Etude de la virulence du colibacille. (Travail du laboratoire de M. Metchnikoff. *Annales de l'Institut Pasteur*. Septembre 1895. Str. 26. Odbitka.
- 15) Note sur un nouveau microbe intestinal. *Annales de l'Institut Pasteur*, Septembre 1895. Str. 2. Tabl. I. Odbitka. (wspólne z 14).
- 16) O zapaleniu otrzewny w cierpieniach przewodu pokarmowego. Kraków, Druk „Czasu“ 1895. Str. 91.
- 17) O tak zwanym shoku czyli wstrząsie nerwowym. Wykład habilitacyjny miany 3-go Grudnia 1895 r. *Przegląd lekarski*, Nr. 11, 1896, Str. 15. Odbitka.
- 18) Ueber die Beziehungen des Plexus coeliacus zur Acetonurie. Vortrag-Verhandlungen des Physiologischen Clubs zu Wien. Sitzung am 18 März 1896. *Centralblatt für Physiologie*. 18. April 1896, Heft 2, Str. 4. Odbitka.
- 19) O roli nerek w zakażeniu krwi. Według wykładu, wygłoszonego na VIII Zjeździe chirurgów polskich w Krakowie dnia 13 lipca 1896. *Przegląd lekarski*, Nr. 45, 1896. Str. 6, Ryc. 3. Odbitka.
- 20) Ueber die Ausscheidung von Bacterien durch die Niere und die Beeinflussung dieses Processes durch die Diurese. Aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie der Jagellonischen Universität in Krakau. *Archiv. für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*. Bd. 39, Leipzig, 1897. Str. 45, ryc. 3. Odbitka.
- 21) O przechodzeniu bakteryj przez nerki oraz o wpływie diurezy na tę sprawę. Według wykładu wygłoszonego w Towarzystwie Lekarskiem, Krak. d. 10 marca 1897. *Przegląd Lekarski*, Nr. 13 i 14, 1897. Str. 15. Odbitka.
- 22) Contribution à la pathogénie de l'appendicite. (Etude de la virulence du coli-bacille dans l'appendicite expérimentale). *Annales de l'Institut Pasteur*, Juin 1899. Str. 20. Odbitka.
- 23) Etiologia i patogeneza zapalenia wyrostka robaczkowego. (*Appendicitis*). Wykład na IX Zjeździe Chirurgów polskich w Krakowie, d. 18 Lipca 1899 r. *Przegląd Chirurgiczny*. Warszawa, 1900. Str. 19. Streszczenie franc. Etiologie et pathogénie de l'appendicite. Tamże. Str. 2. Odbitka.
- 24) O badaniu patogenezy spraw zakaźnych. *Dziennik IX Zjazdu lekarzy i przyrodników polskich w Krakowie*. Nr. 3, 1900. Str. 1.
- 25) W sprawie surowicy swoistej przeciw błonicy. *Przegląd lekarski*. 1895 r.

- 26) O cytotoksynach. Wykład na posiedzeniu Tow. lek. krak. w dniu 11 grudnia 1901 r. *Przegląd lekarski*, 1902. Str. 35. Odbitka.
- 27) O fagocytozie. Wykład na XIII Zjeździe Chirurgów polskich w Krakowie w d. 13 lipca 1903 r. Kraków, 1904. Druk. Uniw. Jagiell. Str. 44, Ryc. 21.
- 28) Alkoholizm i antyalkoholizm. Studium krytyczne. Kraków, Księgarnia Spółk. Wydawniczej, 1904. Str. 149.
- 29) Badania nad sztuczną czasową odpornością jamy brzusznej na zakażenie mikroorganizmami jelitowymi. *Rozprawy Wydziału mat.-przyr. Akad. Umiej. w Krakowie*, t. 46, serya B. 1906. Str. 56. Odbitka.  
Etude de la résistance artificielle et passagère de la cavité abdominale à l'infection fécale. *Bulletin de l'Acad. des Sciences de Cracovie. Classe des sciences mathématiques et naturelles*. Juin 1906. Str. 33. Odbitka.
- 30) O sztucznej czasowej odporności jamy brzusznej na zakażenie. Z Zakładu Patologii ogólnej i doświadczalnej Uniwersytetu Jagiellońskiego. *Przegląd lekarski*, Nr. 49—52, 1906. Str. 32. Odbitka.
- 31) Bericht über die im Institute angestellten experimentellen Untersuchungen über den Durchtritt von Bakterien durch die intakte Darmschleimhaut. Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie der k. k. Jagellonischen Universität in Krakau. (Direktor: Prof. Dr. Karl v. Klecki). *Wiener Klin. Wochenschr.* 20 Jahrg, Nr. 37, 1907. Str. 3. Odbitka.
- 32) Gruzlica u psa. Z Zakładu Patologii ogólnej i doświadczalnej U. J. w Krakowie. *Nowiny lekarskie*, 1908. Str. 8. Odbitka.
- 33) O leczniczym działaniu emanacji radu. *Przegląd lekarski*, Nr. 10—11. 1910. Str. 23. Odbitka.
- 34) Klinische Versuche mit Radiumemanation. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 23 Jahrg. Nr. 15, 1910. Str. 18. Odbitka.
- 35) Problematyka dziedziczności w patologii. (Podług wykładu na uroczystym posiedzeniu Wydziału lekarskiego Towarzystwa Przyjaciół Nauk w Poznaniu w dniu 17 kwietnia 1909 r.). *Przegląd lekarski*, Nr. 24—31, 1910. Str. 79. Odbitka.
- 36) Action de l'émanation du radium sur la phagocytose des microbes. *Bulletin de l'Acad. des Sciences de Cracovie. Classe des Sciences mathém. et natur. Série B: sciences natur.* Mars 1912. Str. 15. Odbitka.
- 37) O wpływie emanacji radu na fagocytozę mikrobów. Z Zakładu Patologii ogólnej i doświadcz. Uniw. Jagiell. *Przegląd lekarski*. Nr. 16, 1912. Str. 33. Odbitka.
- 38) Ueber den Einfluss der Radium-Emanation auf die Phagocytose von Bakterien (Aus dem Institut für allgemeine u. experimentelle Pathologie der Jagellonischen Universität in Krakau). *Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie*. 13 Bd., 6 Heft, 1912. Str. 16. Odbitka.

- 39) Trunki wyskokowe a praca ludzka. *Walka z alkoholizmem. Dodatek nadzwyczajny do „Głosu Narodu”* z d. 3-go lipca 1912 r. Str. 3. Odbitka.
- 40) Rzut oka na rozwój patologji na tle rozwoju nauki, w szczególności przyrodznawstwa. Patologja jako nauka. *Przegląd lekarski*, 1915.
- 41) O zjawiskach mechanicznych w hodowli tkanek poza ustrojem. *Rozprawy Wydziału mat.-przyr. Akademji Umiejętności w Krakowie*. T. 55. Ser. B., 1915. Str. 38, 1 tabl. Odbitka.  
Über mechanische Erscheinungen in der Gewebeskultur ausserhalb des Organismus. *Bulletin de l'Acad. des Sciences de Cracovie, Classe des Sciences mathém. et natur., Série B: sciences natur.* Mai 1915. Str. 19, 1 tabl. Odbitka.
- 42) Zakażenie i choroba zakaźna. Wykład publiczny w d. 26 maja 1915 r. *Wydawnictwo kursów powszechnych Uniwersytetu Jagiellońskiego. „Głos Narodu”* Kraków, 1915. Str. 38. Odbitka.
- 43) O znużeniu. *Przegląd lekarski*, Nr. 1—3, 1916. Str. 45. Odbitka.
- 44) O nauce patologji ogólnej w Uniwersytetach polskich. *Przegląd lekarski*, 1919.
- 45) La Faculté de Médecine polonaise de Cracovie. Conférence faite au Congrès médical franco-polonais, à Cracovie, le 19 Septembre 1921. *La Presse Médicale*, Nr. 81, 8 Octobre 1921. Paris, Masson et C<sup>ie</sup>, 1921 (Odbitka).
- 46) Ludwik Pasteur. Przemówienie na uroczystym obchodzie setnej rocznicy urodzin Pasteura w Uniw. Jag. w dniu 3 marca 1923 r. *„Głos Narodu”* 1923.
- 47) Stuletnia rocznica urodzin Pasteura we Francji. Korespondencja z Paryża, 2 czerwca 1923. *„Głos Narodu”*, 1923.
- 48) O napadowym skurczu odbytnicy. *Polska Gazeta Lekarska*, Rok 3, Nr. 2, 1924. Str. 2.
- 49) O fizjologicznem działaniu radu. Wykład w Krakowskiem Tow. lekarskiem w dniu 12 grudnia 1923 r. Kraków, Nakł. i drukiem Tow. Bibl. i Brat. Pom. Med. U. J., 1924. Str. 15. Na prawach rękopisu.
- 50) Problemat płytkek krwi. *Polska Gazeta lekarska*, R. 6. Nr. 43, 1927, Str. 5. Odbitka.
- 51) Działanie alkoholu na organizm ludzki. *Alkohollogja*, Część I 1928. Str. 38. Fig. 6. Odbitka.
- 52) Patologja ogólna, Tom I. Nakładem Polskiej Akademji Umiejętności. Kraków, 1928. Str. VIII + 602. Ryc. 25.

#### Z A. Wrzaskiem:

- 1) Zur Frage der Ausscheidung von Bakterien durch die normale Niere. Aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie der Jagellonischen Universität in Krakau. *Archiv für exper. Pathologie u. Pharmakologie*, Bd. 59, 1908. Str. 16. Odbitka.

- 2) O przechodzeniu do moczu mikrobów, we krwi, krążących. *Rozprawy Wydziału mat.-przyr. Ser. B. Akademji Umiejętności w Krakowie*, T. 48, 1908. Str. 32. Odbitka.  
Étude expérimentale du passage dans les urines de microbes circulants dans le sang. *Bulletin de l'Academie des Sciences de Cracovie, Classe des Sciences mathématiques et naturelles*. Mars 1908. Str. 4. Odbitka.
- 3) W sprawie przechodzenia mikrobów, we krwi krążących do moczu. Praca wykonana w Zakładzie Patologii ogólnej i doświadczalnej Uniwers. Jagi-Il. Streszczenie rozprawy, która się ukaże w wydawnictwach Akademji Umiejętności. *Nowiny lekarskie*, 1908. Str. 6. Odbitka.

## Z K. Pelczarem:

- 1) Plaquettes et choc anaphylactique. *Comptes rendus les séances de la Société de Biologie*, t. 92. Séance du 2 mai 1925. Str. 6. Odbitka.
- 2) Rôle des plaquettes dans le choc anaphylactique. (Institut de Pathologie générale et expérimentale de l'Université de Cracovie). *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*. T. 24. Nr. 2, Avril 1926. Str. 18. Odbitka.
- 3) Étude physiologique des plaquettes du sang. (Institut de pathologie générale et expérimentale de l'Université de Cracovie). *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*. T. 24, Nr. 1, Janvier 1926. Str. 16. Ryc. 5. Odbitka.



## PRZEDMOWA.

Niniejszy tom II. podręcznika Patologii Ogólnej, wydany z rękopisu ś. p. prof. Karola Kleckiego, ukazuje się w trzy lata po śmierci autora, jako dalsza część dzieła tak życzliwie przyjętego przez krytykę.

Ś. p. prof. Klecki, wiedziony nieomylnym przeczcuciem zbliżającej się śmierci, powierzył wydanie drukiem dalszej części Patologii swoim najbliższym współpracownikom, którzy brali udział przy wydaniu I. tomu dzieła. Temu życzeniu Zmarłego, rozumianemu jako obowiązek wobec Jego pamięci i wobec nauki polskiej, uczyniono zadość. Po usunięciu bowiem trudności związanych ze znalezieniem nakładcy, co pochłonęło niestety sporo czasu, utworzył się z początkiem 1932 r. pod przewodnictwem prof. dr. Józefa Latkowskiego Komitet redakcyjny, złożony z PP.: prof. dr. M. Gieszczykiewicza, dr. St. Karasińskiego, prof. dr. J. Kostrzewskiego, dr. H. Kowarzyka, prof. dr. J. Olbrychta, prof. dr. K. Pelczara, doc. dr. S. Skowrona i dr. Z. Zakrzewskiego.

Komitet redakcyjny, po zaznajomieniu się z treścią podręcznika, mimo dużych jego rozmiarów oraz mimo to, że niektóre zapatrywania autora, po kilku latach od jego śmierci, doznały już w świetle nowszych badań dalszej ewolucji, oświadczył się przeciw skracaniu książki oraz przeciw wprowadzaniu zmian tekstu, za wyjątkiem niezbędnie koniecznych. Komitet redakcyjny doszedł bowiem do przekonania, że wszelkie próby jakichkolwiek skrótów byłyby przedewszystkiem sprzeczne z myślą autora, który w podręczniku swym, obok podstawowych wiadomości z patologii dla słuchaczy tego przedmiotu, pragnął pomieścić zarazem bardziej szczegółowe przedstawienie rzeczy dla użytku także i lekarzy; powtórę mogłyby one również zniekształcić książkę, gdyż rodzaj dzieła, charakter jednolitego ujęcia rozległego przedmiotu i właściwości stylistyczne autora, przy niemożności rozporządzania jego materiałem źródłowym, zgóry skazywały tego rodzaju przedsięwzięcie na duże trudności a może i na niepowodzenie.

Komitet redakcyjny, postanawiając wydać II. tom Patologii Ogólnej ś. p. prof. Kleckiego, wychodził z założenia, że należy zachować dla polskiego piśmiennictwa lekarskiego dorobek naukowy autora oraz ogólny dorobek nauki polskiej, tak szczegółowo w książce tej uwzględniony, zwłaszcza, że podręcznik, jako dalsza część dzieła zakrojonego na szeroką



## XVIII

skalę, stanowi zarazem w ramach ogólnej etiologii chorób pewną całość dla siebie i przedstawia, w granicy czasu do chwili śmierci autora, cenny materiał podstawowy o wartości zarówno dydaktycznej jak też i źródłowej, wobec czego wypełnia on lukę istniejącą dotychczas w tej dziedzinie w polskiej literaturze lekarskiej i będzie niewątpliwie bardzo użyteczny dla słuchaczy medycyny, zgodnie z zamierzeniami autora, jakim dał wyraz w przedmowie do I. tomu.

Komitet redakcyjny wyraża na tem miejscu prawdziwe uznanie Bratniej Pomocy Medyków Uniwersytetu Jagiellońskiego, która, rozumiejąc doniosłość wydania tak cennego dzieła, podjęła, jak na jej skromne środki, wielki wysiłek wydawniczy i umożliwiła jego ogłoszenie, i to w szacie zewnętrznej równie starannej, jak tom I.

Komitet redakcyjny dziękuje również PP. absolwentom medycyny: W. Rowińskiemu, W. Preissowi i Z. Wicińskiemu za techniczną pomoc przy układzie materiału i opracowaniu skorowidzów.

*Komitet Redakcyjny.*

Kraków, w sierpniu 1934.

*W imieniu rodziny ś. p. Karola Kleckiego składam niniejszem szczerze podziękowanie Bratniej Pomocy Medyków Uniwersytetu Jagiellońskiego za to, iż w obecnych trudnych warunkach postanowiła wydać tom 2-gi „Patologii ogólnej” mego ś. p. brata Karola i, mimo licznych trudności, dzieła tego dokonała.*

*Z wyrazami głębokiej wdzięczności zwracam się do Panów Profesorów i dawnych współpracowników mego ś. p. brata, członków Komitetu Redakcyjnego 2-go tomu „Patologii ogólnej”:*

*Prof. Dra M. Gieszczykiewicza, Dra St. Karasińskiego, Prof. Dra J. Kostrzewskiego, Dra H. Kowarzyka, Prof. Dra J. Olbrychta, Prof. Dra K. Pelczara, Doc Dra St. Skowrona, Dra Z. Zakrzewskiego, którzy rękopis pośmiertny mego ś. p. brata do druku ostatecznie przygotowali, wkładając w tę bezinteresownie podjętą pracę swą wiedzę, swój cenny czas i wiele trudu, dla dobra nauki, dla pożytku młodzieży lekarskiej i przez wzgląd na pamięć zmarłego autora.*

*W szczególności wyrażam wdzięczność naszą Panu Profesorowi Drowi Józefowi Latkowskiemu, który, jak za życia i do ostatnich chwil był wiernym mego ś. p. brata Karola przyjacielem, tak po śmierci, organizując Komitet Redakcyjny 2-go tomu „Patologii ogólnej”, stając na jego czele i będąc jego duszą, a niemniej kreśląc wizerunek żywota mego ś. p. brata, ujmujący w jaknajtrafniejszy sposób jego oblicze duchowe, uczynił wszystko, co było w Jego mocy, by utrwalić pamięć kolegi przyjaciela.*

*Leon Klecki.*

## SPIS RZECZY.

	str.
Prof. Dr. Józef Latkowski: Życiorys Autora . . . . .	V
Przedmowa Komitetu Redakcyjnego . . . . .	XVII
<b>PASORZYTY I ZARAŻKI . . . . .</b>	<b>1-216</b>
<b>Chorobotwórcze bakterje . . . . .</b>	<b>12-108</b>
<b>CHOROBOTWÓRCZE DZIAŁANIE BAKTERYJ . . . . .</b>	<b>36-60</b>
Toksyny czyli jady bakteryjne . . . . .	37-42
Działanie jądów bakteryjnych na ustrój wyższy . . . . .	42-52
Zjadliwość bakteryj . . . . .	52-60
<b>ZAKAŻENIE I CHOROBA ZAKAŻNA . . . . .</b>	<b>60-104</b>
Zakażenie ustroju z zewnątrz . . . . .	64-77
Zakażenie płodowe i łożyskowe . . . . .	77-79
Zakażenie germinacyjne . . . . .	79-80
Samozakażenie . . . . .	80-91
Zakażenie mieszane i zakażenie wtórne . . . . .	91-94
Początkowy okres chorób zakaźnych. Okres wylegania się . . . . .	94-96
Szerzenie się zarazków ustroju . . . . .	96-99
Zmiany miejscowe i odległe oraz zaburzenia ogólne wywołane przez zarazki . . . . .	99-104
Zakażenie tkanek patologicznych . . . . .	104
Wydalanie bakteryj z ustroju . . . . .	104-108
<b>Pasorzyty roślinne . . . . .</b>	<b>108-118</b>
<b>Krętki . . . . .</b>	<b>119-131</b>
<b>Pasorzyty zwierzęce . . . . .</b>	<b>132-216</b>
<b>PIERWOTNIAKI . . . . .</b>	<b>132-153</b>
Korzenionózki . . . . .	133-135
Wiciowce . . . . .	135-140
Zarodnikowce . . . . .	140-152
Wymoczki . . . . .	152-153
<b>TKANKOWCE . . . . .</b>	<b>171-216</b>
Robaki czyli Czerwie . . . . .	177-201
Robaki płaskie czyli płazińce . . . . .	177-189
Tasiemce . . . . .	182-183
Tasiemcowate . . . . .	183-187
Brzódogłówce . . . . .	188-189
Robaki obłe. Obleńce czyli Wałecznice . . . . .	189-201
Nicienie . . . . .	190-201
<b>Stawonogi . . . . .</b>	<b>201-216</b>
Pajęczaki . . . . .	202-206
Roztocze . . . . .	202-205
Wrzęchy . . . . .	205-206
Owady . . . . .	206-216

	str.
Wszy . . . . .	207-209
Pluskwiaki . . . . .	209-210
Dwuskrzydłe . . . . .	210-216
Niewidzialne przesyłalne zarazki nieznaney natury . . . . .	153-171
<b>ODPORNOŚĆ . . . . .</b>	<b>217-508</b>
<b>Odporność zarazków . . . . .</b>	<b>220-222</b>
<b>Odporność i oporność ustrojów wyższych . . . . .</b>	<b>222-232</b>
Oporność . . . . .	222-225
Odporność . . . . .	225-232
<b>Główne czynniki ochronne . . . . .</b>	<b>232-485</b>
<b>FAGOCYTOZA . . . . .</b>	<b>232-253</b>
<b>HUMORALNE CZYNNIKI ODPORNOŚCI . . . . .</b>	<b>253-417</b>
Bakterjobójcze i ciałkobójcze działanie cieczy prawidłowego ustroju . . . . .	252-261
Humoralne czynniki odporności ustroju uodpornionego . . . . .	261-277
Odporność ogólna ustroju . . . . .	277-407
Niwezniki antytoksyczne . . . . .	277-303
Bakterjolizyny. Bakterjolityczna odporność antybakteryjna . . . . .	303-331
Hemolizyny . . . . .	331-343
Cytotoksyny . . . . .	351-354
Odporność antybakteryjna i odporność na inne komórki . . . . .	354-355
Aglutyniny bakteryjne . . . . .	356-365
Hemaglutyniny . . . . .	365-375
Inne aglutyniny . . . . .	375-376
Precypityny . . . . .	376-384
Antyfermenty . . . . .	384-385
Fermenty obronne Abderhaldena . . . . .	385-389
Próby oparte na fizycznochemicznych zmianach środowiska . . . . .	389-390
Opsoniny i tropiny . . . . .	390-397
Bakterjofagja . . . . .	397-407
Odporność miejscowa . . . . .	407-418
<b>ANAFILAKSJA I ALERGJA . . . . .</b>	<b>418-485</b>
Anafilaksja . . . . .	418-443
Alergja . . . . .	443-485
Idiosynkrazje . . . . .	454-458
Choroby alergiczne. Alergja w różnych chorobach . . . . .	459-485
<b>PRZEKAZYWANIE ODPORNOŚCI NABYTEJ POTOMSTWU . . . . .</b>	<b>485-488</b>
<b>Niszczenie zarazków w zakażonym ustroju . . . . .</b>	<b>488-491</b>
Chemoterapia chorób zakaźnych . . . . .	488-491
Działanie nieswoistych środków leczniczych w sprawach zakaźnych.	
Proteinoterapia . . . . .	491-499
<b>Rozwój i stan obecny nauki o odporności . . . . .</b>	<b>499-507</b>
<b>ZAPALENIE . . . . .</b>	<b>508-587</b>
<b>Sprawy i zmiany patologiczne, składające się na odczyn zapalny . . . . .</b>	<b>514-537</b>
<b>Różne postacie zapalenia . . . . .</b>	<b>537-575</b>
<b>ZAPALENIE NIESWOISTE . . . . .</b>	<b>537-565</b>
<b>SWOISTE POSTACIE ZAPALENIA ZIARNINOWEGO . . . . .</b>	<b>565-575</b>
<b>Skutki zapalenia . . . . .</b>	<b>575-577</b>
<b>O zapaleniu w ogólności i jego znaczeniu dla ustroju . . . . .</b>	<b>286-587</b>
<b>ZABURZENIA REGULACJI CIEPLNEJ. GORĄCZKA . . . . .</b>	<b>588-637</b>
<b>Temperatura ciała w warunkach normalnych . . . . .</b>	<b>588-601</b>
<b>Zaburzenia regulacji cieplnej . . . . .</b>	<b>601-637</b>
<b>GORĄCZKA . . . . .</b>	<b>602-634</b>

Czynniki wywołujące gorączkę oraz obniżające temperaturę ciała z wewnątrz ustroju. Różne rodzaje gorączki . . . . .	604-611
Przebieg gorączki . . . . .	611-614
Zaburzenia związane z gorączką . . . . .	614-628
<b>Wytwarzanie się i utrata ciepła w gorączce. Przemiana materji i energii . . . . .</b>	<b>614-624</b>
<b>Zaburzenia i czynności różnych układów i narządów i stąd powstałe zmiany . . . . .</b>	<b>624-628</b>
<b>Nasilenie i postacie kliniczne gorączki . . . . .</b>	<b>628-630</b>
<b>Powstawanie gorączki . . . . .</b>	<b>630-632</b>
<b>Znaczenie gorączki dla ustroju . . . . .</b>	<b>632-634</b>
<b>OBNIŻENIE SIĘ TEMPERATURY CIAŁA . . . . .</b>	<b>635-637</b>
Skorowidz nazwisk . . . . .	639-651
Skorowidz rzeczowy . . . . .	652-687
Errata . . . . .	688



## PASORZYTY I ZARAZKI.

Zjawiska przystosowania się w pasorzyctwie. Pasorzyty bezwzględne i okolicznościowe, wewnętrzne i powierzchowne. Saprofity i pasorzyty chorobotwórcze. Drobnoustroje chorobotwórcze, zarazki.

Pasorzyctwo (*parasitismus*) jest formą bytu, związaną z walką o byt. Jest ono niezmiernie pospolitem w przyrodzie. W ustroju niemal wszystkich przedstawicieli świata zwierzęcego żyją różne pasorzyty, a liczba ich gatunków jest niemal nieskończenie wielka; jak dotąd nie wykazano ich tylko u szkarłupni (*Echinodermata*) i płaszczowców (*Tunicata*). W ustroju człowieka spotyka się pasorzyty bakteryjne, roślinne, zwierzęce, oraz niektóre twory, których miejsce w klasyfikacji jestestw żyjących nie jest jeszcze ustalone.

W pasorzyctwie zachodzi współżycie (*symbiosis*) tworów różnego rzędu, w którym powstaje przystosowanie się z jednej strony tworów pasorzytnych do ustroju tworów innych, ich żywicieli, których kosztem żyją i które często dają im ochronę od szkodliwości zewnętrznych, a z drugiej strony także i żywicieli do tworów pasorzytnych. Tak n. p. w przystosowaniu się do pasorzytnych warunków bytu różne pasorzyty, należące do zwierząt wyższych, w rozwoju swym tracą narządy w tych warunkach dla nich zbędne, jako to narząd wzroku lub skrzydła i wytwarzają nowe potrzebne im przyrządy, np. służące do przyczepiania się lub trzymania się, zaś ich układ nerwowy, przewód pokarmowy odpowiednio się przeobraża; różne robaki, żyjące w przewodzie pokarmowym kręgowców, wytwarzają ciała przeciwdziałające fermentom trawiennym, t. zw. antyfermenty, które je chronią od strawienia (Weinland) Tak samo obecność pasorzytów niezmiernie często wzbudza w ustroju przez nie nawiedzonym różne odczyny czynnościowe i morfologiczne, które go chronią lub bronią od szkodliwego działania nań pasorzyta.

Wiele pasorzytów jest ściśle przystosowanych do pewnego gatunku żywiciela. Tak n. p. różne tasiemce żyją w przewodzie pokarmowym tylko określonych gatunków zwierzęcych, a na skórze różnych zwierząt pasorzytują różne odmiany pcheł; różne typy czy odmiany prątki gruźlicy zakażają ustrój człowieka, bydła rogatego czy ptaków. To przystosowanie

się pasorzyta do ustroju żywiciela może być tak wielkie, że życie pasorzyta, conajmniej w pewnych okresach jego rozwoju poza ustrojem właściwego żywiciela nie jest możliwym; takie pasorzyty nazywamy pasorzytami bezwzględnie. Pasorzyty mogą być tak przystosowane bądź do żywiciela jednego tylko gatunku, bądź do ustroju żywicieli kilku gatunków. Częstokroć ten sam pasorzyt w różnych okresach rozwoju żyje w ustroju różnych żywicieli, zazwyczaj dwu, z których jednego uważa się za żywiciela głównego, a drugiego za żywiciela pośredniego. Żywiciel pośredni przenosi w rozmaity sposób pasorzyty z jednych osobników na drugie, bądź czynnie, bądź też biernie, mianowicie gdy służy żywicielowi głównemu za pożywienie. Tak n. p. głównym żywicielem tasieńca bąblowcowego (*Taenia echinococcus*) jest pies, zaś jego żywicielem pośrednim może być człowiek, wół lub świnia; żywiciela głównego i pośredniego mają często w różnych okresach życia i rozwoju pierwotniaki, u których zachodzi przeródtwo (*metagenesis*), jak n. p. zarazek zimnicy (*Plasmodium malariae*), który sprowadza chorobę człowieka i mnoży się w jego ustroju bezpłciowo, zaś mnoży się płciowo i przechodzi pewien cykl rozwoju w ustroju komarów z rodziny widliszów (*Anopheleidae*). Niekiedy przystosowanie się pasorzyta do ustroju żywiciela jest tak daleko posunięte, że dany pasorzyt może żyć lub też rozwijać się i przechodzić pewne okresy rozwoju tylko w pewnych określonych układach, częściach lub tkankach odpowiedniego żywiciela. Tak n. p. larwy nitkowca (*Filaria*) krążą we krwi, a robaki dojrzałe sadowią się w tkance łącznej i w naczyniach limfatycznych. Niektóre pasorzyty mnożą się w jednej części ustroju bezpłciowo, a w innej płciowo.

Pasorzyty zwierzęce żyjące w narządach i tkankach wewnętrznych żywiciela określa się jako pasorzyty wewnętrzne (*entozoa*), zaś takie, które sadowią się na jego powłokach zewnętrznych lub w początkowych częściach jam i przewodów, stykających się ze światem zewnętrznym, jako pasorzyty powierzchniowe (*epizoa*). Pasorzyty roślinne zajmują zazwyczaj powłoki zewnętrzne oraz błony śluzowe części stykających się ze światem zewnętrznym, niektóre z nich dostają się jednak i do narządów wewnętrznych i wywołują w nich zmiany chorobne. Pasorzyty bakteryjne sadowią się we wszelkich wogóle tkankach ustrojów wyższych. Przytem właściwym podłożem dla niektórych pasorzytów czy zarazków bakteryjnych są błony śluzowe, dla innych, n. p. dla wielu beztlenowców, sprowadzających ciężkie zakażenia przyranne, zmiążdżona tkanka mięsna, dla jeszcze innych mięsz narządów wewnętrznych.

Pasorzyty, które znajdują i poza ustrojem żywicieli warunki odpowiednie dla ich bytu i które tylko okolicznościowo nawiedzają żywicieli i żyją ich kosztem, określa się jako pasorzyty okolicznościowe. Takimi pasorzytami są n. p. różne owady, kłujące człowieka lub zwierzęta dla nasycenia się ich krwią; przy sposobności tej często przenoszą one na żywiciela czy też wszczepiają do jego ustroju inne pasorzyty,

mianowicie pasorzytujące w nich drobnoustroje bakteryjne lub też zwierzęce, zazwyczaj w pewnym okresie rozwoju, których są pośrednimi żywicielami.

Pasorzyty okolicznościowe, żyjące poza ustrojem żywiciela, znajdują często warunki potrzebne do ich bytu w pewnych tylko warunkach klimatycznych. Pasorzyty zaś, które czy to wogóle żyją tylko w ustroju zwierząt pewnego gatunku, czy też mogą przechodzić pewne okresy rozwoju tylko w żywicielach określonego gatunku i przez nie są przenoszone do innych ustrojów, znajdują warunki bytu tylko tam, gdzie je mają ich żywiele, a zatem także w pewnych warunkach klimatycznych. Stąd rozpowszechnienie się różnych pasorzytów i choroby przez nie wywołane często się wiążą z szerokością geograficzną różnych krajów. Mnogość różnych rodzajów pasorzytów i ich rozpowszechnienie jest największe w krajach południowych i podzwrotnikowych.

Niektóre pasorzyty są dla żywiciela nieszkodliwe. Żywią się one częstkami dlań nieużytecznymi, jako to nieużyte szczątkami pokarmów lub jego wydaliniami; takie pasorzyty zwiemy saprofitami, saprozoami lub komensalami. Co do drobnoustrojów, pasorzytujących w przewodzie pokarmowym kręgowców, nie jest jeszcze rzeczą zupełnie rozstrzygniętą, czy należy je uważać za symbionty w warunkach prawidłowych obojętne, szkodliwe, czy też nawet pożyteczne dla żywiciela (patrz niżej). W pewnych zaś okolicznościach, mianowicie w niektórych sprawach patologicznych działanie pewnych pasorzytów na ustrój żywiciela może być korzystnym (patrz niżej). Poza to jednak i to przeważnie, różne pasorzyty przynoszą żywicielowi szkodę, zużywając pobierane przez niego pokarmy, żywiąc się jego tkankami, które niszczą i w których wywołują zmiany chorobne, głównie jednak szkodzą one żywicielowi swoimi wytworami, którymi go zatrują. Takie szkodliwe dla żywiciela pasorzyty, prowadzące choroby, zwiemy pasorzytami chorobotwórczymi. Wielu badaczy nazywa pasorzytami tylko pasorzyty chorobotwórcze, a to w przeciwstawieniu do saprofitów. Wypada jednak zauważyć, że w naturze ścisła granica pomiędzy pasorzytami chorobotwórczymi a niechorobotwórczymi nie istnieje i że przeto trudno jest jedno od drugich oddzielić.

Pasorzytami są różne twory o niższej lub wyższej organizacji. Wśród nich odrębną poniekąd grupę stanowią drobne twory o niskiej organizacji, drobnoustroje czyli mikroby. Na pewną ich odrębność składają się małe wymiary, niższa organizacja jak pozostałych pasorzytów, zwłaszcza zwierzęcych, często silne i szybkie, a zatem tak masowe mnożenie się, jak się to u innych pasorzytów nie zdarza, oraz chorobotwórcze działanie na żywiciela niemal wyłącznie przez trujące go wytwory. Są jednak także i niechorobotwórcze drobnoustroje, są i wyżej uorganizowane pasorzyty, jak np. nitkowce, które szybko i niemal masowo się mnożą, a nadto główne działanie chorobotwórcze różnych pasorzytów wyższego rzędu



sprowadza się także do trującego ich działania. Owa odrębność chorobotwórczych drobnoustrojów od innych pasorzytów nie jest przeto istotną ani zupełną i dlatego nie można żadną miarą dokładnie ich wyosobnić z pośród innych pasorzytnych tworów.

Chorobotwórczymi drobnoustrojami są twory bakteryjne, roślinne oraz zwierzęce; ponadto są chorobotwórcze drobnoustroje, dotychczas należycie nie sklasyfikowane, będące, jak się zdaje, tworamii pośrednimi pomiędzy bakterjami a roślinami, albo pomiędzy bakterjami a zwierzętami. Chorobotwórcze drobnoustroje, zwłaszcza bakteryjne, określa się także jako zarazki. Roślinne i zwierzęce drobnoustroje chorobotwórcze określa się zwykle jako pasorzyty, jakkolwiek można je również nazywać zarazkami. Ponadto zarazkami są pewne twory niewidzialne nawet przez najsilniejsze szkła powiększające, jakie posiadamy, czyli twory ultramikroskopowe, a zarazem przesączalne (*virus filtrant*), t. j. przechodzące przez takie sączki, które nie przepuszczają nawet najmniejszych znanych nam bakteryj; natury tworów tych nie znamy, a o istnieniu ich wnosimy tylko pośrednio ze skutków ich działania.

## DROBNOUSTROJE CHOROBOTWÓRCZE. ZARAZKI.

Powstanie zarazka i zaraźliwości, na skutek obserwacji zaraz, panujących w starożytności i średniowieczu. Kontagioniści i antykontagioniści. Żyjątko Leeuwenhocka. Badania Pasteura nad sprawami fermentacyjnymi i samoródtwem. Powstanie bakterjologii i nowoczesnej nauki o chorobach zakaźnych. Odkrycie Semmelweisa. Antyseptyka i aseptyka. Rozwój nauki o drobnoustrojach.

Pojęcie jakiegoś niewidzialnego, nieuchwytnego czynnika chorobotwórczego, który dostaje się do ustroju ze świata zewnętrznego i wywołuje jakąś określoną chorobę, wysnuto już w czasach starożytnych z obserwacji powstawania i szerzenia się niektórych chorób, mianowicie chorób nagminnych czyli epidemicznych, z których jedną z najstraszniejszych była opisana przez Tucydidesa t. zw. „zaraza attycka” w V przed nar. Chr. Już Hippokrates, który zgodnie z duchem swego czasu przypisywał zarazom boskie pochodzenie (*malum divinum*), mówi o zawartych w powietrzu i wdechanych przez ludzi miazmatach (*miasma*) jako o przyczynie zaraz<sup>1</sup>. Spostrzeżenie, że rzeczony choroby szerzą się przez stykanie się ludzi zdrowych z chorymi, wytworzyło pojęcie zarazka (*contagium*), przenoszącego się z jednego osobnika na drugiego, którem posługiwał się już Liwiusz.

Z biegiem czasu, w średniowieczu, pojęcie zarazka wyparły jednak z etjologii chorób inne podówczas uznawane czynniki chorobotwórcze,

<sup>1</sup> W księgach o ziemiaństwie Warrona jest ostrzeżenie przed bagnistymi miejscowościami „ponieważ tam rosną drobne żyjątko, których niepodobna spostrzedz okiem, a które, dostając się przez powietrze do ust i nozdrz człowieka, sprawiają niebezpieczne choroby” (Zieliński).

jako to wpływy atmosferyczne, wrogie człowiekowi konstelacje oraz wysuwana przez medycynę arabistyczną nieznaną, tajną *qualitas occulta*. Jednakże na skutek spostrzeżeń, poczynionych już w czasie wielkich epidemij średniowiecza, jako to epidemij tyfusu plamistego, kiły, a zwłaszcza mrowego powietrza, moru, zarazy lub śmierci czarnej czyli dżumy (*pestis nigra, pestis bubonica*), choroby, zabijającej zwykle w ciągu 24-ch godzin, która w XIV w., jak się zdaje zawleczona z Azji do Europy, wygubiła  $\frac{1}{4}$  jej ludności, t. j. 25,000.000 ludzi, która potem, zwłaszcza w XV i w XVI wieku, kilkakrotnie się powtarzała, a w Polsce najbardziej się srożyła w latach 1505—1516, obok nieokreślonego pojęcia „*genius epidemicus*” i „*constitutio epidemica*” w umyśle wielu lekarzy skryształizowało się pojęcie zaraźliwości niektórych chorób, oraz wywołujących je zarazków. Stąd powstała szkoła t. zw. kontagionistów, których naukę jednak przez długi czas zwalczali przedstawiciele dawniejszych w medycynie pojęć, t. zw. antykontagionistów.

Już w początku XVI w. lekarz krakowski, Jan Benedykt, stwierdził, że kiła, którą przywiozły do Polski w końcu XV w. przybyłe z Włoch kobiety, udziela się ludziom zdrowym nietylko przez bezpośrednie zetknięcie się z chorymi, ale i za pośrednictwem odzieży, przedtem przez chorych używanej. W nauce o zaraźliwości niektórych chorób, jako to kiły i moru, w czasach tych największą zasługę położył Hieronim Fracastori (1483—1553).

Z pojęcia unoszącego się w powietrzu niewidzialnego miazmatu oraz zarazka, przechodzącego z jednego człowieka na drugiego, płynęły środki zaradcze oddawna stosowane przeciwko szerzeniu się chorób, przypisywanych tym czynnikom, jako to palenie podczas epidemij ogni na wolnym powietrzu, ażeby zniszczyć miazmaty oraz odosabnianie ludzi chorych od zdrowych. W końcu średniowiecza nawet już sterylizowano przez wyżarzenie w ogniu złote obrączki, jakie wstawiano do ust chorych na kiłę, ażeby przez to ułatwić, jak mniemano, uchodzenie szkodliwych wyziewów z ustroju.

Pomimo że pojęcie zarazka jest tak dawne, do niedawna nie miano jasnego wyobrażenia o jego naturze.

Pierwszy Antoni van Leeuwenhoek (1632—1723), z zawodu sklepikarz, potem odźwierny ratusza w holenderskim miasteczku Delft, który z zamięłowaniem szlifował soczewki, w czem doszedł do wielkiej na owe czasy doskonałości, sporządzał sobie mikroskopy, wprawdzie bardzo proste, ale w tych czasach najlepsze i badał za pomocą tych mikroskopów różne przedmioty, wykrył w ściekającej z dachu wodzie deszczowej, we własnej ślinie i w kale drobne żyjątka, często poruszające się, które uznał za drobne zwierzątka (*animalcula*). Odkrył on także przypadkowo, że gorąco twory te zabija.

Wprawdzie po Leeuwenhoeku niektórzy badacze zajmowali się wykrytymi przez niego żyjątkami, jednakże nie zdołano ich bliżej poznać i sklasyfikować.

W 1835 r. Augustyn Bassi (1773—1856), prawnik, wykrył zarazka, *Botrytis Bassiana*, który wywołuje chorobę jedwabników, zwaną muskardyną, a nadto zbadał zakażenie się jedwabników tym zarazkiem, jego zjadliwość i jego odporność na różne czynniki, nawet starał się wyhodować go w czystej hodowli, przyczem używał różnych środków odkażających i narzędzi wyjałowionych w ogniu, zaś w końcu doszedł do koncepcji, że wszystkie choroby zaraźliwe człowieka i zwierząt wywołują zarazki roślinne lub zwierzęce, tak że należy go uważać za poprzednika Pasteura w tym względzie (Frou), — jednakże odkrycia Bassiego przeszły niespostrzeżenie i nie zostały wyzyskane w praktyce.

W tych czasach poznał Cagniard de la Tour (1777—1859), że drożdże składają się z żywych komórek, mnożących się przez pączkowanie i że te właśnie komórki wytwarzają z jęczmienia alkohol. W tymże czasie stwierdził Schwann, że gnicie sprowadzają drobne żyjątka, unoszące się w powietrzu; przekonał się on mianowicie, że mięso przegotowane we flasce, do której potem wpuszczał powietrze przez rozżarzoną rurę, po szczelnem zakorkowaniu flaszki miesiącami się nie psuło, gdy tymczasem po otwarciu flaszki w mięsie ukazywały się niezliczone żyjątka, a mięso się psuło.

W pierwszej połowie XIX w. znano już niektóre grzybki chorobotwórcze, jakoto grzybki parcha (*favus*), liszaja strzygącego (*herpes tonsurans*), łupieżu pstrego (*pityriasis versicolor*) oraz pleśńicę, która wywołuje pleśniawki (*aphthae*), zaczęto przeto wiązać drobnoustroje, wykrywane w wytworach patologicznych, z powstawaniem choroby. W tym stanie rzeczy już w 1840 r. znany anatom niemiecki Jakób Henle (1809—1885), ustanowił pewne kryteria, na podstawie których można uważać owe twory za sprawców danej choroby; według Henlego wolno o tem wnosić wówczas, gdy w pewnej chorobie dane twory znajdują się stale w wytworach patologicznych, gdy można je z tych wytworów wyosobnić w czystej postaci i gdy można stwierdzić chorobotwórcze ich działanie w eksperymencie na zwierzęciu. Jednakże te pospulaty Henlego zdołał zrealizować dopiero po upływie kilkudziesięciu lat znakomity bakterjolog Robert Koch (1843—1910). Etjologia chorób zakaźnych w ogólności oraz natura wywołujących je zarazków były nadal ciemne, aż do czasu, w którym je wyświeśliły epokowe badania Pasteura.

W drugiej połowie ubiegłego wieku chemik francuski Pasteur pracował nad dwoma zagadnieniami, które żywo zajmowały ówczesnych uczonych przyrodników.

Pierwszem z tych zagadnień była sprawa fermentacji, w której niemal powszechnie panowała wówczas teoria znakomitego chemika niemieckiego, Justyna Liebiga, z 1839 roku, według której czynnikiem sprowadzającym fermentację jest rozpadające się białko, a zmiany chemiczne fermentującej cieczy powstają wskutek wzbudzenia w niej ruchów drobin przez wprowadzony do cieczy zaczyn. W 1857 r. w pracy



o fermentacji mlekowej, a potem w pracy o fermentacji alkoholowej, dowiódł Pasteur, że fermentacja jest związana z życiem i organizacją zawartych w zaczynie komórek i nie polega na zmianach drobinowych, wywołanych przez samo tylko zetknięcie się ciał i to martwych, jak to głosiła podówczas panująca teoria. Pasteur potwierdził przeto odkrycie Cagniarda de la Tour, że drożdże są żywymi komórkami oraz sam odkrył pierwsze bakterje, sprowadzające fermentację mlekową, czyli wytwarzające z cukru kwas mlekowy i hodował je w czystej postaci w sztucznej pożywce. Potem odkrył Pasteur bakterje, sprowadzające fermentację masłową i octową, oraz, nie znając dawniejszych badań Schwanna, bakterje, sprowadzające gnicie mięsa czyli bakterje fermentacji gnilnej. Rozważania nad czynnościami bakteryj, jakie Pasteur stwierdził, doprowadziły go do wniosku, że bez tych drobnoustrojów życie roślin i zwierząt nie byłoby możliwe.

Powyższe odkrycia Pasteura miały tem większe znaczenie, że rzuciły one pewne światło na etiologję spraw zakaźnych. Oddawna mianowicie dopatrywano się pewnych analogij pomiędzy chorobami zaraźliwymi a sprawami fermentacyjnymi; widziano je w działaniu w obu przypadkach jakiegoś nieuchwytnego czynnika, który w niezmiernie małej ilości sprowadza poważne skutki, w powstawaniu zmian natury chemicznej, w podnoszeniu się temperatury czy to ustroju, czy to cieczy fermentującej. Badania Pasteura nad fermentacją gnilną wiązały się już bezpośrednio z działaniem chorobotwórczych drobnoustrojów na ustrój wyższy.

Drugim zagadnieniem, nad którym dokonał Pasteur klasycznych wręcz badań, była sprawa samoródtwa (*generatio spontanea s. aequivoca, abiogenesis, archigonia*). Pogląd, że twory żywe powstają z nieżywej materji organicznej wywodzi się od Arystotelesa, który uważał, że węże, żaby i jaszczurki powstają samorodnie z wilgotnego mułu. Już na przełomie IV i V w. zwracały się przeciwko samoródtwu filozoficzne wywody jednego z największych Ojców Kościoła, S. go Augustyna (354—430), który odróżniał dwa rodzaje nasienia tworów żywych; nasienie jednego rodzaju widzialne, zawarte w ustroju zwierząt i roślin i drugiego rodzaju, niewidzialne, niejako utajone, które tylko w pewnych warunkach staje się czynnem.

Wprawdzie w XVIII w. już wykazał słuchacz medycyny Redi, że w wyżarzonych i szczelnie zamkniętych naczyniach nie powstają żadne twory żywe; że mianowicie gorąco zabija wszelkie żyjątka, znajdujące się w naczyniu, a szczelne jego zamknięcie nie dopuszcza dostanie się do naczynia żyjatek, unoszących się w powietrzu. Badania Rediego nie były jednak ogółowi uczonych znane. Pod koniec XVIII w. rozgorzał spór o samoródtwo, w które wierzyło wielu ówczesnych przyrodników. Głównymi rzecznikami samoródtwa byli w tym czasie angielski ksiądz Needham, który na podstawie nieudolnie dokonywanych eksperymentów dowodził, że żyjątka Leeuwenhoek'a powstają z soku mięsnego,

tłuszczu zwierzęcego lub innej martwej substancji organicznej, oraz słynny zoolog francuski, hr. Jerzy Ludwik Buffon (1707—1788), według którego drobnoustroje nie pochodzą od tworów macierzystych, a powstają wskutek działania jakiejś siły życiowej, którą Needham nazwał „siłą wegetacyjną”. Przeciwno zaś samoródtwu występował głównie przyrodnik włoski, ksiądz Łazarz Spallanzani (1729—1799), który znał badania Rediego i potwierdził ich wyniki na podstawie własnych eksperymentów; dowodził on, że żyjątka, które mają wytwarzać się z niczego, pochodzą od żyjatek znajdujących się w powietrzu, że niektóre żyjątka znoszą gotowanie przez kilka minut i że wogóle wszystko co żywe, tylko od tworów żywych pochodzić może.

Pomimo, że eksperymenty Spallanzaniego były wykonane umiejętnie i dokładnie i pomimo to, że odparł on wszelkie zarzuty, jakie tym eksperymentom czynił Needham, tak, że wyniki tych badań niewątpliwie były zgodne z rzeczywistością, to jeszcze w pierwszej połowie i w początku drugiej połowy ubiegłego wieku, głównie pod wpływem panującej podówczas filozofii materialistycznej, wielu przyrodników, jak Laurenty Oken (1779—1851), Karol Vogt (1817—1895) i in. uznawało samoródtwo. Wiara w samoródtwo opierała się w tym czasie głównie na eksperymencie, który wskazywał, że w cieczach organicznych, jako to w wywarze z mięsa, moczu lub w wodzie nalanej na siano, w naczyniu zamkniętem, zwłaszcza w cieple, po upływie krótkiego czasu ukazują się liczne twory żywe, drobnoustroje, jakich pierwotnie w rzeczonych cieczach się nie dostrzegało, które sprowadzają zmiany chemiczne i zmętnienie pierwotnie przezroczystej cieczy.

Otóż Pasteur podjął tę kwestję i na podstawie licznych eksperymentów dowodził, że w cieczach organicznych nie ukazują się drobnoustroje a wskutek tego ciecz przezroczyste nie mętnieją, jeśli się ciecz te wygotuje, a przez szczelne zamknięcie naczynia korkiem z waty zapobiegnie się zanieczyszczeniu cieczy z powietrza; że zatem twory żywe nie wytwarzają się w cieczy z zawartej w niej martwej substancji organicznej, ale że pochodzą one z rozmnożenia się żywych drobnoustrojów, jakie ciecz organiczne niemal zawsze zawierają i jakie mogą się do nich dostać z powietrza, a które można zniszczyć przez wygotowanie cieczy. Te wyniki badań Pasteura silnie zwalczali w paryskiej Akademji Nauk wybitni uczeni francuzcy, Pouchet, Joly, Musset i in. Z licznych zarzutów, jakie czyniono eksperymentom Pasteura, najważniejsze były te, że materja organiczna przez gotowanie zmienia się tak, że już nie mogą wytwarzać się z niej twory żywe, że do powstania życia potrzebne jest powietrze nieogrzone i wolny jego dostęp. Ażeby odeprzeć te zarzuty, wykonał Pasteur 1864 r. eksperyment, który w nauce o samoródtwie stał się *experimentum crucis*. Mianowicie podczas gotowania buljonu, moczu czy wody nalanej na siano w szklanym baloniku wyciągał Pasteur jego szyjkę w długą rurkę, którą wyginał ku dołowi i ku

górze na kształt szyi wychylającego się z wody łabędzia i której otworu nie zamykał zupełnie, tak, że powietrze miało wolny dostęp do wygotowanej cieczy. W takim baloniku ciecz nie mętniała i nie ukazywały się w niej żadne twory żywe nawet po upływie dłuższego czasu, a to dlatego, że drobnoustroje, znajdujące się pierwotnie w cieczy, zostały zniszczone przez gotowanie, zaś później nie dostawały się do cieczy drobnoustroje z powietrza, gdyż przy wsysaniu powietrza do balonika podczas stygnięcia cieczy wszelkie znajdujące się w powietrzu cząstki upostaciowane, a zatem i drobnoustroje, osiadały wraz z pyłem na ścianie wyciągniętej szyjki balonika, prądowi powietrza przeciwległej, później zaś, po wyrównaniu się ciśnienia w baloniku z ciśnieniem atmosferycznym w spokojnym powietrzu drobnoustroje nie mogły przebywać krętej drogi przez podwójnie wygiętą rurkę do zawartej w baloniku cieczy. Że zaś ciecz organiczna przez gotowanie jej nie traciła własności, potrzebnych do życia i mnożenia się tworów żywych, dowodziła ta okoliczność, że jeśli przez odpowiednie przechylenie balonika wprowadzić zeń nieco cieczy do wygiętej jego szyjki i zetknąć z pyłem osiadłym na wewnętrznej stronie jego ściany, a potem zmieszać ją znowu z zawartością balonika, to ciecz w baloniku szybko mętnieje wskutek rozmnożenia się w niej drobnoustrojów, wprowadzonych z cieczą, zanieczyszczoną pyłem<sup>1</sup>.

Powyższe eksperymenty P a s t e u r a miały jednak słabą stronę, której nie omieszkali jego przeciwnicy wyzyskać. Niekiedy mianowicie baloniki z wygotowaną cieczą mętniały wskutek rozmnożenia się w nich drobnoustrojów. Pochodziło to stąd, że zawarta w balonikach ciecz zawierała zarodniki bakteryj, których P a s t e u r jeszcze nie znał, a które wytrzymują przez pewien czas temperaturę 100°. Okoliczność ta później się wyjaśniła. Okazało się, że po zabicciu w organicznej cieczy drobnoustrojów i ich zarodników przez odpowiednio wysoką temperaturę, żadne twory żywe nie wytwarzają się w takiej cieczy, że zatem twierdzenie P a s t e u r a było słuszne.

Pasteur dowiódł przeto, że w tych warunkach, w jakich, jak to mniemano, w martwym środowisku organicznym samorodnie życie powstaje, w rzeczywistości to nie zachodzi. Ze względu na choroby zakaźne, miały badania P a s t e u r a ogromne znaczenie, okazało się z nich bowiem, że mikroby, dostawszy się z zewnątrz do jakiegoś odpowiedniego dla nich środowiska, mogą w pewnych warunkach rozwijać się w niem i sprować bardzo poważne zmiany.

---

<sup>1</sup> Baloniki z organicznymi cieczami z powyższych eksperymentów P a s t e u r a przechowuje Instytut Pasteura w Paryżu. Ciecze, wygotowane przez Pasteura w 1864 r. do dziś dnia nie zmętniały, nie zawierają bowiem żadnych drobnoustrojów. Pomysł tych eksperymentów, które miały obalić twierdzenia przeciwników Pasteura, uznających samorództwo, podsunął P a s t e u r o wi chemik B a t a r d. Patrz: de K r u i f P. *Mikrobenjäger* II Aufl. Zürich u. Leipzig.



W czasie gdy w Paryżu toczył się naukowy spór o samorództwo, znano już jedną wybitnie chorobotwórczą bakterję, mianowicie prątką wąglika (*Bacillus anthracis*), którego opisali Davaine w 1850 r. a Pollender w 1855 r.; twór ten uważano jednak bądź za cząstki wykrystalizowane ze krwi, bądź za komórki roślinne lub nieszkodliwego pasorzyta i nie przypisywano mu własności chorobotwórczych. Dopiero pod wpływem badań Pasteura nad sprawami fermentacyjnymi przyszedł Davaine w 1863 r. do przekonania, że prątek wykryty przezeń przed 13-stu laty, jest właściwym sprawcą wąglika, zaś Robert Koch, podówczas lekarz prowincjonalny w Wolsztynie w ziemi poznańskiej, w badaniach eksperymentalnych stwierdził dowodnie, że twory uważane za prątki wąglika są rzeczywiście żywymi, mnożącymi się drobnoustrojami i że one to wywołują chorobę zwierząt, zwaną wąglikiem. W 1876 r. odkrył R. Koch zarodniki wąglika, poczem wskazał sposoby zwalczania wąglika, który w tych czasach w hodowli zwierząt domowych sprowadzał nieobliczone straty, mianowicie doradzał spalanie zwłok zwierząt padłych na wąglika lub też zakopywanie ich głęboko w ziemi, gdzie wskutek niskiej temperatury zarodniki wąglika nie mogą się rozwijać.

Na powyższych podwalinach oparta, wyrosła w krótkim czasie nowa nauka, bakterjologia i związana z nią nowoczesna nauka o chorobach zakaźnych. Dzięki szybko doskonalonej technice bakterjologicznej, w czem w pierwszych okresach rozwoju bakterjologii po Pasteurze największą zasługę ma R. Koch, w szczególności w barwieniu bakteryj i udoskonaleniu techniki sporządzania czystych hodowli bakteryj głównie przez stosowanie stałych pożywek, wykryto w niedługim czasie zarazki wielu chorób, uznanych oddawna za zaraźliwe lub miazmatyczne i poznano w ten sposób ich etiologję. Już w 1865 r. wykrył Pasteur zarazka choroby jedwabników, zwanej pebryną i wskazał, jak od niej owady te uchronić. W 1878 r. wykrył Obermeier zarazka gorączki powrotnej (*Spirochaete febris recurrentis*), a w tym samym mniej więcej czasie wykrył Pasteur paciorkowca ropotwórczego (*Streptococcus pyogenes*), sprowadzającego gorączkę pologową. W 1882 r. wykrył R. Koch prątką gruźlicy (*Bac. tuberculosis*), której zakaźną naturę stwierdzili już przedtem lekarz francuski Villemin i patolog niemiecki Juljusz Cohnheim, w 1884 r. przecinkowca cholery azjatyckiej (*Vibrio cholerae asiaticae*), a w tymże 1884 r. wykrył Nikolaiier pierwszego chorobotwórczego beztlenowca, prątką tężca (*Bac. tetani*). Gdy później wykryto jeszcze wiele innych zarazków, nastąpiła w medycynie zwłaszcza niemieckiej, na której w tych czasach medycyna polska w znacznej mierze się wzorowała, era bakterjologii, w której poza istotnymi zdobyczami w tej dziedzinie dopatrywano się zarazków i zakażenia nawet w takich chorobach, w których nie było prawdopodobnem, by czynniki te wogóle mogły w grę wchodzić, a nadto w powstawaniu i przebiegu chorób zakaźnych przypisywano decydujące znaczenie niemal wyłącznie samym

tylko zarazkom, w małym tylko stopniu uwzględniając przytem, a często i pomijając zupełnie niemniej ważne w tych sprawach czynniki ustrojowe.

W czasach, w których w wielu chorobach wykrywano drobnoustroje, było rzeczą pierwszorzędnej wagi stwierdzenie związku przyczynowego pomiędzy owymi drobnoustrojami a chorobami, które przypisywano ich działaniu. Otóż Koch podał pewne kryteria (patrz niżej), na podstawie których można orzec, czy dany drobnoustrój jest sprawcą danej choroby zakaźnej.

Ponadto poczyniono w dziedzinie bakterjologii i mikrobiologii, na jaką się ona rozrosła, ważne odkrycia; poznano mikroby pożyteczne, odgrywające ważną rolę w przemianie materji w naturze, jakoto bakterje nitryfikujące (Winogradskij), utleniające amoniak na kwas azotawy (*Nitrosomonas*) i kwas azotawy na kwas azotowy (*Nitrobacter*), bakterje pośredniczące w pobieraniu wolnego azotu przez rośliny strączkowe, jakoto bakterje korzonkowe, (*Bact. radicolola*), (*Azotobacter chroococcum*), (Beijerinck) i in., oraz mikroby działające w różnych gałęziach przemysłu rolniczego, a zwłaszcza uzyskano w coraz lepiej poznawanych mikrobach dogodny obiekt w badaniach nad elementarnymi sprawami życiowymi.

Jeszcze przed erą bakterjologii w medycynie wiekopomną zasługę w zwalczaniu spraw zakaźnych położył Ignacy Filip Semmelweis (1818—1865), asystent wiedeńskiej kliniki położniczej. Zauważył on mianowicie, że w tejże klinice kobiety ciężarne i rodzące, badane wewnątrznie, t. j. przez pochwę, przez same tylko akuszerki, chorowały rzadziej na dość pospolitą podówczas gorączkę połogową (*febris puerperalis*), jak te, które badali medycy, uczęszczający na sekcję zwłok. Zarządzone przez Semmelweisa mycie rąk wodą chlorową przed badaniem kobiet znakomicie zmniejszyło częstość zachorowań na gorączkę połogową. Semmelweis wnosił stąd, że gorączkę połogową wywołuje jakiś zarazek, związany z rozkładającą się materją organiczną. Przypuszczenie to potwierdziły eksperymenty na ciężarnych królicach, których macicę zakażał krwią braną ze zwłok, cieczą wysiękową i t. p. Pogląd swój na etiologję gorączki połogowej wyraził Semmelweis już w 1850 r. a ogłosił go drukiem w 1861 r. Poglądu tego jednak nie uznano za słuszny i silnie go zwalczano<sup>1</sup>.

W kilka lat po odkryciu Semmelweisa chirurg angielski Lord Józef Lister (1827—1912), który jeden z pierwszych ocenił należycie doniosłość prac Pasteura, położył podwaliny racjonalnego zwalczania chorób zakaźnych. Stworzył on mianowicie i wprowadził do

<sup>1</sup> Obstawanie przy powyższym poglądzie miało ten skutek, że Semmelweis utracił asystenturę i musiał opuścić Wiedeń. Umarł w 47-ym roku życia w Zakładzie dla obłąkanych. W 1908 r. na gruncie pomiędzy dwiema uniwersyteckimi klinikami położniczymi w Wiedniu odsłonięto pomnik Semmelweisa z napisem: „Wielkiemu dobroczyńcy ludzkości“.



chirurgji w 1865 r. antyseptykę, polegającą na niszczeniu zarazków, zakażających rany; doraźnym niejako skutkiem antyseptycznego leczenia ran w szpitalnym oddziale chirurgicznym Listera w Glasgow było to, że pospolite w owych czasach przyranne zakażenie znikło tam zupełnie, a śmiertelność w powikłanych złamaniach kości spadła z 40% do 3%. Z biegiem czasu z antyseptyki wyłoniła się aseptyka, polegająca na unikaniu zakażenia i zapobieganiu mu. Oba te sposoby stosuje się w leczeniu do chwili obecnej z najlepszym skutkiem.

W ciągu ostatnich 50-u lat nauka o bakterjach i innych chorobotwórczych drobnoustrojach niepomiernie się rozwinęła. Dała ona początek mikrobiologii, która na różne sprawy ogólnobiologiczne dużo światła rzuciła. Badania bakterjologiczne wyświeiliły etiologję przeważnej części spraw zakaźnych, a wśród nich chorób nagminnych czyli epidemicznych, zaś na eksperymentalnych badaniach w tej dziedzinie oparła się nauka o odporności, czyli immunologja. Nauka ta wyjaśniła w znacznej mierze powstawanie i przebieg chorób zakaźnych oraz niektóre ich skutki, a nadto pozwoliła skutecznie zwalczać te choroby przez racjonalne im zapobieganie i także ich leczenie. Zmiany krwi, powstałe pod wpływem zarazków, a dające się stwierdzić w surowicy krwi, ujęto w odrębnej gałęzi nauki o odporności, serologji, która dziś w rozpoznawaniu i zwalczaniu chorób zakaźnych niezmiernie wielką odgrywa rolę. Ponadto nadzwyczaj czułe odczyny biochemiczne, jakimi operuje serologja, stosuje się z dobrym skutkiem w różnych dziedzinach przyrodoznawstwa w zagadnieniach, których zapomocą innych sposobów badania rozstrzygnąć nie można.

## A. CHOROBOTWÓRCZE BAKTERJE.

Morfologja ogólna chorobotwórczych bakteryj. Zmienność bakteryj. Niewidzialne przez sączalne zarazki pochodzenia bakteryjnego. Swoistość zarazków. Biologja ogólna bakteryj. Wpływ temperatury otoczenia, jego wilgotności, światła. Współżycie bakteryj. Pobieranie substancyj odżywczych. Pobieranie tlenu. Przemiana materji. Fermenty bakteryjne. Inne wytwory bakteryj. Barwniki bakteryjne.

Ze wszystkich chorobotwórczych drobnoustrojów najbardziej rozpoznane i najważniejsze są chorobotwórcze bakterje.

**Morfologja ogólna bakteryj.** Bakterje są to nisko uorganizowane twory komórkowe, zaliczane do najniższych roślin, których najmniejszy wymiar dochodzi do 0.3  $\mu$ , a największy do 7—9  $\mu$ , i więcej, uważane przez niektórych badaczy za odrębną grupę tworów żywych, przeważnie jednak do plechowców (*Thallophytae*), jako pewna grupa grzybków rozsączkowców (*Schizophyceae, Schizomycetes*). Są one najbardziej zbliżone do pewnych wodorostów (*Algae*) z rodziny sinic (*Cyanophyceae*), a to ze względu na podobną budowę komórki, mianowicie niemal całkowite jej wypełnienie endoplazmą zawierającą substancję chromatynową,

niekiedy w ziarenkach, na tworzenie w pewnym okresie rozwoju zooglei (*zoogloea*) czyli skupienia się mnożących się lub rozmnożonych komórek w wydzielanej przez nie śluzowatej masie, na mnożenie się przez prosty, poprzeczny podział komórki oraz na tworzenie zarodników.

Na podstawie badań mikrurgicznych stwierdza w ostatnich czasach Wamoscher, że ciało bakteryj nie zawiera jądra i że bakterje nie posiadają osłonki komórkowej. Bakterje chorobotwórcze są bakterjami typowymi (*Haplobacteriae*).

W klasyfikacji bakteryj typowych utrzymał się do dzisiaj ich podział, podany w 1872 r. przez niemieckiego botanika Ferdynanda Cohna, na bakterje kuliste czyli ziarenkowce, bakterje pałeczkowate, oraz bakterje śrubowate.

Podstawą tego podziału jest ogólna morfologia komórki bakteryjnej; zasada ta okazała się najstosowniejszą w systematyce bakteryj. Podziały oparte na innych podstawach nie wytrzymały krytyki. Niektórzy autorowie np. Lehmann i Neumann utrzymując zasadę Cohna zmodyfikowali i rozbudowali jego system. (*Przyp. wyd.*)

**I. Ziarenkowce (*Coccaceae*)** bądź przedstawiają się jako pojedyncze kulki czyli ziarniaki (*Coccus, Mikrococcus*) o średnicy 0,3  $\mu$ —1  $\mu$  lub większej, bądź leżą parami, tworząc dwoinki (*Diplococcus*), przyczem mogą być nieco spłaszczone i wydłużone, a przytem wklęsłe na przeciwległych stronach, jak np. dwoinka rzerzączki czyli gonokok (*Gonococcus Neisseri*), lub na końcach lancetowato zaostrome jak np. zarazek zapalenia płuc, czyli pneumokok (*Pneumococcus*); ziarenkowce nie oddalone od siebie po podziale komórki i leżące po cztery tworzą czworaczki, jak ziarniak czworaczy (*Micrococcus tetragenis*), lub też leżą w pakietkach po ośm jako pakietowce czyli sześcianki (Gieszczykiewicz) (*Sarcina*). Ziarenka ułożone jedno za drugim na podobieństwo krótszych lub dłuższych sznurów paciorków lub łańcuszków, określa się jako łańcuszkowce lub paciorkowce (*Streptococcus*<sup>1</sup>), z których najpospolitszym zarazkiem jest paciorkowiec ropotwórczy (*Streptococcus pyogenes*), zaś ułożone w kupkach podobnych do winnych gron nazwane gronkowcami (*Staphylococcus*<sup>2</sup>), z których najpospolitszym zarazkiem jest gronkowiec ropotwórczy złocisty (*Staphylococcus pyogenes aureus*).

**II. Pałeczkowate bakterje (*Bacteriaceae*)** są to twory, których długość wynosi od 0,4  $\mu$  zwykle do 7—9  $\mu$ , a niekiedy więcej, szerokość zaś 0,2—0,4  $\mu$ , mnożące się przez podział prosty. Pałeczki długie, t. j. takie, których wymiar podłużny znacznie przenosi wymiar poprzeczny, określa się jako laseczniczki (*Bacillaceae*)<sup>3</sup>. Ich końce bywają bądź zaokrąglone,

<sup>1</sup> Od *ὁ στρεπτός* = łańcuszek.

<sup>2</sup> Od *ἡ σταφύλη* = grono.

<sup>3</sup> Komisja słownikowa Tow. Mikrobiologów Polskich zaleca używać nazw: pałeczka albo pałeczkowiec na oznaczenie krótkich pałek gram — niezarodnikujących (*bacterium Lehmanni i Neumanna*), laseczka, lasecznik albo laseczkwiec na oznaczenie długich, dużych laseczek zarodnikujących, przeważnie gram + (*bacillus L. i N.*), nazwę zaś prątek zachować dla rodzaju *mycobacterium*, więc przeważnie dla prątków gruźliczych. (*Przyp. wyd.*)

bądź prosto ścięte. Niektóre z nich tworzą zarodniki wewnątrzkomórkowe czyli endospory, czy to pośrodku lasecznika, jak to czyni lasecznik wąglika (*Bacillus anthracis*), lub na jednym biegunie, jak lasecznik tężca (*Bac. tetani*). Pałeczki krótkie i grube, o końcach zaokrąglonych, określa się jako bakterje albo laseczki (*Bacteria*); twory te nie wytwarzają zarodników. Taką krótką pałeczką jest np. bakterja duru brzuszego (*Bacterium typhi*). Pałeczkowate bakterje i to zarówno laseczniki, jak i bakterje czyli laseczki, określa się także w języku polskim wspólną nazwą prątków; tak np. w powszechnym użyciu jest nazwa prątek gruźliczy (*Bacillus tuberculosis*), prątek durowy (*Bact. typhi*). Jest to nazwa utarta, od której utworzono słowo prątkować, co oznacza wydalanie prątków, w szczególności gruźliczych, z wykrztusina. Określanie tworów pałeczkowatych, laseczników i bakteryj wspólną nazwą jest uzasadnione tem, że wielkość i postać bakteryj w ogólności zależy w znacznej mierze od warunków ich życia, że przeto w różnych warunkach twór pałeczkowaty może przedstawiać się bądź jako lasecznik, bądź jako bakterja oraz że między obiema temi postaciami istnieją postacie przejściowe.

Bakterje bardzo krótkie, których kształt jest zbliżony do kuli, które zatem stanowią postać przejściową między ziarenkowcami a bakterjami nazwano kokobakterjami (*Coccobacteria*). Pałeczki jajowate określa się jako pasteurele (*Pasteurella*). Bakterje lub laseczniki o wydłużonych zaokrąglonych końcach nazywamy wrzecionowatymi (*Bact. fusiformia*, *Bac. fusiformes*). Bakterje o końcach maczugowato zgrubiałych nazywamy maczugowatymi (*Corynebacteria*)<sup>1</sup>; taką bakterją jest zarazek błonicy (*Corynebacterium diphtheriae*). Laseczniki ułożone jeden za drugim i tworzące w ten sposób łańcuszki nazywamy lasecznikami łańcuszkowymi (*Streptobacilli*).

Odrębną grupę stanowią laseczniki kwasoodporne, których najważniejszym przedstawicielem jest prątek gruźlicy; ich powierzchnią warstwę stanowi masa woskowo-tłuszczowata, która je czyni odpornymi na odbarwiający działanie kwasów oraz alkoholu.

**III. Śrubowate bakterje** czyli **spiryle** (*Spirillaceae*) są to śrubowato lub korkociągowato skręcone, sztywne twory, z pośród których chorobotwórcze działające mają tylko twory krótkie, których skręcenie odpowiada tylko części obrotu śruby, podobne przeto do przecinka. Takie bakterje śrubowate nazwano przecinkowcami (*Vibrio*); najważniejszym ich przedstawicielem jest zarazek cholery azjatyckiej, przecinkowiec cholery azjatyckiej (*Vibrio cholerae*). Niektóre bakterje, jak np. lasecznik wąglika, pneumokok, bakterja Friedländera, bakterja twardzieli (*Bact. rhinoscleromatis*), bakterja ozeny (*Bact. ozaenae*) i in., wytwarzają w pewnych warunkach z przerosłej i śluzowato przeobrażonej ektoplasmy otoczkę, która jako gruba warstwa jasnej trudno barwiącej się masy okala ciało

<sup>1</sup> Od *ἴ μαζυγία* = maczuga.



mikroba. Według niektórych badaczy (Eisenberg) otoczka ta chroni bakterje od szkodliwych dla nich czynników ustrojowych. Wytwarzanie grubej otoczki jest znamioną cechą niektórych gatunków bakteryjnych, jak np. dwoinki zapalenia płuc. Bakterje takie otrzymały nazwę otoczko w c ó w. Otoczka niektórych bakteryj, w szczególności dwoinki zapalenia płuc zawiera węglowodany, z którymi wiążą się pewne własności swoiste tych bakteryj (Loewy). Bakterje zawieszony w środowisku ciekiem okazują ruch drobinowy Browna. Poza tem jedne gatunki bakteryj poruszają się samodzielnie, inne zaś nie poruszają się. Narzędem ruchu poruszających się bakteryj są rzęski umieszczone u bakteryj różnych gatunków w różnej ilości i w różnym układzie bądź na jednym lub na obu końcach bakterji, bądź też na całej powierzchni ich ciała. Ilość rzęsek i ich rozmieszczenie jest cechą gatunkową bakteryj, która może służyć do odróżnienia nawet pokrewnych gatunków. Tak np. prątek zielonej ropy (*Bac. pyocyaneus*) i prątek fluoryzujący (*Bac. fluorescens*), wielce podobne, tak że niektórzy badacze je identyfikują, różnią się tem, że pierwszy z nich posiada na jednym końcu tylko jedną stosunkowo grubą rzęskę, a drugi posiada również na jednym końcu pęczek złożony z kilku cienkich rzęsek (Pieczenko i Wróblewski).

Bakterje chorobotwórcze mnożą się w ustroju przez podział prosty. Poza ustrojem, w warunkach niepomyślnych dla ich rozwoju, tworzą zarazki niektórych gatunków przetrwalniki czyli zarodniki wewnątrzkomórkowe, w postaci błyszczących ziaren, umieszczonych, zależnie od gatunku bakterji, w różnych jej częściach, które odznaczają się wielką wytrzymałością na różne szkodliwe czynniki zewnętrzne. Zewnętrzna część czyli otoczka zarodników bakteryj nie przepuszcza wody, ani rozczyńw solnych, ani alkoholu, a trudno przepuszcza nawet substancje rozpuszczalne w lipidach jak np. fenol. Dzięki swej wytrzymałości mogą zarodniki bakteryj chorobotwórczych, np. zarodniki węglika, utrzymać swą żywotność poza ustrojem w niekorzystnych warunkach przez bardzo długi przeciąg czasu. Gdy warunki zewnętrzne ukształtują się korzystnie dla rozwoju bakteryj, otoczka zarodnika pęka i z zarodnika uwalnia się czyli wykluwa się wytworzona w nim bakterja. Otoczka zarodników jajowatych może przytem pękać bądź u jednego bieguna, jak np. otoczka zarodnika węglika, bądź w jego części środkowej, jak np. u saprofitycznego prątka siennego (*Bac. subtilis*) (Prażmowski), co obok urzęsienia prątka siennego i braku rzęsek na ciele prątka węglika stanowi charakterystyczną różnicę morfologiczną obu tych prątków, w stanie dojrzałym zresztą zupełnie do siebie podobnych.

**Zmienność bakteryj.**<sup>1</sup> Twórca klasyfikacji bakteryj, Cohn, uważał, że różne postacie bakteryj stanowią odrębne ich gatunki. Wkrótce jednak stwierdzono, że kształt bakteryj tego samego gatunku może się zmieniać, czyli że zachodzi pleomorfizm bakteryj. Niektórzy badacze

<sup>1</sup> Patrz Szymanowski.



wysnuli stąd wniosek, że gatunki bakteryj nie są stałe, że bakterje jednego gatunku mogą przechodzić w bakterje innego gatunku (Bachner), a nawet powstało mniemanie, że bakterje wszelkich wogóle gatunków wywodzą się od jednej wspólnej elementarnej ich postaci, mianowicie od ziarenkowca.

Już badania Pasteura nad bakterjami, sprowadzającymi różne fermentacje, wskazywały, że różne bakterje mają nietylko właściwy im kształt, ale i pewne swoiste biochemiczne własności, związane z ich gatunkiem. To samo stwierdził Prażmowski w badaniach nad rozwojem i czynnością fermentacyjną niektórych bakteryj. Ulepszone sposoby barwienia bakteryj, a zwłaszcza ich wyosobniania i hodowania na różnych pożywkach, jak również badanie wytworów bakteryj, ich działania na ustrój wyższy i odczynów, jakie w nim wzbudzają, wskazały liczne różnice, jakie zachodzą między bakterjami różnych gatunków pod względem morfologicznym, hodowlanym, biochemicznym, pod względem ich zjadliwości i jadowitości oraz pod względem owych odczynów, wzbudzanych w ustroju wyższym, czyli pod względem serologicznym. Pomimo to teoria pleomorfizmu bakteryj ma do dnia dzisiejszego wielu zwolenników. W ostatnich jednak czasach zaznacza się, zwłaszcza wśród bakterjologów niemieckich, wyraźny zwrot do ścisłego odgraniczania poszczególnych gatunków bakteryj i uznawanie wybitnej ich swoistości; przyczyniła się do tego w znacznej mierze ta okoliczność, że w badaniach nad tą kwestją dopiero od niedawna zakłada się naprawdę czyste hodowle bakteryj, to znaczy rozwijające się nie z cząstki kolonii, zawierającej miliony bakteryj, lecz z jednego tylko bakteryjnego osobnika (Levinthal).

Jest rzeczą dawno stwierdzoną, że różne bakterje, zwłaszcza chorobotwórcze, naogół zachowują swój znamieny kształt. Tak np. prątki nie przeobrażają się na krętki, prosto ścięte końce prętka wąglika nigdy się nie zaokrąglają, a zaokrąglone końce prętka duru prosto się ścinają. Jednakże w obrębie tego samego gatunku chorobotwórczych bakteryj zachodzą pewne odmiany kształtu, zależne od różnych czynników. Jednym z takich czynników jest wiek bakterji; tak np. młode prątki duru lub prątki okrężnicy (*Bacterium coli commune*) mają kształt jajowaty, a nawet zbliżony do kuli, gdy tymczasem starsze mają kształt pałeczkowaty; prątki dżumy (*Bac. pestis*) mają również kształt bądź do kuli zbliżony, bądź krótszych lub dłuższych pałeczek. Kształt zarazków zależy także w pewnej mierze od warunków ich bytu, w szczególności od podłoża, na którym się rozwijają. Tak np. laseczniki hodowane na pożywkach stałych, są naogół grubsze, jak te same laseczniki, hodowane w pożywkach ciekłych; prątki błonicy hodowane w temperaturze 25° stają się krótsze, jak hodowane w temperaturze 37°, hodowane na surowicy Loefflera przedstawiają się jako cienkie pałeczki z ziarenkami na obu końcach, na agarze zaś jako grubsze pałeczki bez owych ziarenek. Może także zmieniać się skutek mutacji, które są wyrazem istnie-

jących w bakterjach zawiązków odmiennych własności i które dziedzicznie się utrwalają; w hodowlach bakteryj ilość mutantów z wiekiem hodowli wzrasta. Na kształt zarazków bakteryjnych wpływają również czynniki inwolucyjne, często związane ze saprofityzacją zarazka, przeniesionego z żywego ustroju na sztuczne podłoże; tak np. gonokok może zatracić kształt nerkowaty, a przybrać kulisty lub jajowaty, tworzyć postacie karłowate lub olbrzymie, układać się w gronach lub łańcuszkach, przeobrażać się na pałeczki, niekiedy na jednym końcu maczugowato zgrubiałe (Ławrynowicz). Jako postacie inwolucyjne powstają maczugowate postacie prątka błonicy (*Bac. diphteriae*), nitkowate, rozgałęzione, postacie gruszkowate lub kolbowate prątka gruźlicy. W wytworach patologicznych może prątek gruźlicy przybierać różne postacie i utracić zewnętrzną warstwę tłuszczowatoskową, która go czyni kwasoodpornym (Karwacki). Prątek gruźlicy może także przybierać kształt ziarna, jak to stwierdził Much; ziarna te są według Mucha postacią ewolucyjną prątka gruźlicy, inni zaś badacze uważają je za wytwór rozpadu rzeczonoego prątka. Ziarna Mucha w przeciwstawieniu do prawidłowych prątków gruźliczych nie są kwasoodporne i nie barwią się sposobem Ziehla, t. j. karbolową fuksyną, zaś barwią się sposobem Grama. Zarazki gruźlicy przeobrażone na ziarna nie tracą zjadliwości; w sprzyjających warunkach ziarna Mucha mogą odzyskać pierwotny kształt prątków gruźliczych.

Prątek gruźlicy może również przeobrazić się na twór podobny do grzybka promienicy (*Actinomyces*), zwłaszcza gdy jego zjadliwość jest mała (Babes i Levaditi, Lubarsch i in.); czyni to także bydlęcy prątek gruźlicy Calmette'a i Guérina, t. zw. BCG (*Bac. Calmette Guérin*) (Zeyland i Piasecka-Zeylandowa)<sup>1</sup>. Postać promienicowa prątka gruźlicy uważa się przeważnie za wyraz wstrzymania jego rozwoju.

Ponadto prątek gruźlicy, a także i niektóre inne bakterie stają się w pewnych warunkach niewidzialne i nabierają zdolności przechodzenia

<sup>1</sup> W systematyce drobnoustrojów miejsce prątka gruźlicy nie jest jeszcze ustalone. Niektórzy bakterjologowie uważają go za bakterję. Droba zalicza go do grzybków z grupy łączników, *Zygomycetes*. Miecznikow uważał prątka gruźlicy za twór pośredni pomiędzy bakterjami i grzybkami i określał go jako *Sclerothrix*. Według wielu badaczy prątek gruźlicy jest tworem z grupy włoskowców łańcuszkowych (*Streptothriceae*), stanowiącej pomost między bakterjami a grzybkami. W ostatnich czasach stwierdził Karwacki, że w starych hodowlach prątka gruźlicy, prątek ten o słabej żywotności przeobraża się na włoskowca łańcuszkowego, z którego w pewnych warunkach wytwarzają się znowu kwasoodporne ziarna i krótkie łaseczki (*boccobacilli*), jak również, że po zaszczerpieniu wytworów patologicznych, zawierających kwasoodporne prątki gruźlicy na pewne pożywki, wyrastają włoskowce łańcuszkowe. Według Karwackiego pierwotną postacią prątka gruźlicy jest postać włoskowca łańcuszkowego, którego postacią rozwojową jest prątek kwasoodporny. Pokrewieństwo tych tworów wskazuje także odpowiedni odczyn serologiczny, mianowicie wiązanie dopełniacza (patrz niżej) (Karwacki i Krakowska). Kahn określa zarazka gruźlicy jako *Mycobacterium*. Jego cykl rozwojowy, jak się zdaje, dosyć zawiły, nie jest jeszcze dokładnie znany.

przez takie sączi bakteryjne, które upostaciowanych, widzialnych bakterij nie przepuszczają. Jak się zdaje, różne bakterje przechodzą cykl rozwojowy, w którym przybierają różne kształty, a zapewne zmieniają się i inne ich własności życiowe, wytwarzają postacie mnożące się, co niektórzy badacze upodabniają do przeródtwa (*metagenesis*), a w pewnym okresie rozwoju stają się niewidzialne i przesączalne.

Ponieważ różnorodność kształtów i wymiary wszelkich wogóle bakterij, chorobotwórczych i niechorobotwórczych są ograniczone, więc określenie ich gatunku na podstawie samych tylko ich własności morfologicznych często jest niemożliwe: tak np. prątek duru jest niezmiernie podobny do prątka okrężnicy, prątek gruźlicy do prątka trądu (*Bac. leprae*) i t. d. Odróżnianie poszczególnych gatunków bakterij opiera się przeto w znacznej mierze na stwierdzeniu różnych innych ich własności biologicznych, jakoto ich barwienia się, wytwarzania otoczki zarodników, a zwłaszcza ich wzrostu i rozwoju w sztucznych środowiskach lub na sztucznych podłożach, czyli pożywkach, w hodowli czystej oraz na poznaniu ich wytworów, a gdy chodzi o zarazki, na stwierdzeniu ich chorobotwórczego działania. Ale i w tym względzie różne bakterje, jako twory stosunkowo proste i łatwo przystosowujące się do warunków bytu, w obrębie jednego i tego samego gatunku są w różnych warunkach dosyć zmienne, a kolonie ich na sztucznych podłożach pod wpływem czynników fizycznych, chemicznych i biologicznych mogą przybierać rozmaite postacie.

Zmiany bakterij poszczególnych gatunków mogą być nietylko skutkiem fluktuacji czyli modyfikacji w rozumieniu de Vriesa, t. j. niedziedzicznego odchylenia jakiejś cechy, powstałego wskutek działania czynników zewnętrznych na rozwijający się ustrój, ale mogą być także skutkiem mutacji t. j. dziedzicznego odchylenia jakiejś cechy, przeobrażającego ustrój. Według Eisenberga w świecie drobnoustrojów niepodobna wyraźnie odgraniczyć mutacyj od modyfikacji; stałość dziedziczna różnych odchylen jest u tych tworów bardzo rozmaita, tak że odchylenia każdego rodzaju można ułożyć w jeden nieprzerwany szereg, ze względu na stopień stałości dziedzicznej. Za typowe mutacje uważa Eisenberg przekształcenie zarodnikującego prątka wąglika na niezarodnikujący, przekształcenia przecinkowca cholery azjatyckiej, bakterji krwawej i in.

Wielką jest zmienność prątka błoniczego, i to nietylko pod względem morfologicznym, ale i pod względem tworzenia kolonji oraz pod względem biochemicznym, w szczególności pod względem własności fermentacyjnych (Seydel, Bohdanowiczówna i Ławrynowicz, Grasset E. i G.), tak że istnieją różne nietypowe szczepy tego prątka, t. zw. prątki paradyfterytyczne czyli dyfteroidy, a nawet zaciera się granica pomiędzy prątkiem błoniczym a prątkiem rzekomobłoniczym (*Bac. pseudodiphtheriae*), uważanym przez przeważną część bakterjologów za bakterję



odrębnego gatunku. Szczególnie wielką zmiennością odznacza się *Bact. coli mutabile* (Neisser) oraz *Bact. typhi* (Jacobsen). Zmienne są prątek wąglika, również paciorkowce, prątki paratyfusu, przecinkowiec cholery azjatyckiej (Łapiński, Neisser i Massini), odmieniec, (Hirschfeld i Seydel, Seydel), prątek różycy świń (Spryszak i Szymanowski) i różne inne niechorobotwórcze i chorobotwórcze bakterie.

Niezmiernie ważną jest zmienność własności chorobotwórczych bakterij, które wahają się w bardzo szerokich granicach. Chorobotwórcze działanie bakterij pewnego gatunku może mianowicie w pewnych warunkach znacznie się spotęgować, a w innych się zmniejszyć lub nawet zniknąć zupełnie, albo też zmienić się jakościowo. Tak np. żyjące w ustroju człowieka jako saprofity niezjadliwe streptokoki, pneumokoki, prątki paratyfusu i in. mogą w pewnych warunkach nabrać zjadliwości i spowodować różne choroby zakaźne; te same zjadliwe zarazki pod wpływem działania pewnej temperatury, jadów, wytworów własnej przemiany materji lub też czynników obronnych ustroju wyższego mogą utracić zjadliwość i przeobrazić się na saprofity. Prątek wąglika, trzymany w ciągu kilku tygodni w temperaturze 42—43°, traci w znacznej mierze zjadliwość i tą jego zmienioną własność przekazuje się dziedzicznie dalszym jego pokoleniom. Prątek gruźlicy, hodowany przez długi przeciąg czasu na ziemniaku z dodatkiem żółci, traci prawie zupełnie swoją pierwotną zjadliwość. Prątki duru brzuszego, wywołujące martwicę, a stąd owrzodzenia kępek Pejera głównie w dolnej części jelita biodrowego, osiadłszy w innych częściach, mogą w pewnych warunkach wywołać ropienie.

Zarówno morfologiczne jak i biochemiczne zmiany bakterij mogą być bądź odwracalne, bądź też nieodwracalne. Odwracalne są przeważnie zmiany powstałe u bakterij takich gatunków, które cechuje wogóle wielka chwiejność różnych ich własności, jak np. prątki paratyfusu lub zarazki grypy Pfeiffera. Nieodwracalną natomiast zmianą jest np. utrata zjadliwości prątka wąglika pod wpływem temperatury, co przeobraża tego zjadliwego zarazka na skuteczną szczepionkę.

Pomimo zmienności bakterij w wielu przypadkach, zwłaszcza gdy chodzi o bakterie chorobotwórcze, ich gatunek można bardzo dokładnie oznaczyć. Poza innymi własnościami tych bakterij najpewniejszym kryterjum ich gatunku jest mianowicie ich powinowactwo do odpowiednich swoistych niweczników, t. j. do ciał antagonistycznych, powstałych w ustroju wyższym, zakażonym bakterjami pewnego gatunku, jako odczyn na dane zakażenie i których działanie zwraca się głównie przeciwko bakterjom tego właśnie gatunku, któreimi ustrój był zakażony.

Wobec zmienności bakterij, niekiedy tak wielkiej, że bakterie poszczególnych gatunków poprzez różne szczepy pośrednie niejako ze sobą się zlewają, jak np. prątki błonicy i prątki rzekomobłonicy, i wobec stąd płynącej niekiedy trudności ścisłego odgraniczenia gatunków bakterij, niektórzy bakterjologowie odróżniają nie poszczególne gatunki, lecz pewne



grupy bakteryj, obejmujące twory pokrewne, jako grupę paciorkowców, grupę prątka okrężnicy i t. d.

Innych zaś badaczy, zwolenników odrębności gatunków wszelkich bakteryj, ich zmienność zniewoliła w ostatnich czasach do odpowiedniego rozszerzenia pojęcia gatunku bakteryjnego. Według tych badaczy gatunek bakteryjny obejmuje pewną znamioną postać stałą, która stanowi niejako ośrodek odmian bakteryj tegoż gatunku, około którego odmiany te się grupują, czyli gatunek bakterji obejmuje obok głównej jej postaci także i różne jej odmiany morfologiczne i biochemiczne, nie-zjadliwe i zjadliwe. Tak rozumiany gatunek bakteryjny nie ma nigdy jeden w drugi się przeobrażać; czy jednak tak jest w rzeczywistości, nie można z pewnością powiedzieć<sup>1</sup>.

Zmienność bakteryj, w szczególności ich zjadliwości, jest w znacznej mierze przyczyną oddawna stwierdzonego zjawiska, że ciężkość epidemij, wywołanych przez zarazki tego samego gatunku, jako epidemij duru brzuszego, paratyfusu, czerwonki, zapalenia płuc, płonicy, odry, błonicy i inn., w różnych czasach bywa różnaitą, przyczem może zmienić się poniekąd charakter tych chorób, w szczególności częstość pewnych ich powikłań, jak np. powikłanie sercowe ostrego gościca stawowego, których częstość w ostatnich czasach znacznie się zwiększyła.

**Niewidzialne, przesączalne zarazki pochodzenia bakteryjnego.** Do niedawna sądzono, że wszelkie bakterje widzialne w stanie niezabarwionym lub zabarwionym zatrzymują sączki bakteryjne o niezmiernie drobnych porach, jako gliniane lub porcelanowe świeczki Chamberlanda lub Berkefelda oraz sączki kolodjonowe, że zatem sączki bakteryjne przepuszczają tylko nieżywe, ciekłe wytwory tych mikrobów. W ostatnich czasach okazało się jednak, że wprawdzie przewaźna część widzialnych i barwiących się bakteryj przez rzeczony sączki nie przechodzi, że jednak niektóre z nich przechodzą przez sączki Chamberlanda i Berkefelda, że zaś najpewniej zatrzymują je sączki kolodjonowe (Sanarelli), t. zw. ultrafiltry, aczkolwiek pory i tych

---

<sup>1</sup> Według Szymanowskiego objawy zmienności bakteryj „musimy uznać za wręcz groźne dla dotychczasowych poglądów klasycznych na systematykę bakteryj”.

Niektórzy badacze (Wolter, v. Szontagh) uważają, że prątek okrężnicy, który w warunkach prawidłowych jest saprofitem jelitowym i który w pewnych warunkach staje się chorobotwórczym i wywołuje różne cierpienia jelit, wyrostka robaczkowego, miedniczek nerkowych i innych narządów, a może także wywołać zakaźenie ogólne ustroju, w niektórych warunkach przeobraża się na zarazka duru brzuszego. Choroba ta ma powstawać nie wskutek zakaźenia swoistym prątkiem duru brzuszego, a w pewnych okolicznościach związanych z działaniem czynników miejscowych i czasowych, w szczególności w pewnych warunkach atmosferycznych, jak to przypuszczano jeszcze przed odkryciem prątka durowego. Mianowicie w braku opadów atmosferycznych mają powstawać w gruncie przepuszczalnym i zanieczyszczonym pewne związki, które przy niskim stanie wody gruntowej wydostają się z ziemi i działają na ustrój człowieka w ten sposób, że powstaje dur brzuszny (patrz Kostrowski).

sączków bywają rozmaitej wielkości, zależnie od gatunku kolodjonu użytego do sporządzenia sączka. Niektóre jeszcze widzialne, niezmiernie małe bakterje, których wymiary leżą na granicy dostrzegalności wzrokiem, jak *Bac. pneumosintes*, którego długość wynosi  $\frac{1}{3}$   $\mu$ , uważany przez Olitsky'ego i Gatesa za swoistego zarazka grypy, co jednak nie potwierdziło się, oraz jak niektóre inne bakterje, wyhodowane z dróg oddechowych, przechodzą przez sączki bakteryjne. Poza tem zaś z pokaźnej już liczby badań, dokonanych w ostatnich latach, okazało się, że różne bakterje widzialne i barwiące się, w stanie widzialnym przez sączki nie przepuszczane, mogą przeobrazić się na twory niewidzialne, które są, jak się zdaje, pewną postacią rozwojową tamtych i które przechodzą przez sączki bakteryjne. Pierwsze i najważniejsze z tych badań tyczą się prątk a gruźlicy<sup>1</sup>.

Już w 1910 r. stwierdził Fontès, że przesącz ropy gruźliczej, przepuszczonej przez sączek Berkefeldowski, zatrzymujący wszelkie znane bakterje, wywołuje u świnek morskich w niektórych przypadkach zmiany gruźlicze, w których można znaleźć typowe prątki gruźlicze. Dopiero w kilkanaście lat potem zajęli się bliżej tą kwestją inni uczeni francuscy. W 1923 r. wyhodował Vaudremer z prątków gruźliczych odrębną postać nitkowatych, niekwasoodpornych oraz ziarnistych ledwie widzialnych tworów, przechodzących przez sączki bakteryjne. Z przesączu tych tworów, niezawierającym nic widzialnego, wytwarzały się znowu owe nitkowate lub ziarniste postacie, a z nich po szeregu przeszczepień wytwarzały się typowe kwasoodporne prątki gruźlicze; innemi słowy Vaudremer wykrył niewidzialną, przesączalną postać prątka gruźliczego. W późniejszych badaniach (Valtis i in.) stwierdzono obecność niewidzialnego, przesączalnego prątka gruźlicy w przesączu autolizatu wykrztusiny, w przesączu ropy i nieropnego wysięku opłucnowego chorych gruźliczych, oraz w przesączu zawiesiny rozdrobnionej tkanki gruźliczej, nie zawierającej widzialnych prątków swoistych: stwierdzono, że prątek gruźliczy w niewidzialnej i przesączalnej postaci, choć mniej zjadliwy jak prątek typowy, może działać chorobotwórczo, wywoływać zmiany gruźlicze i przeobrażać się na widzialnego, typowego prątka gruźlicy. W niewidzialnej, przesączalnej postaci prątek gruźlicy, pochodzący z węzłów limfatycznych chorych na gruźlicę, zachowuje poza ustrojem chorobotwórcze własności w ciągu 8 dni, pochodzący zaś z wykrztusiny lub z ropy gruźliczej do 43 dni. Według Arloinga i Dufourta powstają po wstrzyknięciu śwince morskiej przesączu, zawierającego rzeczony niewidzialny zarazka, bądź nieswoiste, przemijające zmiany tkankowe, a niekiedy i nadmierna wrażliwość (alergia) na jad gruźliczy (patrz niżej), bądź powstają typowe zmiany gruźlicze, bądź też ów niewidzialny zarazek osiada w węzłach limfatycznych, lecz nie wywołuje w nich swoistych zmian chorobnych;

<sup>1</sup> Patrz Piasecka-Zeylandowa, Misiewicz.

po upływie zaś pewnego czasu w zajętych węzłach ukazują się upostaciowane prątki gruźlicze i wśród postępującego charłactwa zwierzę ginie w 2—3 miesiące po zakażeniu przesączem. Mleko kobiet gruźliczych może, jak się zdaje, zawierać przesączalnego zarazka gruźlicy (Priboiano i Lacomme). Valtis utrzymuje, że zjadliwość kwasoodpornego prątka gruźlicy, pochodzącego od jego postaci przesączalnej, jest osłabiona i że nie potęguje się nawet po kilkakrotnem przejściu przez ustrój zwierzęcy, przeczą jednak temu wyniki badań Duronda, Kourilsky'ego i Bandy zaś Arloing i Dufourt w ostatnich czasach stwierdzają, że zjadliwość niewidzialnej postaci prątka gruźliczego jest zmienna i przypuszczają, że może się ona spotęgować pod wpływem czynników, osłabiających zakażony ustrój. Calmette wnosi, że przesączalny zarazek gruźlicy jest postacią rozwojową prątka upostaciowanego. Inni badacze (Bernard i Néllis) podnoszą jednak, że dotychczas nie dowiedziono wielkiej jadowitości czy zjadliwości niewidzialnego zarazka gruźlicy; że przeciwnie, trzeba zakazić zwierzę wielką ilością przesączu, by wywołać u niego swoiste zmiany gruźlicze, że natomiast często powstają zmiany nieswoiste, a swoista nadwrażliwość na jad gruźliczy powstaje tylko w niektórych przypadkach; uważają oni, że w odnośnych przypadkach nie można wyłączyć możliwości przedostania się do przesączu typowych prątków gruźliczych w małej liczbie, co tłumaczyłoby swoiste chorobotwórcze działanie przesączów wytworów czy tkanek gruźliczych. Według Baila przesączalne postaci prątka gruźlicy są to bardzo drobne odłamki tego prątka. Kwestja niewidzialnego, przesączalnego prątka gruźlicy nie jest przeto ostatecznie rozstrzygnięta.

Hauduroy podaje, że po zniszczeniu prątka czerwonej przez czynnik, o którym niżej będzie mowa, mianowicie przez bakterjofaga d'Hérelle'a, z przesączu zniszczonego prątka, nie zawierającego żadnych tworów widzialnych, wytwarzają się zczasem zrazu ziarna, bezkształtne masy, twory śluzowate i siatkowate, a wkońcu typowe prątki czerwonej. A zatem prątek ten może stać się niewidzialnym i przechodzić przez sączki bakteryjne. Prątek duroy może także przeobrazić się na zarazka przesączalnego. Paciorkowiec hemolityczny po przeobrażeniu się na twór niewidzialny ma przybierać potem postać ziarna, pałeczki lub krętka (Ramsin i Givkovitch). Gronkowce (Weinberg i Nasta), zarazek moru, prątek okrężnicy, prątek paratyfusu, enterokok jak również i różne saprofity żyjące w wodzie morskiej (Fejgin), mają przeobrażać się na twory niewidzialne i przesączalne.

Jak się zdaje, niektóre chorobotwórcze bakterje mogą w pewnym okresie rozwoju być niewidzialne. Mogą one istnieć jako twory niewidzialne w świecie zewnętrznym, poza ustrojem, a z nich wytwarzają się typowe postaci widzialne tych bakteryj w ustroju zwierzęcym; to przeobrażenie się niewidzialnych tworów bakteryjnych na widzialne może do-



konać się także i poza ustrojem, ale pod wpływem czynników ustrojowych, np. w sztucznej hodowli po dodaniu do pożywki surowicy krwi.

Na podstawie badań, dokonanych w ostatnich czasach, wypada zaliczyć do bakteryj, w pewnym okresie rozwoju niewidzialnych i przesączalnych, zarazka tyfusu wysypkowego.

Zarazek tyfusu wysypkowego czyli plamistego<sup>1</sup> (*typhus exanthematicus, febris petechialis*) sprowadza oddawna znaną chorobę, szerzącą się epidemicznie najczęściej w końcu zimy i z początkiem wiosny, zwłaszcza w czasie wojny i głodu w obozach żołnierskich (*typhus castrensis*) oraz u ludności cywilnej, często u ludzi niedożywionych, a stąd dawniej zwana także tyfusem głodowym. Główna rola w szerzeniu się tej choroby przypada jednak innemu czynnikowi, nieczystości, a mianowicie wszy odzieżowej (*pediculus vestimenti*), która przez ssanie krwi chorych zakażona zarazkiem tyfusu wysypkowego, przeniesiona na osobniki zdrowe przy kluciu ich wszczepia im tego zarazka; Nicolle, Conseil i Connor wykazali, że jest to jedyny sposób zakażenia się człowieka zarazkiem tyfusu plamistego. W niektórych krajach, jako to w Rosji, w Polsce, na półwyspie Bałkańskim, w Portugalji, w niektórych krajach afrykańskich, w Meksyku panuje tyfus plamisty endemicznie.

Tyfus plamisty jest ciężką chorobą, która rozpoczyna się zwykle nagle lub też po krótkim okresie zwiastunów dreszczami, wśród których temperatura ciała szybko się podnosi. Niemal od początku choroby chorzy robią wrażenie ciężko chorych, leżą zamroczeni zwykle na plecach, często z przyciągniętymi nogami, ich twarz jest zaczerwieniona i lekko obrzękła, spojówki są przekrwione, chorzy nie znoszą światła, czyli mają światłowstręt (*photophobia*). Temperatura ciała już po paru dniach choroby dochodzi do 40° i wyżej, tętno przytem przyspiesza się do 120—140 uderzeń na minutę, staje się dwubitnym (*pulsus dicrotus*) i niemiernym (*arythmia*), powstaje nieżyt oskrzeli, a wskutek tego suchy kaszel, w moczu ukazuje się białko. Brzuch jest zwykle wciągnięty, śledziona brzęknie, wątroba staje się tkliwą na ucisk. W drugiej połowie pierwszego tygodnia choroby ukazuje się znamienna wysypka skórna w postaci drobnych plamek zrazu na piersiach i kończynach, która w krótkim czasie zajmuje szyję i kończyny. Plamki, zrazu jasno czerwone, z biegiem czasu sinieją, a w ich obrębie często powstają drobne krwotoki, co wysypce nadaje ciemno czerwone lub czarniawe zabarwienie; ponadto powstają także krwotoki w tkance podskórnej. Zejście śmiertelne sprowadza głównie niedomoga serca, najczęściej pod koniec drugiego lub z początkiem trzeciego tygodnia choroby. W przypadkach pomyślnie się kończących, temperatura ciała, utrzymująca się w ciągu choroby z małymi tylko wahaniami na znacznej wysokości, w 13—16 dniu choroby zaczyna szybko opadać i w parę dni dochodzi do prawidłowej wysokości. U dzieci

<sup>1</sup> Patrz Sterling-Okuniewski.



tyfus plamisty przebiega lekko, u ludzi w średnim i starszym wieku śmiertelność w tej chorobie wynosi 40% i więcej.

Jad, zatruwający ustrój w tyfusie plamistym, uszkadza głównie układ krwionośny oraz układ nerwowy. Uszkodzone przezeń śródbłony drobnych tętniczek i naczyń włosowatych nietylko w obrębie wysypki skórnej, ale i w różnych narządach wewnętrznych, a w szczególności w mózgu, pęczniają i obumierają, tak że powstaje martwica błony wewnętrznej tych naczyń, a niekiedy i błony mięsnej drobnych tętniczek, a ponadto w ścianie i w otoczeniu tych tętniczek powstają nacieki zapalne. Powstałe stąd zaburzenie krążenia w częściach obwodowych, jako to w palcach nóg i rąk, uszach, mogą spowodować zgorzel (*gangraena*) tych części.

Zaburzenia krążenia w mózgu, sprowadzają w nim ogniska nekrotyczne, co znowu wywołuje różne zaburzenia nerwowe, a wobec rozsiągniętych w całym ustroju zmian naczyniowych, zwiększa opory w układzie krwionośnym w takim stopniu, że może je przewyciężyć, a zatem że może w dostatecznej mierze wyrównać zaburzenie krążenia, tylko odpowiednio wzmożona praca serca. Zdrowe serce ludzi młodych jest często do tego zdolnym, osłabione serce ludzi starszych po 40-tym roku życia, a zwłaszcza serce chore zdolności tej w dostatecznym stopniu zwykle już nie posiada; stąd wielkie niebezpieczeństwo tyfusu plamistego u ludzi w starszym wieku i wogóle z osłabionym sercem. Wskutek toksycznego uszkodzenia układu nerwowego, powstają zaburzenia psychiczne, ruchowe i czuciowe, jako to nadmierne podniecenie, bredzenie, zwiidywania, sztywność i przykurczenie mięśni, drżenie, wadliwa czynność zwieraczy, zaburzenia mowy, czucia i in. Po szczęśliwym przebyciu choroby powstaje swoista odporność, która utrzymuje się przez długi przeciąg czasu.

W poszukiwaniu swoistego zarazka tyfusu plamistego w ostatnich dwudziestu latach wykrywano we krwi chorych na tyfus plamisty różne twory, które wiązano z etiologią tej choroby. Sterling — Okuniewski opisał ziarenka ukazujące się w krwinkach czerwonych najobficiej w ostatnim okresie, które jednakże uważa za pochodne plazmy erytrocytów. Różni badacze (Provazek, Ricketts, Nicolle, Sterling — Okuniewski i in., opisali w plasmie wielojądrzastych leukocytów twory ziarniste, których natury nie zdołano jednak wyjaśnić. W badaniach bakterjologicznych, głównie krwi chorych (Hlava, Rabinowicz, Plotz, Olitsky, Karwacki i in.) nie zdołano wyhodować swoistego zarazka tyfusu plamistego.

Zrazu, głównie na podstawie badań Nicolle'a, wydawało się, że zarazek tyfusu plamistego jest niewidzialny i przesączalny, a i dzisiaj niektórzy badacze są tego zdania. Później udawało się jednak wyhodować ze krwi i z narządów chorych na tyfus plamisty różne drobnoustroje, które na podstawie pewnych prób serologicznych, wiązano z etiologią tej choroby. Ze wszystkich tych drobnoustrojów, które, jak się okazało, nie są zarazkami tyfusu plamistego, na pierwsze miejsce wysunął się pewien szczep odmienia, oznaczony jako odmieniec X<sup>10</sup> czyli bakterja Weila i Felixa, a to dlatego, że surowica chorych na tyfus plamisty daje z tą bakterją wybitny odczyn serologiczny, mianowicie zlepia czyli aglutynuje

te bakterje, nawet gdy jest znacznie rozcieńczona, niekiedy do 1 : 50000. Stąd rzeczony odczyn uznano za swoisty w tyfusie plamistym i odczynem tym, czyli próbą Weila i Felixa posługiwano się przy rozpoznawaniu wątpliwych przypadków tyfusu plamistego. Wprawdzie odmieńca X<sup>19</sup> można wyhodować ze krwi i wydaliny niemal wyłącznie tylko chorych na tyfus plamisty, ale udaje się to tylko w pewnej, i to nieznacznej części przypadków, w ostatnich czasach dopiero częściej (Fejgin, Kaczyński i Szwojnicka). Co ważniejsza, krew chorych na tyfus plamisty jest wybitnie zakaźna; u różnych zwierząt, w szczególności u świnki morskiej, bardzo wrażliwej na zakażenie tyfusem plamistym, krew taka sprowadza znamionną ciężką chorobę, którą można uważać za tyfus plamisty świnki morskiej; otóż zakażenie ani świnek morskich, ani innych zwierząt odmieńcem X<sup>19</sup> choroby tej u nich nie sprowadza, jak również nie uodparnia ich na zakażenie tyfusem plamistym, a ich krew odczynu Weila i Felixa nie daje. Stąd odmieńca X<sup>19</sup> nie można uważać za właściwego zarazka tyfusu plamistego, a odczyn, jaki daje z tym drobnoustrojem surowica ludzi chorych na tyfus plamisty należy uważać bądź za odczyn grupowy, bądź za skutek paraglutynacji (patrz niżej.)

Po dokonaniem w czasie ostatniej wojny doniosłem odkryciu Nicolle'a i jego współpracowników, że człowiek zakaża się tyfusem plamistym tylko przez ukąszenie wszy odzieżowej, Ricketts i Wildner, a potem Prowazek wykryli w przewodzie pokarmowym wszy, zakażających człowieka tyfusem plamistym mikroba, którego inny badacz na tem polu, da Rocha Lima nazwał *Rickettsia Prowazeki* na cześć tych badaczy, którzy zmarli na tyfus plamisty, zakażeni w czasie badań nad zarazkiem tej choroby.

*Rickettsia* jest to maleńki, ledwie widzialny twór w kształcie jajowatych dwoinek lub cienkich pałeczek, o wybitnym zresztą polimorfizmie, mający około 0,3 μ długości, trudno barwiący się i trudno hodujący się poza ustrojem. Przewód pokarmowy normalnych wszy drobnoustrojów nie zawiera, zaś w przewodzie pokarmowym wszy, karmionych krwią chorych na tyfus plamisty stale znajduje się *rickettsia*, i to jako pasorzyt wewnątrzkomórkowy w nabłonku jelitowym, w którym się mnoży, przyczem w ten sposób działa chorobotwórczo na zakażoną wesz, która wskutek tego ginie.

Ponieważ związek *rickettsji* z zakażeniem człowieka tyfusem plamistym stwierdzano z pewnością, a jednak z ustroju człowieka chorego na tyfus plamisty nie można jej było wyhodować, natomiast można było w pewnej liczbie przypadków wyhodować zeń odmieńca X<sup>19</sup> i inne podobne drobnoustroje, przeto powstała koncepcja, że zarazek tyfusu plamistego jest zarazkiem polimorficznym, który w ustroju wszy ma postać *rickettsji*, zaś w ustroju człowieka jakąś inną, nieznaną postać oraz że pomiędzy odmieńcem X<sup>19</sup>, *rickettsją* i nieznanym zarazkiem tyfusu plamistego człowieka zachodzi genetyczny związek. Przytem jedni badacze uznali za swoi-

stego zarazka tyfusu plamistego odmienia  $X^{19}$  lub pewną jego odmianę (Friedberger i Meissner, Fejgin), który w ustroju człowieka przeobraża się na niewidzialnego przesączalnego zarazka; inni (Nicolle) uważają, że zarazek tyfusu plamistego jest niewidzialny i przesączalny, i że w ustroju wszy przeobraża się on na rickettsję, a w sztucznej hodowli poza ustrojem przybiera postać odmienia  $X^{19}$ , jeszcze inni zaś (Anigstein i Amsel) doszli do wniosku, że zarazkiem tyfusu plamistego człowieka jest zarazek niewidzialny i przesączalny, być może pochodzący od rickettsji przeobrażonej w ustroju człowieka, że zaś odmieniec  $X^{19}$  jest inwolucyjną, saprofityczną postacią niewidzialnego zarazka tyfusu plamistego.

W rozległych badaniach nad tyfusem plamistym, dokonywanych od wielu lat we Lwowskim Zakładzie Biologii, Weigl stwierdził, że po wprowadzeniu przez otwór stolcowy do przewodu pokarmowego wszy odrobiny krwi, ciałek białych lub miazgi z narządów ludzi chorych na tyfus plamisty ukazuje się i rozmnaża się rickettsia, tak że w ten sposób można z ustroju ludzi chorych na tyfus plamisty stale wyhodować rickettsję w ustroju wszy i że wszy zakażone w powyższy sposób, zakażają ludzi zdrowych tyfusem plamistym. Ponadto Weigl stwierdził, że surowica chorych na tyfus plamisty daje stale odczyn aglutynacyjny z rickettsją, że odczyn ten powstaje wcześniej i jest wybitniejszy niż analogiczny odczyn z odmieńcem  $X^{19}$  oraz że odczyn ten daje surowica krwi nie tylko ludzi chorych na tyfus plamisty, ale i wszelkich zwierząt laboratoryjnych, wrażliwych na działanie zarazka tej choroby, które po zakażeniu tym zarazkiem, zapadły na eksperymentalny tyfus plamisty. Innymi słowy z badań Weigla okazało się, że w tyfusie plamistym znamionem jest odczyn aglutynacyjny surowicy nie z odmieńcem  $X^{19}$ , lecz z rickettsją. Stąd wysnuł Weigl wniosek, że zarazkiem tyfusu plamistego człowieka jest rickettsia. Dowiódł on przytem, że zarazek tyfusu plamistego nie jest przesączalny, mianowicie, że nie przechodzi on przez sączki bakteryjne, gdy ich pory są dostatecznie małe, t. j. gdy ich średnica jest mniejsza niż 0.6  $\mu$ . Według Weigla odmieniec  $X^{19}$  nie wiąże się z etiologią tyfusu plamistego; jest to saprofit, którego ukazywanie się w ustroju chorych na tyfus plamisty jest zjawiskiem nienormalnym i sporadycznym; w wielu przypadkach nie można go wyhodować z ustroju ludzi chorych na tyfus plamisty poprostu dlatego, że go tam niema. Weigl uważa wprawdzie za rzecz możliwą, że jako czynnik etiologiczny tyfusu plamistego człowieka obok rickettsji działa jeszcze jakiś inny nieznan zarazek, być może nawet przepuszczany przez sączki bakteryjne o porach pewnej wielkości, jest to jednak tylko przypuszczenie, jak dotąd nie potwierdzone przez ścisłe badanie eksperymentalne. Że *Rickettsia Provaszki* jest rzeczywiście swoistym zarazkiem tyfusu plamistego potwierdzili Rocha Lima, Wolbach i badacze japońscy Mataro Nagayo, Takeo Tamiya, Takushiro Mitamura i Hikozaemon Hazato; nadewszystko zaś potwierdza to



sposób Weigla uodparniania czyli szczepienia ludzi przeciw tyfusowi plamistemu, o czym niżej będzie mowa.

W dzisiejszym stanie nauki należy odróżniać powyżej omówione niewidzialne i przesączalne zarazki natury bakteryjnej od innych również niewidzialnych i przesączalnych zarazków natury nieznannej, o których niżej będzie mowa.

Jeżeli w przyszłości dotychczas zdobyte wiadomości o niewidzialnych i przesączalnych zarazkach zupełnie pewnie się potwierdzą, to będzie to znaczyło, że żywa materja może istnieć w naturze nie tylko w postaci zorganizowanych komórek tak dużych, że są one widzialne przez szkła powiększające, jakimi rozporządzamy, ale że może ona istnieć bądź w postaci komórek znacznie mniejszych, niewidzialnych dla oka nawet najlepiej uzbrojonego, bądź też w innej postaci jak komórka, jako twór niewidzialny, może bezpostaciowy. Te nowe fakty, tak ważne ze stanowiska biologji ogólnej, a otwierające nowe horyzonty w bakterjologii, musiałyby oczywiście w znacznej mierze wpłynąć na ujmowanie różnych zjawisk związanych z zakażeniem i na poglądy w dziedzinie epidemjologii. Już dzisiaj zdobyte wiadomości o niewidzialnym, przesączalnym zarazku gruźlicy nastroczają zagadnienie, czy stwierdzenie gruźlicy zapomocą eksperymentu bakterjologicznego na śwince morskiej w sposób, uważany obecnie za najpewniejszy, w razie ujemnego wyniku jest rzeczywiście zupełnie pewne oraz czy właśnie ten zarazek nie odgrywa ważnej roli w powstawaniu t. zw. gruźlicy zapalnej, zołzów (*scrophulosis*), niektórych niejasnych pod względem etjologicznym schorzeń płuc i skóry, a może i innych cierpień. Wyjaśnienie tego zagadnienia jest rzeczą przyszłości.

**Swoistość zarazków.** Pod nazwą zarazków „swoistych” rozumie się takie zarazki, które, zakaziwszy ustroj wyższy, sprowadzają stale tę samą jego chorobę. W początkowym okresie rozwoju bakterjologii mniemano, że każda choroba zakaźna jest skutkiem zakażenia ustroju pewnym, swoistym dla danej choroby zarazkiem. Już w tych czasach stosował R. Koch jako kryterja „swoistości” zarazków, kryterja Henlego, które do dzisiaj w głównej swej osnowie nie straciły mocy.

Są one następujące:

- 1) Stała obecność danego zarazka w zakażonym ustroju lub w jego wytworach we wszystkich przypadkach danej choroby,
- 2) możność wyosobnienia go z tego środowiska w czystej hodowli,
- 3) jego nieobecność w ustroju zdrowym oraz w innych chorobach,
- 4) stałe powstawanie tej samej choroby u zwierząt, zakażonych danym zarazkiem lub zatrutych jego wytworami.

Do powyższych kryterjów Henlego i Kocha czasami przybyło jeszcze inne kryterjum gatunku zarazka bakteryjnego, niezmiernie ważne zwłaszcza u niektórych bakteryj, w szczególności prątka duru i przecinkowca cholery, mianowicie jego powinowactwo do odpowiednich niweczników, czyli t. zw. odczyny odpornościowe, o których swoistości będzie



niżej mowa. Należy jednak zauważyć, że rzeczona własność bakteryj nie jest konieczną do utrzymania ich przy życiu; tak np., jak to wykazał Bordet, bakterje hodowane na sztucznych pożywkach mogą utracić własność swoistego zlepiania się czyli aglutynacji przez surowicę krwi zwierzęcia, uodpornionego na dane bakterje. Sprawa swoistości chorobotwórczych bakteryj jest niezmiernie ważną nie tylko ze względów teoretycznych, ale i ze względów praktycznych, jak to wskazuje przykład różnych typów prątka gruźlicy, o których swoistość toczył się spór naukowy przez lat kilka. Odróżniamy mianowicie prątki gruźlicy czterech typów: typu gruźlicy człowieka (*typus humanus Bac. tub.*), typu gruźlicy bydłowej, czyli perlicy (*typus bovinus Bac. tub.*), typu gruźlicy ptasiej, chorobotwórcze także i dla człowieka, oraz typu gruźlicy zwierząt zimnokrwistych, niechorobotwórcze dla człowieka. Prątki gruźlicy człowieka i prątki gruźlicy bydłowej, stanowią dwie odrębne odmiany rzeczonych prątków, różniące się od siebie pewnymi własnościami, zwłaszcza hodowaniami. Gdyby swoistość prątków gruźlicy obu rzeczonych typów była zupełną, to gruźlicę człowieka mógłby sprowadzać tylko prątek gruźlicy człowieka, zaś prątek gruźlicy bydłowej mógłby sprowadzać tylko perlicę u bydła, zaś nie sprowadzałby gruźlicy człowieka. Kwestja ta jest niezmiernie ważną ze względu na częste zanieczyszczenie krowiego mleka prątkiem gruźlicy bydłowej i na zakażenie nim dzieci, karmionych takim mlekiem. Otóż prątek gruźlicy człowieka jest dla bydła rogatego prawie zupełnie nieszkodliwy, natomiast prątek gruźlicy bydłowej, może wywołać gruźlicę człowieka; najczęściej wywołuje on gruźlicze zmiany stosunkowo dobrotliwe, jednakże może on także wywołać ciężkie sprawy gruźlicze, niekiedy śmiertelną gruźlicę prosówkową; u dzieci wywołuje on gruźlicę gruczołów limfatycznych, kości i stawów, opon mózgowych, otrzewny. Wypada zauważyć, że istnieją także postacie pośrednie prątka gruźlicy pomiędzy prątkami gruźlicy człowieka a prątkami perlicy. Swoistość poszczególnych typów prątka gruźlicy nie jest przeto bezwzględna.

W zakażonym ustroju, podobnie jak i w sztucznej hodowli poza ustrojem, własności życiowe zarazków mogą się zmieniać zależnie od warunków, jakie w danym środowisku znajdują. Stąd i chorobotwórcze ich działanie w zakażonym ustroju może być rozmaite.

Tak samo i swoistość odczynu ustroju zakażonego zarazkami pewnego gatunku lub swoistość zmian przez nie wywołanych nie jest, jak to dawniej sądzono, bezwzględna. Jak o tem już wyżej była mowa, na chorobotwórcze działanie nieskończenie licznych czynników ustrój wyższy odpowiada odczynami, których liczba jest ograniczona. To też takie same odczyny i zmiany anatomiczne mogą wywoływać zarazki różnych gatunków, a nawet i czynniki chorobotwórcze innego rzędu. Tak np. prątek tężca (*Bac. tetani*) lub wytwarzany przezzeń jad, wywołuje podobne drgawki jak zatrucie strychniną, prątek błonicy (*Bac. diphtheriae*) wywołuje zmiany martwicze błony śluzowej, jakie mogą wywołać także i prątek czerwionki (*Bac. dy-*

*senteriae*) a nadto i różne środki żrące; różne zarazki wywołują taki sam odczyn zapalny tkanek, a nawet gruźleń (*tuberculum*), znamieny gruźliczy wytwór tkankowy, może powstać wskutek zakażenia niektórymi grzybkami chorobotwórczymi, które wywołują t. zw. gruźlicę wrzekomą (*pseudotuberculosis*). Swoistość odczynów odpornościowych także nie jest bezwzględna, a oznacza ona tylko pojęcie raczej ilościowe.

Jednym słowem bezwzględna swoistość zarazków, tak samo zresztą jak i wszelkich innych czynników, działających na ustrój wyższy, w rzeczywistości nie zachodzi; wszak i energia, działająca na zmysły, nie jest ściśle swoistą, skoro np. wrażenia wzrokowe mogą powstać wskutek zadziałania czynnika mechanicznego czy elektrycznego, albo też podobnie jak wrażenia słuchowe, także i z przyczyn wewnętrznych, ustrojowych. Pomimo to pojęcie „swoistości” zarazków jest w pewnym rozumieniu uzasadnione i pożyteczne. Wśród zarazków odróżniamy mianowicie takie, które w różnych warunkach, a zwłaszcza różnie umiejscowione, sprowadzają rozmaite choroby, jak np. paciorkowiec ropotwórczy, który wywołuje bądź zapalenie gardła (*angina*), bądź, osiadłszy w skórze, różę (*erysipelas*), bądź, przeszedłszy do krwi, ropnicę (*pyaemia*) — i które określamy jako z a r a z k i n i e s w o i s t e, oraz takie, które stale wywołują tę samą chorobę czy te same zmiany chorobne, zarazki, bez których zadziałania niektóre choroby zakaźne wogóle powstać nie mogą, jak np. prątek gruźlicy, bez którego wogóle nie powstaje gruźlica, prątek dżumy (*Bac. pestis*), prątek węglik i in., i które stąd określamy jako z a r a z k i s w o i s t e danych chorób zakaźnych. Niektóre sprawy zakaźne mogą być wywołane przez rozmaite zarazki, bądź nieswoiste, bądź swoiste. Natura zarazka, zwłaszcza swoistego, zwykle decyduje o przebiegu i zejściu takich spraw.

**Biologia ogólna bakteryj.** Niska organizacja bakteryj i co zatem idzie mniejsza jak u innych tworów zawilość ich spraw życiowych oraz stosunkowo łatwe przystosowanie się do warunków zewnętrznych bytu sprawiają, że zarówno czynniki fizyczne, działające na bakterje, jakoteż i skład chemiczny środowiska, w którym one żyją, wybitnie wpływają na ich własności i czynności życiowe.

**Temperatura** otoczenia ma w tym względzie wielkie znaczenie. Niektóre bakterje dobrze znoszą niską temperaturę, żyją i rozwijają się w temperaturze dochodzącej do 0° a nawet i niższej równie dobrze, jak w temperaturze pokojowej; tak np. bakterja durowa znosi zamrożenie. Inne znowu dobrze znoszą wysoką temperaturę, dochodzącą do 50—75°. Bakterje chorobotwórcze dla człowieka znoszą naogół wahanie temperatury w dość szerokich granicach. Mogą one żyć i rozwijać się w temperaturze od 5—10° do 40—45°; jednakże najlepiej rozwijają się one w temperaturze około 37°, t. j. w temperaturze ciała ludzkiego, do której są przystosowane. W temperaturze niższej od 37° rozwój bakteryj chorobotwórczych naogół słabnie, a nawet może ustać zupełnie, wiele zarazków bakteryjnych nie ginie jednak w niskiej temperaturze, niektóre zaś ich

gatunki, zwłaszcza przecinkowiec cholery, zachowują swe działanie chorobotwórcze, czyli zjadliwość w niskiej temperaturze lepiej, jak w temperaturze wyższej, w jakiej najlepiej się rozwijają. Temperatura przekraczająca 37° działa na niektóre bakterje chorobotwórcze szkodliwie, mianowicie zmniejsza ich żywotność, na inne bakterje działa tak dopiero temperatura 40°, zaś po przekroczeniu pewnej granicy temperatury otoczenia bakterje giną. Niektóre chorobotwórcze bakterje są szczególnie wrażliwe na wyższą temperaturę; tak np. gonokok przestaje rozmnażać się już przy 40—41°, przecinkowiec cholery, zarazek moru giną już przy 45°—50°. Przeważna część bakterij chorobotwórczych ginie po ogrzaniu ich do 75° przez kilka minut, a do 65°—70° przez czas dłuższy. Prątek gruźlicy ginie w temperaturze, jaką różni badacze określają rozmaicie, od 60°—100°, przeważnie około 70°. Ważnym jest przytem czas, w ciągu którego gorąco działa na bakterje, a pewne znaczenie ma także i środowisko, w którym się bakterje ogrzewa.

Zarodniki bakterij są naogół bardzo wytrzymałe zarówno na zimno jak i na gorąco; tak np. zarodniki prątka węgliką giną dopiero przy 100°—115° po upływie pewnego czasu; zarodniki prątka siennego (*Bac. subtilis*) znoszą temperaturę 115°, a nawet 120° przez 15 minut (*Jouan i Legroux*).

**Światło** działa szkodliwie na bakterje głównie przez zawarte w niem promienie pozafioletkowe. W eksperymentach Kirsteina prątek gruźlicy w stanie wilgotnym trzymany w ciemności żył 22 dni, zaś wystawiony na działanie światła ginał po upływie 5 dni; prątek błonicy żył w ciemności 5 dni, a na świetle ginał po upływie 24—48 godzin. Większa częstość chorób zakaźnych w zimie jak w lecie, wiąże się prawdopodobnie z krótkością dnia i oświetlenia słonecznego w zimie.

**Wilgotność** środowiska jest również ważnym czynnikiem w życiu bakterij. Chorobotwórcze bakterje dostają się z zakażonego ustroju do świata zewnętrznego zawsze w stanie mniej lub więcej wilgotnym. W stanie tym utrzymuje się ich żywotność poza ustrojem w ciągu pewnego czasu; tak np. prątek duru, rozpylony w małych kropelkach żyje poza ustrojem 24 godziny, prątek gruźlicy 5 dni, zarodniki węgliką 10 tygodni (*Kirstein*), a w odpowiednich dla nich warunkach znacznie dłużej. Wysychanie jest dla chorobotwórczych bakterij naogół szkodliwe, jednakże wrażliwość na nie różnych zarazków jest rozmaita. Jednym z zarazków najbardziej wrażliwych na wysychanie jest przecinkowiec cholery; wysuszony ginie już po upływie kilku godzin. Bardzo wrażliwe na wysychanie są również gonokok, meningokok, bakterja grypy (*Bac. influenzae*). Zaś wysuszony prątek duru ginie po 28 dniach, a prątek błonicy dopiero po 74 dniach; Gronkowce oraz prątek gruźlicy znoszą także dobrze wysuszenie. W warunkach naturalnych wysychanie zarazków w znacznej mierze zależy od wodnistości wydzieliny lub wydaliny, w której zarazki uchodzą z zakażonego ustroju, grubości warstwy śluzu, który je otacza i t. p. Tak np. lasecznik



gruźlicy może żyć w zaschniętej wyksztusinie do 226 dni (*Schill*), a rozpylony po wyschnięciu tylko 4—7 dni. Zarodniki bakteryj znoszą dobrze wysuszenie; wysuszone zarodniki węgliką przez dziesiątki lat nie tracą swej żywotności, a wyklute z nich prątki mogą być bardzo zjadliwe.

**Ciśnienie atmosferyczne** nawet znacznie zwiększone lub zmniejszone, znoszą bakterje stosunkowo dobrze. Jest przeto rzeczą wątpliwą, czy nieznaczne wahania ciśnienia atmosferycznego, jakie zachodzą w warunkach naturalnych, wogóle wpływają na własności bakteryj, w szczególności na ich działanie chorobotwórcze.

**Czynniki chemiczne** mogą przyciągać bakterje, czyli działać na nie chemotaktycznie. Dodatnio, jak to czynią pepton, asparagina, cukier gronowy, sole potasowe i in. lub też odpychać bakterje, czyli działać na nie chemotaktycznie ujemnie, jak to czynią wolne kwasy i zasady, alkohole i in. Chemotaktyczne działanie różnych czynników zależy od ich stężenia; w różnych stężeniach ten sam czynnik może działać chemotaktycznie bądź dodatnio, bądź ujemnie.

Czynniki chemiczne uszkadzające lub zabijające żywą materję, czyli jady protoplazmy działają również szkodliwie, z tą jednak różnicą, że działają one na bakterje wogóle słabiej, jak na komórki zwierzęce lub roślinne, gdyż komórki te mają przeważnie otoczkę łatwiej przepuszczającą owe jady w odpowiednich roztworach, jak komórki bakteryjne. Czynniki chemiczne uszkadzające bakterje, co się objawia zwolnieniem lub wstrzymaniem ich mnożenia się i innych ich spraw życiowych, w szczególności osłabieniem ich zjadliwości, a w silniejszym stężeniu zabijające bakterje, zwiemy środkami przeciwnie, antyseptycznymi lub desyntezyjnymi (*antiseptica, desinfectantia*). Środkami takimi są kwasy i zasady, sole metali ciężkich, w szczególności sublimat, niektóre sole srebra i in., fenole i kresole i in. Stosuje się je głównie w roztworach wodnych. Fenol, rozpuszczalny zarówno w wodzie jak i w tłuszczach, działa silniej w roztworze wodnym, jak rozpuszczony w tłuszczu, np. w oliwie.

Kombinacja kilku środków antyseptycznych, czyli zmieszanie ich roztworów może spotęgować ich działanie na bakterje. Jako środek desyntezyjny stosuje się także pary formaliny czyli formolu, t. j. 40% ego roztworu aldehydu mrówczanego.

Zarodniki bakteryj są bardziej odporne na działanie środków antyseptycznych jak same bakterje; tak np. 4%—owy roztwór fenolu zabija prątki węgliką po upływie 2—10 minut, a ich zarodniki dopiero po upływie kilku dni.

**Wrażliwość** bakteryj różnych gatunków na działanie różnych czynników szkodliwych jest rozmaita; najwrażliwsze na nie są przecinkowce cholery, gonokoki, meningokoki, pneumokoki, bakterje grypy i bakterje ksztuśca, kokluszu (*Bact. tussis convulsivae*), najmniej wrażliwe są gronkowce oraz łasecznik gruźlicy.



**Pobieranie tlenu.** Bakterje pobierają tlen w dwojaki sposób. Bakterje jednych gatunków pobierają tlen z otaczającego je powietrza; takie bakterje nazwano tlenowcami czyli aerobami. Bakterje zaś innych gatunków żyją w środowisku, nie zawierającym wolnego tlenu i giną w przystępie powietrza; takie bakterje nazwano beztlenowcami czyli anaerobami, jednakże i one, tak samo jak wszelkie wogóle twory żywe, potrzebują pobierać tlen do elementarnych spraw z życiem ich związanych; pobierają one tlen również z otoczenia, tylko nie z powietrza, lecz ze związków chemicznych, wchodzących w skład środowiska, w którym żyją i które rozkładają. Już Spallanzani odkrył, że niektóre drobno-ustroje żyją i mnożą się bez przystępu powietrza, w próżni. Pasteur, nie znając tego odkrycia, zrobił je ponownie, gdy badał bakterje, sprwadzające fermentację masłową.

Niektóre tlenowce mogą żyć i mnożyć się, wprawdzie słabo, bez przystępu powietrza; takie tlenowce nazwano tlenowcami względnymi, w odróżnieniu od tlenowców bezwzględnych, które brak powietrza zabija; niektóre zaś beztlenowce, które żyją i mnożą się także i w przystępie powietrza, gdy ono dochodzi do nich w niewielkiej ilości, nazwano beztlenowcami względnymi, w odróżnieniu od beztlenowców bezwzględnych, które giną w przystępie wolnego tlenu już w bardzo małej ilości. Tlenowce dążą do wolnego tlenu, co określamy jako aerotaksę (*aerotaxis*). Beztlenowce mogą żyć także i w przystępie powietrza we współżyciu z tlenowcami, które pochłaniają dochodzący do bakteryj wolny tlen. Tak samo można je hodować w przystępie powietrza, jeśli w pożywce umieścić kawałek jakiegokolwiek tkanki roślinnej lub zwierzęcej (Wrzosek, Tarozzi); takie tkanki odtleniają mianowicie środowisko, a nadto, według niektórych badaczy, zawierają substancje, pobudzające wzrost beztlenowców.

Bakterjami chorobotwórczymi są zarówno tlenowce, jako to prątek gruźlicy, pneumokok, prątek błonicy i wiele innych, jak również beztlenowce, jako to prątek tężca, prątek obrzęku złośliwego, prątek szelestnicy, beztlenowce gnilne i in.

**Pobieranie substancyj odżywczych.** Bakterje pobierają substancje odżywcze w szczególności związki azotowe, węglowe, sole oraz wodę ze środowiska, w którym żyją, przyczem zaznacza się pewien wybór tych substancyj. Nie wszystkie bakterje zadawalają się temi samymi substancjami. Niektóre bakterje, żyjące poza ustrojem, jak np. bakterje nitryfikujące lub denitryfikujące, mają zdolność wytwarzania z ciał nieorganicznych, jakie pobierają, substancji organicznej, której potrzebują do odżywienia, odnowy i mnożenia się. Prątek zielonej ropy przyswaja azot z amoniaku (Supniewski). Bakterje będące saprofitami, nie zadawalają się samymi tylko związkami nieorganicznymi, lecz potrzebują jako substancyj odżywczych ciał organicznych, w szczególności peptonu, kwasów aminowych, pochodzących z pośmiertnego rozkładu żywej materji. Cho-

robotwórcze bakterje są w tym względzie jeszcze bardziej wymagające; mianowicie czerpią one substancje odżywcze z żywej materji, którą rozkładają i niszczą. Tak np. prątek grypy (*Bact. influenzae*) Pfeiffera rośnie na pożywce z dodatkiem krwi lub uwodnionego żelazocyjanku sodu  $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_5 \cdot \text{H}_2\text{O}] \text{Na}_3$  (Baudisch i Welo); prątek gruźlicy rośnie dobrze na pożywkach, zawierających białko i glicerynę i t. d. Niektóre chorobowórcze bakterje nie rozwijają się na zwykłych sztucznych pożywkach, wystarczających dla innych bakteryj, jak tylko po dodaniu do tych pożywek rodzimego białka; tak np. meningokok oraz gonokok rosną na zwykłych pożywkach, po dodaniu do nich cieczy obrzękowej lub krwi najlepiej ludzkiej. Bakterje potrzebują do rozwoju witaminów, i to tem bardziej, im wybitniejsze są ich własności pasorzytne; na brak witaminów w pożywce są szczególnie wrażliwe gonokok i meningokok, mniej wrażliwe zaś są pneumokok, paciorkowce i gronkowce (Ławrynowicz).

Do wzrostu różnych bakteryj na sztucznych pożywkach potrzebne jest także odpowiednie oddziaływanie środowiska.

**Przemiana materji** w ustroju bakteryj jest wogóle jeszcze mało znana. Skoro różne ich gatunki pobierają rozmaite substancje odżywcze, to i przemiana materji musi być rozmaita, zwłaszcza w różnych warunkach bytu. Podobnie jak u wyższych ustrojów przemiana materji u bakteryj ściśle się wiąże z ich odżywieniem, odnową, mnożeniem się, wytwarzaniem produktów życiowych, wytwarzaniem ciepła oraz z ich ruchami. W czasie wzrostu bakteryj w sztucznych hodowlach wytwarza się kwas węglowy. Bakterje z początku zobojętniają podłoże, poczem alkalizują je. PH, do którego dochodzi oddziaływanie pożywki w hodowli różnych bakteryj, bywa rozmaite. Bakterje rozwijają się w pewnych granicach PH pożywki, odpowiednich dla poszczególnych ich gatunków, przy pewnem zaś stężeniu jonów  $\text{H}^+$  w pożywce, giną (Sierakowski, Sierakowski i Milejowska).

Sprawy chemiczne związane z czynnością życiową różnych bakteryj, sprowadzające się głównie do redukcji i utleniania, mają w przyrodzie pierwszorzędne znaczenie, bakteryjny bowiem rozkład związków białkowych, węglowodanów i tłuszczów i chemiczne przeobrażenia ich pochodnych i innych związków, zawierających N, C, O, H, S, P i in., są konieczne do krążenia C w przyrodzie i do utrzymania życia roślin i zwierząt. Ponadto bakterje składają syntetycznie własne białko. Bakterje wytwarzają, jak się zdaje, proenzymy, które pod wpływem odpowiednich aktywatorów, przeobrażają się na działające enzymy czyli fermenty. Enzymy te są bądź wydzielane przez żyjące bakterje, bądź też są związane z plazmą bakteryj i uwalniają się z nich dopiero przy rozpadzie obumarłej komórki bakteryjnej. Istnieją fermenty bakteryjne utleniające (*oksydazy*) i odtleniające (*reduktazy*), sprowadzające rozkład hydrolityczny skrobi i cukrów (diastaza czyli amylaza, sacharaza, laktaza), rozkładające substancje białkowe i pepton (proteazy czyli fermenty proteolityczne, peptolityczne, tryptyczne) oraz mocznik (ureaza), rozkładające tłuszcze, (lipazy czyli fer-

menty lipolityczne), żelatynę (żelatynaza), glikozydy (emulsyna i in.). Ponadto bakterje sprowadzają fermentacje octową, alkoholową, mlekową, masłową i gnilną. Ze względu na odżywienie roślin i ich uprawę, ważne są wykryte przez Winogradzkiego w ziemi bakterje nitryfikujące, utleniające  $\text{NH}_3$  na  $\text{HNO}_2$  (*Nitrosomonas*) i  $\text{HNO}_2$  na  $\text{HNO}_3$  (*Nitrobacter*), oraz mikroby wiążące azot atmosferyczny, jak wykryty przez Beijerincka w ziemi i mule *Azotobacter chroococcum*, *Bac. radicolola*, parasorzytujący w korzonkach roślin strączkowych (*Leguminosae*) i wywołujący na nich narośle w kształcie bulwek i in.

**Wytwory bakteryj** są przeto bardzo różnorodne, a zależą one zarówno od gatunku bakteryj i związanych z nią zaczynów, jakoteż i od podłoża, na którym bakterje się rozwijają. W sztucznych hodowlach bakteryj gromadzą się ich wytwory, jako to woda, alkohol, różne kwasy tłuszczowe, mrówkowy, octowy, propionowy, masłowy, mlekowy, kwas bursztynowy, szczawiowy, winowy, peptony, różne kwasy aminowe, azotany, ciała aromatyczne fenol, kresol, skatol, indol, różne gazy jak:  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2$ ,  $\text{CH}_4$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{NH}_3$ , merkaptan metylowy i inne ciała, jak ptomainy i właściwe jady bakteryjne. Jak dalece wytwory bakteryj zależą od ich środowiska, i to nie tylko od jego składu chemicznego, ale nawet od jego stanu fizycznego, wskazuje np. hodowla odmienia pospolitego (*Proteus vulgaris*). Prątek ten hodowany na skrzeplej surowicy krwi lub w gotowanym kurzem jaju wytwarza  $\text{H}_2\text{S}$ , zaś hodowany w surowym jaju nie wytwarza  $\text{H}_2\text{S}$ .

Podobnie jak na wszelkie inne twory żywe, własne wytwory przemiany materji, zwłaszcza kwaśne, działają na bakterje szkodliwie, a nagromadzone w większej ilości mogą je zabić. Barwniki wytwarzane przez bakterje są, jak to wynika z badań Beijerincka, dwójakiego rodzaju. Barwnik niektórych bakteryj jest ściśle związany z ich plazmą i prawdopodobnie współdziała w przemianie materji tych tworów, u innych zaś bakteryj barwnik jest wytworem przemiany materji, wydalany z ustroju bakterji, zrazu jako ciało bezbarwne, które nabiera właściwej barwy dopiero pod wpływem atmosferycznego powietrza, które je utlenia. Barwniki bakteryjne nadają hodowlom znamienne zabarwienie, przenikają do pożywki, na której rosną bakterje i zabarwiają ją, jak również zabarwiają niektóre wytwory patologiczne ustroju, w których wytwarzające barwnik bakterje rozmnożyły się. Barwniki wytwarzają zarówno różne saprofity, jak n. p. bakterja krwawa czyli cudowna (*Bact. prodigiosum*), która wytwarza purpurowy barwnik, jak również i niektóre bakterje chorobotwórcze, jak n. p. gronkowiec ropotwórczy złocisty, który wytwarza żółtopomarańczowy barwnik tłusty, czyli lipochrom, bakterja błękitnej ropy (*Bact. pyocyaneum*), który wytwarza niebiesko zielonkawy barwnik o własnościach zasady, pokrewny ptomainom, pyocyjaninę, a nadto inny fluoryzujący barwnik, bakterjofluoresceinę. Najważniejszymi ze stanowiska patologji wytworami chorobotwórczych bakteryj są jady bakteryjne, z nimi bowiem ściśle się wiąże chorobotwórcze działanie bakteryj.



**Współżycie bakteryj.** Współżycie (symbiosis) bakteryj różnych gatunków wpływa na ich rozwój, jak również na zjadliwość bakteryj chorobotwórczych. W jednych przypadkach współżycie bakteryj pewnego gatunku z bakterjami innego gatunku ułatwia czy wzmacnia ich rozwój; tak np. prątek grypy lepiej się rozwija na sztucznym podłożu, gdy go hodować razem z bakterją błonicy wrzekomej (*Bact. pseudodiphtheriae*, *Bact. xerosis*). W innych przypadkach współżycie pewnych bakteryj z bakterjami innego gatunku osłabia ich rozwój, a nawet może je zabić. Współżycie tworów z takim antagonizującym działaniem jednych na drugie nazwano enantobiozą lub antybiozą. Tak np. na płycce żelatyny, zakażonej odrobiną treści jelita, w której zapomocą mikroskopu można stwierdzić wiele gatunków bakteryj, często wyrasta sam tylko prątek okrężnicy, który niejako tłumi rozwój innych bakteryj, pomimo że pożywka jest dla nich odpowiednią; prątek duru, który w wyjałowionej ziemi utrzymuje się przy życiu bardzo długo, do 16-tu miesięcy, w ziemi niewyjałowionej, współżycząc z innymi bakterjami, ginie już po upływie 3-ch miesięcy. Żywotność prątka błonicy osłabiają: prątek okrężnicy, prątek Friedländera, prątki kwasu mlekowego, gronkowce i inne bakterje, (Bohdanowiczówna i Ławrynowicz), nie osłabiają one jednak zdolności prątka błonicy wytwarzania swoistego jadu. W przewodzie pokarmowym przeciwdziałają sobie wzajemnie prątek okrężnicy i drobnoustroje kwasu mlekowego. We współżyciu bakteryj działają na nie wytwory jednych na drugie. Ponadto gdy symbionty jednego gatunku w danym środowisku bardzo szybko się mnożą, to inne mogą ginąć także i z braku substancyj odżywczych, niemal wyłącznie przez tamte zużytych.

**Piśmiennictwo.** Anigstein L. Warsz. Czas. lek. 1929, VI, 1099. Anigstein L. et Amsel R. C. R. Soc. Biol. 1927, XCVI, 1500. 1502. Arloing F. et Dufourt A. C. R. Soc. Biol. 1926, XCV, 1363, 1414; 1927, XCVI, 435; 1928, XCVIII, 969. Bull. Past 1927, XXV, 72. Baudisch i Welocyt. Kramsztyk S. Warsz. Czas. lek. 1928, V. Med. 1928, Nr. 21. Beijerinck cyt. Migula. System der Bakterien. Jena 1897. Bernard L. et Nélis Pr. méd. 1927, 721. Bohdanowiczówna Z. i Ławrynowicz A. Med. Dośw. społ. 1928, VIII, zesz. 5—6; 1928, IX, 52. Buchner, Nachtr. S—B. math. phys. Cl. d. K. b. Ak. Wiss. München 1880, X. Calmette A. Bull. Past. 1928, XXVI, 889. Droba S. Bull. Ac. Sc. 1901. Durand H., Kourilsky K. et Benda R. C. R. Soc. Biol. 1928, XCIX, 151. Eisenberg F. R. Ak. Um. 1904, XLIII; 1912, LXIII; 1914, LXXVI; 1918, LXXX; Zbl. Bakt. 1907; Erg. Imm. 1914, I. Fejgin B. C. R. Soc. Biol. 1926, XCV, 659. 1927, XCVI, 339. Fejgin B., Kaczyński R. et Szwojnicka G. C. R. Soc. Biol. 1927, XCVI, 341. Frenzlowa J. et Szymanowski Z. C. R. Soc. Biol. 1929, C, 1149. Friedberg E. u. Meissner Kl. W. 1923, Nr. 10. Fron G. Pr. méd. 1927, 493. Gieszczykiewicz P. Gaz. lek. 1927, 406. Grosset E. et G. C. R. Soc. Biol. 1930, CIII, 1073, 1075. Hauduroy P. Journ. Phys. Path. 1927, XXV, 254, 283, 523, 537; Pr. méd. 1930, 924. Hirszfild L. et Seydel J. C. R. Soc. Biol. 1923, LXXXIX, 1104. Jouan et Legroux cyt. Müller L. C. R. Soc. Biol. 1928, XCIX, 639. Kahn M. C. Ann. Past. 1930, XLIV, 259. Karwacki L. Pol. Gaz. lek. 1911; C. R. Soc. Biol. 1911, LXX, 180. Pol. Arch. med. wewn. 1927, V, 26. C. R. Soc. Biol. 1928, XCIX, 1150, 1152, 1171, 1173; 1929, C, 214. Gruź. 1928, III, 364. Karwacki L. et Kra-



kowska Z. C. R. Soc. Biol. 1929, C, 217. Kirstein Ztschr. Hyg. Inf. 1902. Kostrzewski J. Pol. Gaz. lek. 1930, IX, 573. Levinthal W. Kl. W. 1928, VII, 145. Loewy G. Pr. méd. 1929, 752. Łapiński A. Pam. Wil. Tow. lek. 1930, VI, 137. Ławrynówicz A. Pr. Kom. lek. pozn. Tow. przyj. Nauk. 1924, II, zes. 4. Now. lek. 1926, XXXVIII, Med. dośw. społ. 1928, VIII, zes. 5—6; 1928, IX, 52. Mataro Nagayo, Takeo Tamiya, Takushiro Mitamura et Hikozaemon Hazato C. R. Soc. Biol. 1930, CIV, 641. Massini Arch. Hyg. 1907, LXI, 250. Misiewicz J. Pol. Arch. Med. wewn. 1929, VII, 776. Oeuvres de Pasteur, réunis par Pasteur Vallery—Radot. Paris 1922, I. Petschenko B. F. i Wróblewski W. Bull. Ac. Pol. Sc. L. 1927. Piasecka—Zeylandowa E. Now. lek. 1929, XLI, 75. Prażmowski A. Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte und Fermentwirkung einiger Bakterien-Arten. Leipzig 1880. Priboiano D. et Lacomme M. C. R. Soc. Biol. 1929, C, 402. Ramsin S. et Givkowitz M. C. R. Soc. Biol. 1926, XCV, 952. Redicyt. Hansemann Descendenz u. Pathologie. Berlin 1909, 454. Semmelweis I. Ph. Die Aetiologie, der Begriff u. die Prophylaxe des Kindbettfiebers. Wien 1861. Seydel J. Med. dośw. społ. 1927, VIII, 207; 1924, III, zes. 1—2. Sierakowski S. C. R. Soc. Biol. 1923, LXXXIX, 1371. Sierakowski S. i Milejowska E. ref. Med. dośw. społ. 1924, III, 265. Spryszak A. et Szymanowski Z. C. R. Soc. Biol. 1929, C, 1151. Sterling—Okuniewski S. Dur wysypkowy. Lwów—Warszawa 1922. Supniewski J. C. R. Soc. Biol. 1923, LXXXIX, 1121, 1379. Szymanowski Z. Med. dośw. społ. 1930, XII, 151. Tarozzi G. Zbl. Bakt. 1905. Valtis J. Pr. méd. 1928, 113. Wamoscher L. Kl. W. 1929, VIII, 1426. Weigl R. Med. dośw. społ. 1927, VII. Spr. pol. Ak. Um. 1930, XXXV, 26, 27. Weinberg M. et Nosta M. C. R. Soc. Biol. 1927, XCVI, 255. Weinland Ref. Journ. Phys. Path. 1903, 383. Wrzosek A. Prz. lek. 1905. Zieliński T. Hellenizm i judaizm. Cz. I. Warszawa—Kraków 1927, 180. Zeyland J. i Piasecka Zeylandowa E. Now. lek. 1927, XXXIX, 851.

## CHOROBOTWÓRCZE DZIAŁANIE BAKTERYJ.

Początkowo uważano, że bakterje, zakażające ustrój wyższy, działają nań szkodliwie przez to, że odbierają mu, czy to pewne cząstki odżywcze, czy też tlen, które same zużywają. Pogląd ten upadł, gdy poznano, że niektóre mikroby, zakażające ustrój w bardzo małej ilości i słabo się w nim mnożące, mogą pomimo to wywołać bardzo poważne zaburzenia. W ostatnich czasach Schattenfroh i Grassberger przypuszczają, że zarazki działają chorobotwórczo, być może, także i przez to, że zużywają w ustroju, który zakażają, jakieś substancje, zawarte w nim w niezmiernie małej ilości.

Później sprowadzano chorobotwórcze działanie bakteryj do mechanicznego ich działania, w szczególności do zatykania przez rozmnożone bakterje naczyń włosowatych. Takie działanie zarazków bakteryjnych zachodzi jednak tylko w niektórych sprawach zakaźnych, jak np. w wągliku, w zakażeniu gronkowcem ropotwórczym, ale i w tych sprawach ma ono naogół stosunkowo niewielkie znaczenie wobec głównego sposobu chorobotwórczego działania wszelkich wogóle bakteryj, o którym niżej będzie mowa.

Jest rzeczą możliwą, że bakterje chorobotwórcze rozmnożone we krwi działają w niej jako ciała obce, które zaburzają stan równowagi

układu koloidów, jaki panuje w sokach ustroju. Żadnych bliższych wiadomości w tym względzie jednak nie posiadamy.

Bakterje chorobotwórcze działają na zakażony ustrój głównie chemicznie, przez trujące wytwory, toksyny czyli jady bakteryjne. Jedną z najważniejszych własności chorobotwórczych bakteryj ze stanowiska patologji jest przede ich zdolność wytwarzania jadów, czyli ich jadowitość, która w znacznej mierze stanowi o ich zjadliwości.

### TOKSYNY CZYLI JADY BAKTERYJNE.

Ptomainy. Proteiny bakteryjne. Toksyne właściwe: Ektotoksyne. Endotoksyne. Lizyny. Leukocydyna. Agresyny.

Wśród trujących wytworów bakteryj odróżniamy jady 3-ch kategorii, ptomainy, toksyny właściwe oraz agresyny.

**I. Ptomainy**, o których już wyżej była mowa. Niektóre silnie trujące ptomainy, jako to peptotoksynę, neurynę i in., wytwarzają bakterje gnilne, prątek zielonej ropy; przecinkowiec cholery wytwarza kadawerynę, putrescynę, które uszkadzają błonę śluzową jelita, prątek wąglika ma wytwarzać ptomainę, t. zw. antracynę (Sidney Martin), prątek duru tyfotoksynę ( $C_7H_{17}NO_2$ ) (Brieger), która upośledza czynność serca, zwalnia oddychanie, sprowadza ślinienie i biegunkę. W moczu chorych na błonicę, szkarlatynę, różę, koklusz (*tussis convulsiva, pertussis*), nosaciznę (*mal-leus*) i in., Griffiths znalazł różne trujące, bliżej nieokreślone ptomainy. W eksperymentach na zwierzętach stwierdzono, że różne ptomainy działają trująco, wprowadzone do ustroju nietylko pozajelitnie ale i do żołądka. Działają one na ośrodki nerwowe, na czynność serca, oddychanie, sprowadzają utratę czucia, rozszerzenie lub zwężenie źrenicy i inne zmiany, naogół jednak znaczenie jadów tej kategorii w sprawach zakaźnych jest niewielkie.

**II. Proteiny bakteryjne** są to jady, jak się zdaje, złożone, zawarte w plazmie niemal wszystkich bakteryj chorobotwórczych i uwalniające się z niej przy rozpadzie bakteryj, czy to powstałym w naturalny sposób, czy też sprowadzonym sztucznie. Pod nazwą proteinów bakteryjnych rozumie się zwykle jady natury białkowej o nieswoistem i zwykle słabym działaniu. Pierwszy Nencki wydzielił z ciał mikrobów proteinę, którą nazwał mykoproteiną. Potem stwierdził Buchner, że wyjąłowane hodowle różnych niechorobotwórczych i chorobotwórczych bakteryj, jako to prątka krwawego, prątka siennego, prątka wąglika i in., sprowadzają u królika i u świnki morskiej ropienie, że działające tu jady ropotwórcze są proteinami i że niektóre z nich nawet silnie przyciągają leukocyty czyli działają na nie chemotaktycznie dodatnio. W dalszych badaniach otrzymywano proteiny bakteryjne przez rozgniatanie i wyciskanie ciał zabitych bakteryj lub przez wytrawianie ich przez dłuższy przeciąg

czasu słabym ługiem potasowym. Otrzymane w powyższy sposób proteiny różnych bakterij chorobotwórczych, jako to prątka grypy, gonokoka i in. okazały się jednak jadami w znacznej mierze swoistymi. W jeszcze większym stopniu swoistym jest jad, otrzymany z ciał zabitych prątków gruźliczych, t. zw. nowa tuberkulina, zawierający głównie proteiny rzeczonych prątków. (Buchner, Zinsser); toksyczność tuberkuliny ma zależeć od kwaśnych rodników zawartych w niej kwasów aminowych (Fernbach i Rullier). Otóż tych swoistych proteinów chorobotwórczych bakterij nie można oddzielić od pewnej grupy właściwych toksyn czyli jadów bakteryjnych, mianowicie od endotoksyn.

**III. Toksyny właściwe** bakterij są to jady bakteryjne, mające swoiste chorobotwórcze działanie. Wykrył je w 1880 r. Pasteur, który pierwszy zauważył, że przesącz buljonowej hodowli zarazka cholery kur działa chorobotwórczo tak samo jak same zarazki tej choroby.

Wśród toksyn bakteryjnych odróżniamy jady dwojakiego rodzaju: 1) jady wydzielane przez chorobotwórcze bakterje za życia, czyli prawdziwe życiowe wytwory tych bakterij, ektotoksyny lub eksotoksyny, oraz 2) jady związane z ciałem bakterij, uwalniające się zeń przy rozpadzie bakterij, czyli pośmiertne wytwory chorobotwórczych bakterij, endotoksyny. Choroby wywołane przez bakterje, wytwarzające ektotoksyny, mają wybitne cechy zatrucia. Ponadto ektotoksyny poznano przed poznaniem endotoksyn; w początkowych, podstawowych badaniach nad odpornością badania nad ektotoksynami odegrały wielką rolę i im to przed innymi dano nazwę toksyn bakteryjnych. Stąd do dzisiejszego dnia używa się często ogólnej nazwy „toksyny” jako określenia ektotoksyny w odróżnieniu od „endotoksyny”. Według Eisenberga ektotoksyny są wytworem ektoplasmy bakterij, endotoksyny ich endoplasy. Aczkolwiek odróżnienie ektotoksyn od endotoksyn jest ze względów praktycznych zupełnie uzasadnione, to jednak zasadniczej różnicy pomiędzy jadami obu tych rodzajów, jak się zdaje, niema tak np. przecinkowiec cholery wytwarza i wiąże w swem ciele endotoksynę, która jednak w pewnych warunkach może się wydzielić na zewnątrz (Miecznikow, Roux i Taurelli Salimbeni).

**Ektotoksyny.** Liczba znanych dotychczas ektotoksyn bakteryjnych, a zatem i wytwarzających je „toksycznych” bakterij chorobotwórczych, jest stosunkowo niewielka. Znane są mianowicie tylko toksyna błonicza, toksyna tężca, toksyna kiełbasiana (*botulina*). Do ektotoksyn zalicza się także wytwarzaną przez niektóre bakterje leukocydynę, czyli jad uszkadzający ciała białe, oraz hemolizyny, czyli jady, rozkładające krwinki czerwone. Pierwszą toksyną bakteryjną, jaką poznano, była toksyna błonicza, którą odkryli w 1888 r. (Roux i Jersin), a którą zatrucie działa zupełnie tak samo jak zakażenie prątkami błonicy. Wkrótce potem poznano toksynę tężca (Brieger i Fraenkel);



przeważnej części badań nad ektotoksynami dokonano na tych właśnie dwu jadach bakteryjnych.

Dotychczas nie otrzymano jądów bakteryjnych w postaci chemicznie czystej. Ponieważ w hodowli bakterij wytwarzających ektotoksyny, w pożywce ciekłej, np. w buljonie, jady te przechodzą do pożywki, przeto można je otrzymać w takiej cieczy po odsączeniu z niej samych zarazków. W praktyce laboratoryjnej tak ciekłe pożywki, w których w ciągu pewnego czasu hodowano zarazki i z której je później usunięto, nazywa się pospolicie toksynami, aczkolwiek toksyny zawarte w takich cieczach stanowią tylko niezmiernie małą ich część. Przez odparowanie można takie ciecze zagęścić i zwiększyć w nich stężenie toksyny. Wyskok 96° daje w rzeczonych cieczach niewielki strą, który, rozpuszczony we fizjologicznym roztworze soli kuchennej jest silnie trujący, i to swoiście. Dawniej wyobrażano sobie, że strą ten stanowi sama toksyna, że zaś strą wywołany przez wyskok ma cechy białka, uważano ektotoksyny za związki białkowe. Okazało się jednak, że ów strą białkowy sam nie jest toksyną, a tylko wytwarzające się jego cząstki porywają właściwą toksynę. Tak samo i inne strąty, wywołane w cieczach, o których mowa, jako to strąty fosforanów ziem alkalicznych, glinu i t. p., porywają ze sobą toksynę. Otóż natura chemiczna owych jądów porywanych przez tworzące się strąty, nie jest znana. — Być może, że toksyny są pokrewne białkom; za tem przemawia ta okoliczność, że są to ciała zachowujące się jak elektrododatnie koloidy o stosunkowo wielkiej cząsteczce, wolno dializujące, przechodzące przez sączki porcelanowe i żelatynowe, nie przechodzące zaś przez sączki przepuszczające tylko drobniotkie cząstki ultramikroskopowe, adsorbowane przez węgiel zwierzęcy i strącane przez siarczan amonu; że wprowadzone w pewien sposób do ustroju wyższego wywołują w nim podobnie jak białko obcego gatunku, odczyn biologiczny, mianowicie wytwarzanie swoistych niweczników, antytoksyn, a poniekąd także i to, że fermenty trawienne niszczą niektóre z tych ciał, co sprawia, że np. jad błonicy, czy jad tężca lub jad węzów wprowadzone do żołądka nie są szkodliwe. Stąd w dawniejszych czasach nadano ektotoksynom nazwę toksalbuminów (Brieger i Fraenkel).

Według DERNBY'ego toksyna dyfterytyczna jest ciałem pośrednim pomiędzy albumozami a kwasami aminowymi. Z badań, dokonanych w ostatnich czasach nad jadem tężca i jadem błonicy, znacznie oczyszczonemi zapomocą chlorku cynku i octanu cynku (Hosoya i Miyata) wynika, że jady te nie są białkami, nie dają bowiem odczynów biuretowego, Hellera ani ksantoproteinowego. Tak samo otrzymano jad czerwony nie dający odczynów na białko (Hosoya i Stefanopoulo).

Wells sądzi, że toksyna jest proteiną, zawierającą rodnik toksyczny, który może nie być integralną częścią cząsteczki toksyny i że własność wzbudzania wytwarzania się w ustroju niweczników jest związana ze samą proteiną toksyny, która niekoniecznie musi być jadowita.

Ze względu na oligodynamiczne działanie i wrażliwość na działanie różnych czynników szkodliwych zachodzi pewne podobieństwo toksyn

bakteryjnych do enzymów. Jednakże ciała te różnią się tem, że enzymy po przeobrażeniu czy zniszczeniu ciała, na które działają, uwalniają się w postaci czynnej, tak że ich działanie może być niejako nieograniczone, zaś toksyny bakteryjne działają raczej ilościowo i nie oddzielają się od ciała na które działają lub też tracą przytem działanie; nadto enzymy przeobrażają chemicznie ciała na które działają, zaś działanie chemiczne toksyn bakteryjnych nie jest z pewnością stwierdzone.

Toksyny bakteryjne należą do najsilniejszych trucizn. Tak np. 0.1 cm<sup>3</sup> przesączu hodowli tężca może zabić konia, a 1 mg strątu z takiego przesączu może zabić 500 kg żywej materji; do zabicia myszy wystarcza 0.000 000 25 g rzezonego strątu a 1 g wystarczałby do zabicia 15000 ludzi, — a wszakże i w strącie, a zwłaszcza w przesączu hodowli właściwa toksyna zawarta jest jeszcze w znacznie mniejszej ilości.

Toksyny tego rzędu są to związki bardzo chwiejne, rozpuszczalne w wodzie, a nierozpuszczalne w alkoholu, eterze, benzynie. Są wrażliwe na działanie czynników fizycznych i chemicznych. W temperaturze 45° działanie ich słabnie, a w temperaturze 75—80° ustaje zupełnie; w stanie suchym znoszą gorąco lepiej jak w stanie wilgotnym. Oziębienie, nawet znacznego stopnia, dochodzące do 20°—30°, znoszą one naogół dobrze. Światło, promienie Röntgena oraz długie przechowywanie, osłabiają ich działanie. Osłabiają je również krystaloidy, które zmieniają ich stan fizyczny, czynniki utleniające, niektóre alkaloidy, jako to atropina, morfina, chinina i in. Prócz botuliny, która w warunkach naturalnych działa trująco także i z przewodu pokarmowego, ektotoksyny zatruwają ustroj gdy są wytwarzane lub wprowadzone doń pozajelitnie, z pod skóry, z jam surowiczych, ze krwi; najsilniej działają wprowadzone wprost do mózgu. Ektotoksyny działają trująco dopiero po upływie pewnego czasu od ich wprowadzenia do ustroju.

Wrażliwość różnych zwierząt na poszczególne toksyny jest rozmaita. Niektóre zwierzęta są na pewne toksyny szczególnie wrażliwe, jak np. świnka morska na jad błonicy lub koń na jad tężca. Są także i zwierzęta, odporne na działanie rozmaitych toksyn, np. żółw, skorpion i inne zwierzęta są odporne na jad tężca.

W mowie będące toksyny bakteryjne są poniekąd pokrewne, zwłaszcza ze względu na wzbudzenie w zatrutym ustroju wytwarzania swoistych niweczników, z niektórymi jadami zwierzęcemi, w szczególności z jadami wężów, skorpionów, ropuch, pajaków, oraz z niektórymi silnie trującemi jadami roślinnymi, jako to z rycyną, abryną, krotyną i robiną, o których już wyżej była mowa. Niektórzy badacze uważają toksynę czerwonkową, wytwarzaną przez bakterję czerwonki czyli dysenterji typu Shigi — Krusego (*Bac. dysenteriae*) za ektotoksynę, inni za endotoksynę. Bakterja ta wytwarza, jak się zdaje toksynę, która wprawdzie jest związana z jej plazmą, ale która łatwo przechodzi do buljonu, w którym bakterję tę się hoduje oraz do jego przesączu. Stąd można uważać toksynę czer-

wonkową za jad pośredni między ektotoksynami i endotoksynami. Wielu badaczy uważa paciorkowca hemolitycznego, za swoistego zarazka płonicy, co jednak nie jest jeszcze rzeczą rozstrzygniętą (G a b r y c z e w s k i, Moser, Palmirski, Dickowie), a według Dicków wytwarza on ektotoksynę. Niektórzy badacze (D o c h e z) nie uważają jednak wytworu paciorkowca hemolitycznego za prawdziwy jad, zaś inni (G r o e r, R e d l i c h) uważają go za jad, substancję pośrednią między ektotoksynami i endotoksynami.

**Endotoksyny** czyli wewnątrzkomórkowe jady bakteryjne, wykryte przez C a n t a n i e g o u przecinkowca cholery, a potem badane głównie przez R. Pfeiffera, pochodzą głównie od bakterij szybko mnożących się w zakażonym ustroju, często przechodzących do krwi, a zatem prowadzących zakażenie krwi, czyli zakażenie ogólne (*sepsis*) i stąd w przeciwstawieniu do bakterij „toksycznych“ określanych jako „septyczne“. Znane są endotoksyny przecinkowca cholery, prątka duru brzuszego, czerwonki, zarazków dżumy czyli moru (*Bac. pestis*), koklusu (*Coccobact. pertussis*), prątka grypy Pfeiffera, gonokoka, ziarenkowca gorączki maltańskiej (*Micrococcus melitensis*), bakterij ropotwórczych, prątka wąglika i in. Wprawdzie endotoksyny nie są tak ściśle związane z ciałem bakterji, by w pewnych warunkach nie mogły przechodzić do otoczenia, co zaciera, jak o tem już wyżej wspomniano, granicę, dzielącą ich od ektotoksyn, jednakże głównie uwalniają się one z obumarłych, rozpadających się bakterij. Zachodzi to pod wpływem czynników szkodliwych zarówno poza ustrojem, jakoteż i w zakażonym ustroju, w którym wskutek działania czynników bakterjobójczych może nastąpić masowy rozpad zarazków. Ciało bakterji ulega wówczas plazmolizie, z ich plazmy powstają wówczas ziarna lub grudki bezpostaciowej masy, która z biegiem czasu rozpuszcza się w środowisku, a uwolnione z bakterij endotoksyny zatruwają zakażony ustrój. Endotoksyny uwalniają się w ustroju z bakterij pożartych przez fagocyty, wskutek wśródkomórkowego ich strawienia. Zawiera je przesącz starych hodowli, w których bakterje w części obumarły i uległy autolizie. Sztucznie otrzymuje się endotoksyny przez działanie na zarazki wysokiej lub bardzo niskiej temperatury, wysokiego ciśnienia, środków chemicznych, przez autolizę zarazków, ich miążdżenie lub rozcieranie.

Dotychczas nie zdołano otrzymać endotoksyn w stanie czystym, przeto pod względem chemicznym są one tak samo nieznanne, jak i inne toksyny bakteryjne. Dawniej sądzono, że w przeciwstawieniu do ektotoksyn, endotoksyny nie wzbudzają w ustroju niemi zatrutym wytwarzania swoistych, przeciwdziałających im niweczników; jednakowoż na endotoksyny niektórych bakterij, jako to prątka dżumy, prątka duru, prątka czerwonki, przecinkowca cholery i niektórych innych, po uodpornieniu niemi zwierząt otrzymano takie niweczniki (B e s r e d k a), w postaci surowic a n t y e n d o t o k s y c z n y c h. Działanie surowic antyendotoksycznych jest jednak wogóle słabe.



Endotoksyny i to bardzo jadowite, mogą pochodzić nie tylko od chorobotwórczych, ale i od niechorobotwórczych bakteryj, jako to od pakietowca cytrynowego, (*Sarcina lutea*), bakterji krwawej (*Bact. prodigiosum*) i in.

## DZIAŁANIE JADÓW BAKTERYJNYCH NA USTRÓJ WYŻSZY.

Objawianie się zatrucia. Powstawanie zaburzeń toksycznych. Wiązanie i zobojętnianie jądów bakteryjnych w ustroju wyższym. Doprowadzanie jądów bakteryjnych do części na nie wrażliwych. Działanie jadu błoniczego, jadu tężca, jadu czerwonego, jadu przecinkowca cholery, jadu prątku duru. Działanie jądów bakteryjnych na nerwy naczynioruchowe i na układ krwionośny, na ośrodki nerwowe, na nerwy obwodowe, na wątrobę i nerki, na krew. Działanie jądów bakteryjnych na wytwarzające je bakterje.

Zgodnie z panującym dziś dość powszechnie dążeniem sprowadzania spraw biologicznych do zjawisk fizycznych niektórzy badacze (Landsteiner, Traube) stwierdzają, że jady bakteryjne, podobnie jak i inne koloidy, tem silniej działają na otoczenie, im mniej ich cząstki są skupione i że działają one na otoczenie, które w ustroju stanowią także ciała koloidalne jego komórek i cieczy, fizycznie, mianowicie sprowadzają ich zmiany przez adsorpcję. Zwłaszcza uwolnienie się endotoksyn w wielkiej ilości przy masowym rozpadzie bakteryj w ustroju, może poważnie zaburzyć w nim równowagę układu koloidów.

Wprawdzie tłumaczenie to zmierza do głębszego ujęcia działania jądów bakteryjnych, jednakże wobec bardzo ogólnikowych wiadomości, jakie w tej dziedzinie posiadamy, na tej podstawie oparte tłumaczenie nie jest dostatecznym i zniewala do bliższego poznania z innej strony sprawy, o której mowa.

Z badań eksperymentalnych wiadomo, że po wprowadzeniu jądów bakteryjnych do ustroju wrażliwych na nie zwierząt, objawy zatrucia powstają przeważnie nie od razu, a dopiero po upływie pewnego czasu, nawet wówczas, gdy je doprowadzić wprost do części, na którą najsilniej działają (*Courmont i Doyon*). Tylko niektóre jady, jako to jad szelestnicy, niektórych krętków, podobnych do przecinkowca cholery oraz jad prątku zielonej ropy działają niemal momentalnie (*Eisenberg*). Powstawanie objawów zatrucia dopiero po upływie pewnego czasu od wprowadzenia przeważnej części jądów bakteryjnych do ustroju odpowiada analogicznemu zjawisku po zakażeniu ustroju zarazkami odnośnych chorób, a które dane jady wytwarzają, zjawisku, jakie zachodzi w okresie wylegania się (*stadium incubationis*) chorób zakaźnych. Ponieważ jady bakteryjne zostają bardzo szybko związane przez wrażliwe na nie tkanki, a ich działanie toksyczne objawia się dopiero po upływie pewnego czasu, powstało przypuszczenie, że po zatruciu ustroju jadem bakteryjnym jad właściwy, działający na ustrój, wytwarza się dopiero w zatrutej tkance pod wpły-

wem bakteryjnego jadu, że zatem w wytworzeniu się tego jadu ma pewien udział sam zatruty ustrój (Gluziński). Jednakże dowodów na to nie posiadamy.

Natomiast z drugiej strony należy podnieść, że nie tylko jady bakteryjne, ale i inne jady, nawet silnie działające jady roślinne, jako to np. kolchicina, saponina i in., działają również dopiero po upływie pewnego czasu od chwili zatrucia. Otóż do tego, by wystąpiły wyraźne objawy zatrucia potrzeba, by jad w dostatecznej ilości doszedł do części nań wrażliwych, by dostateczna ilość wrażliwych na jad elementów tkankowych uległa jego działaniu i by zmiany wywołane przez jad w tych tkankach osiągnęły pewien stopień natężenia, zaś wszystkie te sprawy, toczące się zarówno po zatruciu jadami bakteryjnymi, jak również i po zakażeniu odnośnymi zarazkami wymagają pewnego czasu. Stąd np. jad tężca, wstrzyknięty pod skórę zwierzęcia, wywołuje znamienne zaburzenia, rozpoczynające się od sztywności mięśni, a potem skurcze i drgawki zrazu niektórych grup mięśni, a później drgawki ogólne, dopiero po upływie kilku godzin do kilku dni od wstrzyknięcia jadu. Z powyższych uwag wynika, że czas, w jakim powstaje zatrucie jadami bakteryjnymi zależy poniekąd także i od ilości jadu wprowadzonego do ustroju.

Różne jady bakteryjne działają niejako wybiórczo na rozmaite komórki i tkanki ustroju, jaki zatrują. Tak np. jad tężca działa na tkankę nerwową, czyli jest jadem neurotropowym, jad czerwony na błonę śluzową jelita, czyli jest jadem enterotropowym, stafilolizyna i inne hemolityczne jady bakteryjne na krwinki czerwone i t. d. Na to wybiórcze działanie rzeczonych jadów składa się z jednej strony łatwe ich wiązanie przez odnośne elementy komórkowe czy tkankowe, a z drugiej strony szczególna wrażliwość tych elementów na działanie danych jadów. Wiązanie jadów bakteryjnych przez elementy tkankowe sprawia, że po wprowadzeniu jadu do krwi wrażliwego nań ustroju, jad ten szybko ze krwi znika, niejako wychwytywany przez owe elementy. Tak np. jad tężca wiąże głównie szara istota tkanki nerwowej; w eksperymentach poza ustrojem stwierdzono, że jad tężca wiąże tylko świeża tkanka mózgowa, że zaś gotowana tego nie czyni. Stafilolizynę wiążą krwinki czerwone, a leukocydynę leukocyty. Wiązanie jadów bakteryjnych przez odnośne komórki i tkanki jest tak silne, że nawet kilkakrotne przemycie ich fizjologicznym roztworem soli kuchennej, nie usuwa z nich jadu, jaki związały.

Wiązanie jadów bakteryjnych przez wrażliwe na nie tkanki jest połączone ze zubożeniem tych jadów. Tak np. u zwierząt, u których jad tężca działa tylko na ośrodkowy układ nerwowy, jako to u świnki morskiej, jad ten wiąże i zubożnia tylko tkanka nerwowa, zaś u zwierząt, u których rzeczony jad działa także i na inne narządy, także i one go wiążą i zubożniają; u królika np. czynią to prócz tkanki nerwowej wątroba i śledziona.

Różne jady bakteryjne wiążą zawarte w komórkach czy tkankach

lipoidy, jednakże wiążą one nie wszystkie jady i nie jednako silnie. Tak np. tetanotoksynę wiąże protagon oraz lecytyna i cholesteryna, które wiążą również jad kiełbasiany; cholesteryna wiąże także i tetanolizynę, zaś nie wiąże stafilolizyny. Czy wiązanie jadów bakteryjnych przez elementy tkankowe jest tylko natury fizycznej, t. j. polega, jak tego chcą niektórzy badacze (Miecznikow), tylko na rozpuszczeniu rzeczonych jadów w lipoidach, czy też jady te wiążą się ze składnikami komórek chemicznie, jak to przypuszczają niektórzy badacze, jest rzeczą nierozstrzygniętą. Jak się zdaje, jady bakteryjne wiążą chemicznie elementy tkankowe, conajmniej takie, które nietylko wiążą, ale zarazem i zobojętniają jady, jak np. elementy szarej istoty świeżej tkanki mózgowej, które wiążą oraz zobojętniają jad tężca. Za chemicznym wiązaniem jadów bakteryjnych przez wrażliwe na nie tkanki przemawia między innymi także i ta okoliczność, że jady, które tylko rozpuszczają się w lipoidach tkankowych, jak np. środki nasenne rzędu tłuszczowego, szybko się z ustroju wydalają, czego jady bakteryjne nie czynią.

Wytworzone w ustroju lub sztucznie wprowadzone doń jady bakteryjne dochodzą do części na nie wrażliwych różnymi drogami, głównie ze krwią lub limfą. Niektóre zaś jady, jak toksyna tężcowa i niektóre inne jady dochodzą do ośrodków nerwowych wrażliwych na ich działanie przez nerwy obwodowe (Meyer i Ransom), w szczególności toksyna tężcowa przez nerwy ruchowe. Konieczną do tego jest całość nitek osiowych nerwu; nerw uszkodzony, przecięty lub zwyrodniały toksyny tężcowej naleźycie nie przewodzi. Dlatego w eksperymencie po wprowadzeniu toksyny tężcowej wprost do jakiegoś nerwu obwodowego, np. do nerwu kulszowego zatrucie zwierzęcia powstaje szybciej jak po wprowadzeniu tegoż jadu do krwi, zaś po przecięciu rzeczonoego nerwu wstrzyknięcie jadu tężcowego do odpowiedniej kończyny tylnej zwierzęcia nie zatrzuwa. Im dłuższa jest droga nerwowa, jaką jad tężcowy przebywa zanim dojdzie do wrażliwych nań ośrodków nerwowych, tem dłuższy czas upływa od chwili zatrucia do powstania zmian i zaburzeń toksycznych. Im mniejsze przeto jest zwierzę, tem prędzej ulega ono zatruciu rzeczonym jadem, np. mysz w 8—12 godzin po wprowadzeniu jadu do jakiejś obwodowej części ustroju, kot w 28—70 godzin, koń w 5 dni (Courmond i Doyon). Według Meyera i Ransoma jad błoniczy rozchodzi się po ustroju także drogą nerwów.

Ponieważ jady bakteryjne wprowadzone do ustroju, doszedłszy do wrażliwych na nie części są przez nie wiązane, przeto szybko ze krwi znikają. Jednakże gdy są one stale wytwarzane w ustroju, jak to bywa w zakażeniu „toksycznymi“ zarazkami, to mogą one przez pewien czas krążyć we krwi, a stąd przechodzić do moczu, w którym można je wykazać zapomocą fizjologicznego eksperymentu.

Jady bakteryjne działają chorobotwórczo na różne tkanki i narządy a to ich działanie jest swoiste.



Różne jady bakteryjne działają wybitnie na ośrodki i nerwy naczynioruchowe oraz na układ krwionośny. Tak np. jad prątka zielonej ropy jak również dwoinki zapalenia płuc poraża ośrodki naczynioruchowe, jad paciorkowca ropotwórczego zrazu pobudza nerwy rozszerzające naczynia, a potem poraża ośrodek naczynioruchowy, jad prątka okrężnicy osłabia mięsień sercowy i przez to obniża ciśnienie krwi (Raczyński). W wielu sprawach zakaźnych człowieka jady bakteryjne osłabiają układ naczynioruchowy i mogą go porazić, co sprowadza zapad chorego. Zachodzi to głównie w chorobach septycznych, w durze brzuszonym, w tyfusie wysypkowym, w czerwonce, grypie, zwłaszcza powikłanej zapaleniem płuc, w cholery azjatyckiej, także w błonicy i w pło- nicy. W sprawach zakaźnych jady bakteryjne nierzadko uszkadzają także mięsień sercowy, osłabiają go, wywołują jego zapalenie (*myocarditis*) i mogą przez jego porażenie sprowadzić śmierć; zachodzi to obok osła- bienia układu naczynioruchowego w błonicy, durze brzuszonym, cholery azjatyckiej, chorobach septycznych, rzadko w grypie powikłanej zapale- niem płuc. Jady bakteryjne uszkadzają zwykle w początkowych okresach choroby układ naczynioruchowy, a dopiero później mięsień sercowy. Wy- pada zauważyć, że ponadto w niektórych sprawach zakaźnych, zwłaszcza septycznych, w szczególności w ostrym gościec stawowym (*rheumatismus articulo- rum acutus*) same zarazki nierzadko osiedlają się w sercu, na wsierdziu, a także i osierdziu i sprowadzają zapalenie tych części (*endo- carditis, pericarditis*) w 10—15% przypadków (v. Romberg).

Niezmiernie ważnym jest działanie jądów bakteryjnych na drobne naczynia. Poznano je dopiero niedawno zapomocą t. zw. kapilaroskopji czyli podanego przez Weissa sposobu bezpośredniego badania przez szkło powiększające u człowieka za życia drobnych naczyń powierzchownych warstw skóry, prześwietlonych olejkim cedrowym. Przekonano się, że w różnych chorobach zakaźnych powstają mniej lub więcej wybitne zmiany tych naczyń, co jest skutkiem uszkodzenia ich przez odnośne jady bakteryjne. Zmiany drobnych naczyń krwionośnych stwierdzono w durze brzuszonym w częściach skóry, w których powstała wysypka durowa, czyli różyczka (*roseola*), a w których już dawniej znaleziono prątki durowe, w innych chorobach zakaźnych, głównie wysypkowych, jako to w odrze, w szkarlatynie, w której drobne naczynia są znacznie rozszerzone, a w ich ścianie powstają zmiany degeneracyjne i zapalne jak również, w zapaleniu nerek na tle zakaźnym (Weiss i Hanfland). Najwybitniejsze zmiany drobnych naczyń skórnych powstają w tyfusie plamistym w częściach skóry zajętych wysypką. Ściana drobnych tętniczek jest tu obrzękła, światło ich zwężone, prąd krwi, w nich przerywa się, a w ich otoczeniu powstają zmiany zapalne; w drobnych żyłkach powstają szkliste zakrzepy, zwężające lub zamykające ich światło. Stąd powstają drobne krwotoki skórne, a co ważniejsza, przy znacznej rozległości tych zmian poważne utrudnienie krążenia krwi, które może być w dostatecznej mierze wyrów-

nane tylko przez odpowiednio wzmożoną czynność serca, to zaś zależy od jego sprawności; dlatego też tyfus plamisty znoszą naogół znacznie lepiej ludzie młodzi, jak starsi, po 40-tym roku życia, gdyż sprawność mięśnia sercowego jest często w tym wieku już zmniejszona.

Jady bakteryjne działają także i na inne ośrodki nerwowe, niektóre z nich nawet szczególnie silnie, jak np. jad prątka duru na korowe ośrodki mózgowie, co sprowadza znamienne w durze brzuszonym zamroczenie umysłu. Wypada jednak zauważyć, że w niektórych przypadkach jady bakteryjne czy to bezpośrednio, czy też przez zmiany, jakie w ustroju wywołują, mogą działać korzystnie na chore ośrodki nerwowe. Mianowicie choroby zakaźne, jako to dur brzuszny, ospa, szkarlatyna, róża mogą wpłynąć korzystnie na różne choroby umysłowe, jak to spostrzegano już w starożytności i w czasach późniejszych (Hippokrates, Galen, Boerhave, Sydenham, Halban i in.); Veiel spostrzegł korzystny wpływ odry na zapalenie poprzeczne rdzenia (*myelitis transversa*). Jady bakteryjne działają na ośrodek cieplny, co zaburza regulację cieplną i wywołuje tak częstą w chorobach zakaźnych gorączkę, zaś w bardzo ciężkich sprawach zakaźnych obniżenie się temperatury ciała, na ośrodek oddechowy i inne. Działają one również i na nerwy obwodowe, jak np. jad błoniczy lub jad prątka trądu (*Bac. leprae*), który, zwłaszcza w pewnej postaci trądu (*lepra anaesthetica*), sprowadza znieczulenie (*anaesthesia*) znacznych części skóry i ich odbarwienie. Upośledzają one wydzielanie gruczołów i inne czynności narządów wewnętrznych. W zatruciu jadami bakteryjnymi z przewodu pokarmowego często cierpi wątroba, wydzielane przez nerki jady te uszkadzają je, co sprowadza białkomocz, a przy znacznym uszkodzeniu zapalenie nerek; jad szkarlatyny wywołuje kłębkowe zapalenie nerek (*glomerulonephritis*). Jednym z najpospolitszych skutków zatrucia jadami bakteryjnymi jest zmiana ilościowa różnych postaci ciałek białych krwi; najczęstszą zmianą jest leukocytoza, czyli zwiększenie ilości leukocytów we krwi (*leucocytosis, hyperleucocytosis*), w ciężkich zaś zatruciach ilość leukocytów może się we krwi zmniejszyć (*leucopenia, hypoleucocytosis*), zaś zatrucie niektórymi jadami bakteryjnymi sprowadza limfocytozę, czyli zwiększenie się ilości limfocytów we krwi (*lymphocytosis*).

Długotrwałe zatrucie jadami bakteryjnymi upośledza przemianę materji w tkankach i sprowadza zwyrodnienie mięsaszowe różnych narządów. Wskutek uszkodzenia przez te jady narządów krwiotwórczych a nadto w wielu przypadkach także i wskutek niszczenia krwinek czerwonych przez jady bakteryjne powstaje niedokrwistość. Nadmierne niszczenie krwinek czerwonych zwiększa czynność śledziony, co wiąże się z jej przekrwieniem, a do powstania tej zmiany przyczyniają się, być może także i inne sprawy, wzbudzone w śledzionie przez jady bakteryjne, w szczególności wytwarzanie swoistych niweczników (patrz niżej); na tle ostrego przekrwienia powstaje ostry obrzęk śledziony (*tumor lienis*), przy

długotrwałem zaś działaniu wytworów bakteryjnych na śledzionę, gromadzą się w niej produkty rozpadu krwinek czerwonych, a elementy tkankowe śledziony rozrastają się (*hyperplasia*), co sprowadza przewlekły obrzęk śledziony.

Uszkodzenie tkanek przez jady bakteryjne może być tak znaczne, że jego skutki utrzymują się po wydaleniu tych jadów z ustroju lub zupełnem ich zubożeniu. Jady bakteryjne, zatruwające ustrój w ciągu dłuższego czasu, mogą uszkodzić plazmę rozrodczą i sprowadzić przez to wadliwy rozwój potomstwa.

Jady bakteryjne są trucizną nie tylko dla ustrojów wyższych, ale i dla samych bakterij, od których pochodzą. W sztucznej hodowli jadowitych bakterij nagromadzenie się ich jadów w wielkiej ilości, wstrzymuje mnożenie się bakterij, a nawet może je zabić.

**Toksyna błonicza** działa w ustroju tylko pozajelitnie; z przewodu pokarmowego źle się wchłania, a nadto niszczą ją tam żółć i sok trzustkowy (Nencki, Sieber i Szumow-Simanski). Sprowadza ona w miejscu zadziałania obumarcie tkanki, w przypadkach powstałej w naturalny sposób błonicy człowieka, głównie błon śluzowych, zwłaszcza gardła, krtani, tchawicy i nosa, na których powstają szarawe naloty, tworzące błony<sup>1</sup> tak silnie z tkanką zespolone, że ich bez krwawienia i odsłonięcia ubytku w tkance nie można od jej powierzchni oddzielić. Wchłonięty do krwi sprowadza jad błonicy różne zaburzenia odległe i ogólne, w szczególności osłabienie serca i gorączkę oraz zwiększa pobudliwość galwaniczną nerwów obwodowych (Michałowicz).

Ze zwierząt laboratoryjnych świnka morska jest niezmiernie wrażliwą na działanie tego jadu. Po podskórnem wstrzyknięciu jadu błonicy w dawce śmiertelnej, powstaje w miejscu wstrzyknięcia obrzęk i naciek skóry, obrzmienie okolicznych gruczołów limfatycznych, poczem skóra obumiera, często na znacznej przestrzeni, sierść zatrutej świnki morskiej jeży się, jej temperatura podnosi się, zwierzę traci łaknienie, przestaje poruszać się, siedzi skulone i nie reaguje na bodźce zewnętrzne; przed śmiercią ciśnienie krwi (Beck i Stapa, Rolly), oraz temperatura ciała obniża się i zwierzę ginie wśród drgawek. Przy sekcji takich zwierząt, znajduje się stale ciecz surowiczą, niekiedy krwawą, wypoconą w wielkiej ilości do jam opłucnych, a także do jamy osierdzia, oraz bardzo silne zaczerwienienie nadnerczy wskutek ich przekrwienia i powstałych w nich krwotoków mięsnych. W mniej ostrem zatruciu obok zmiany miejscowej powstają niedowłady (*paresis*), wychudzenie i wyniszczenie i zwierzęta padają po upływie pewnego czasu. Myszy i szczury są odporne na działanie tego jadu. U człowieka sprowadza jad błonicy, przeważnie w okresie zdrowienia, porażenie różnych mięśni, najczęściej podniebienia, gardła i oczu, a to przez uszkodzenie odnośnych nerwów obwodowych, (Dopter

<sup>1</sup> *diphtheria* od *διφτέρου* = skóra, błona.



i Lafforquet), i to prawdopodobnie ich zakończeń. Jad błoniczy rozszerza naczynia, poraża nerwy serca, co może nagłą śmierć spowodować, oraz uszkadza mięsień sercowy; niekiedy spowoduje drobne krwotoki przez uszkodzenie naczyń włosowatych (Schwarz).

**Toksyna tężcowa** działa również tylko parenteralnie, w przewodzie pokarmowym zaś niszczy ją głównie pankreatyna (Carrière). Działa ona u człowieka i u zwierząt ciepłokrwistych, z których koń jest na działanie tego jadu szczególnie wrażliwy, głównie na ośrodki ruchowe rdzenia kręgowego, i zwiększa w ten sposób pobudliwość odruchową. Wywołuje ona sztywność mięśni oraz napady skurczów i drgawek, o jakich wyżej była mowa. Częstokroć powstaje szczękocisk (*trismus*), w ciężkich przypadkach tężec wyprostny (*opisthotonus*). W przeważnej części przypadków nieleczonych, zatrucie jadem tężcowym spowoduje śmierć z uduszenia, wskutek skurczów przepony lub mięśni krtaniowych, albo też śmierć wskutek porażenia serca.

Na zwierzęta zimnokrwiste działa toksycznie jad tężca tylko wtedy, gdy te zwierzęta są ogrzane do 32° (Courmont i Doyon).

Toksyna tężcowa ma szczególnie wielkie powinowactwo do ośrodkowego układu nerwowego. W eksperymentach poza ustrojem stwierdzono, że świeża, niegotowana substancja nerwowa mózgu lub rdzenia wiąże ten jad i zobojętnia go. Jednakże substancja mózgowa świnki morskiej, jak to wykazał Besredka, wiąże więcej toksyny tężcowej niż może jej zobojętnić, tak, że zawiesina mózgowa, do której dodano toksyny tężcowej, może wolnego jadu nie zawierać, a pomimo to działać silnie trująco, nawet w małych dawkach.

Jak to już wyżej powiedziano, toksyna tężcowa szerzy się w ustroju głównie przez nerwy ruchowe. Według Zupnika przenika ona ze krwi przez ścianę naczyń ośrodkowego układu nerwowego do ośrodków ruchowych, a także wprost do mięśni.

O działaniu **botuliny** czyli jadu **kielbasianego**, który jest ciałem bardzo niestabilem, a wytwarza się tylko poza ustrojem, była już wyżej mowa.

**Jad czerwony**, wytwarzany przez prątki Shigi-Krusego, działa miejscowo, podobnie jak jad błoniczy, nekrotyzująco. Spowoduje poważne zmiany błony śluzowej jelita grubego, które prowadzą do powstania wrzodów tej błony; ponadto uszkadza on nabłonek cewek krętych i prostych nerek, niekiedy nawet wywołuje jego martwicę (Skubiszewski) oraz silnie uszkadza ośrodkowy układ nerwowy, w którym wywołuje krwotoki i zmiany degeneracyjne. W ostrem zatruciu zabija on przez porażenie serca, w zatruciu przewlekłym powstaje charłactwo (*cachexia*) wskutek zwyrodnienia narządów mięsnych, kończące się także śmiercią.

Ze zwierząt laboratoryjnych szczególnie wrażliwym na jad czerwony jest królik oraz mysz biała, wrażliwym jest nań szczur. Jad ten

działa silnie wprowadzony do krwi, wstrzyknięty zaś pod skórę lub do jam surowiczych działa słabo. U królika sprowadza on krwotoczne zapalenie błony śluzowej jelita, zwłaszcza ślepego, niedowład i porażenie zadu.

**Leukocydyna** jest jadem, uszkadzającym głównie leukocyty; mianowicie poraża ona ich ruchy, a nawet może wywołać ich obumarcie i rozpad. Uszkadza ona także i inne komórki, w szczególności nabłonki nerkowe. W ustroju wyższym może wzbudzić wytworzenie się niwecznika swoistego, a n t y l e u k o c y d y n y. Ogrzanie do 50—55° znosi jej działanie. Leukocydynę wytwarzają zjadliwe gronkowce ropotwórcze, zwłaszcza gronkowiec ropotwórczy złocisty, jako wytwór którego najpierw ją odkryto (Denys, van der Velde), jak również paciorkowce, prątek zielonej ropy, gonokok, meningokok, zarazki duru, czerwoni, obrzęku złośliwego (Eisenberg) i niektóre inne. Niektórzy badacze identyfikują leukocydynę z agresyną.

**Hemolizyny**<sup>1</sup> czyli hemotoksyny bakteryjne, jady wytwarzane przez zjadliwe szczepy niektórych bakteryj, uszkadzają krwinki czerwone różnych gatunków, tak że hemoglobina uchodzi z nich do otoczenia. Hemolizyny te przechodzą do ciekłych pożywek, w których się owe bakterje hoduje; przesącz takich hodowli zawiera rzeczony jady. Są one dosyć wrażliwe na gorąco; ogrzanie do 55—60° przez kilkanaście minut znosi ich działanie. W ustroju wyższym wzbudzają hemolizyny bakteryjne wytwarzanie się odpowiednich niweczników, antyhemolizyn. Jady hemolityczne wytwarzają głównie niektóre odmiany paciorkowca, objęte nazwą paciorkowca hemolitycznego (*Streptococcus haemolyticus*), wytwarzające streptolizynę, niektóre szczepy gronkowca ropotwórczego, wytwarzające stafilolizynę, bakteria błękitnej ropy — pyocyanolizynę, bakteria duru brzuszego, wytwarzająca tyfolizynę, odmieniec (*Proteus*), niektóre szczepy prątka okrężnicy, a z beztlenowców lasecznik tężca, wytwarzający tetanolizynę, obok właściwej toksyny czyli tetanospazminy, szczep przecinkowca cholery azjatyckiej, zwany *El Tor*, laseczniki obrzęku złośliwego czyli zgorzeli gazowej (Costa i Troissier), i niektóre inne.

Według Besredki ze wszystkich hemolizyn bakteryjnych jedynie streptolizyna uszkadza krwinki czerwone w żywym ustroju. Inne zaś hemolizyny bakteryjne wytwarzają się w sztucznych hodowlach odnośnych bakteryj i to tylko w hodowlach starych; hemolizyny te, choć nie wywołują hemolizy w żywym ustroju, nie są dlań obojętne, a działają toksycznie być może na układ nerwowy lub na nerki.

Z endotoksyn bakteryjnych:

**Jad przecinkowca cholery**, działający z przewodu pokarmowego, niszczy nabłonek jelita cienkiego, sprowadza jego obumarcie i oddzielanie się płatami, co wielce ułatwia wchłanianie się jadu i wywołuje silne prze-

<sup>1</sup> Patrz Besredka.

krwienie ściany jelita, połączone z przesiąkaniem do jego światła cieczy w wielkiej ilości, co sprowadza zmienną w choleryczną biegunkę z częstymi i obfitymi stolcami, podobnymi do wody ryżowej. Poraża ośrodek cieplny i nerwy naczynioruchowe (Pfeiffer), sprowadza zapad (*col-lapsus*) i często śmierć przy obniżonej temperaturze ciała.

**Jad prątka duru** uszkadza tkankę limfatyczną jelita, w której wytwarzający go prątek osiedla się. Sprowadza on bujanie histjocytów w guzkach limfatycznych jelita, w gruczołach kreskowych i w gruczołach limfatycznych w okolicy wnęki wątroby; powstają obrzmienie i nacieki guzków limfatycznych i kępek Peyera oraz znamienne owrzodzenia, głównie w jelicie biodrowym. Ponadto komórki pochodzące z układu siateczkowo-śródbłonkowego skupiają się i tworzą guzki, zawierające bakterje durowe, w wątrobie i innych narządach wewnętrznych. Toksyna durowa działa ponadto silnie na ośrodkowy układ nerwowy. Działa ona toksycznie na zwierzęta laboratoryjne, zwłaszcza wstrzyknięta do krwi lub do jamy brzusznej, słabiej zaś wstrzyknięta pod skórę.

**Jad prątka dżumy** działa toksycznie na różne zwierzęta, jako to szczury, myszy, świnki morskie, króliki. Sądząc z badań Besredki jad ten uodparnia na działanie zarazków, nie zaś na ich endotoksynę.

**Jad zarazka kokluszowego** niełatwo wzbudza w ustroju zwierzęcym wytworzenie się odpowiedniego niwecznika. Surowica konia uodpornionego zarazkiem kokluszowym antyendotoksyny kokluszowej nie zawiera.

Według Rista prątek błonicy nie tylko wydziela za życia endotoksynę, ale z ciała rozpadłych prątków uwalnia się endotoksyna dyfterytyczna, zabójcza dla świnek morskich, od której działania surowica antydifterytyczna nie chroni.

**Tuberkulina** czyli toksyna lasecznika gruźliczego jest endotoksyną, w stanie czystym nieznaną. Koch pierwszy otrzymał preparaty tego jadu w dwojaki sposób. Nazwał te preparaty starą (dawną) i nową tuberkuliną.

Stara tuberkulina jest to przezroczysty przesącz 6—8-mio tygodniowej hodowli lasecznika gruźliczego w buljonie z dodatkiem 5% gliceryny, wyjąłowanej w prądzie pary w temperaturze 100° i zagęszczonej przez odparowanie do 1/10 pierwotnej objętości, z dodatkiem 10% 5%-ego fenolu, po kilku tygodniach ponownie przesączony.

Nowa tuberkulina jest to zawiesina wysuszonych i roztartych w mózdzierzu laseczników gruźliczych w 50%-ym roztworze gliceryny.

Poza tem istnieją różne inne preparaty tuberkuliny, o których będzie mowa niżej. Tuberkuliny używa się głównie do celów rozpoznawczych, a także do celów leczniczych.

**Maleina** jest preparatem endotoksyny bakterji nosacizny (*Bac. mallei*), używanym do celów rozpoznawczych, głównie u koni.

**Agresyny** czyli jady zaczepne, są to wytwory bakteryjne, co do których natury zachodzą jeszcze różne wątpliwości. Jednak z biegiem czasu zyskały one pewne znaczenie w nauce o sprawach zakaźnych.



Agresyny odkrył w 1903 r. Bail. Już przedtem zauważyli niektórzy badacze (Roger, Kruse, Bouchard), że niektóre zarazki wytwarzają substancje, przeciwdziałające czynnikom chroniącym ustrój wyższy od skutków zakażenia. Otóż Bail stwierdził, że naturalna, w ustroju powstała ciecz patologiczna, np. powstała w jamie opłucnej lub w jamie brzusznej ciecz wysiękowa, w której w ciągu pewnego czasu żyły i mnożyły się bakterje chorobotwórcze, po odwirowaniu z niej przeważnej części bakteryj i zabiciu tych, które w niej pozostały 0·4—0·5<sup>o</sup>/<sub>o</sub>-ym fenolem, wzmacnia chorobotwórcze działanie innych bakteryj, tak że już w dawkach nie śmiertelnych zabijają one zwierzęta, a w dawkach śmiertelnych zabijają je rychlej, jak bez dodatku takiej cieczy. Aczkolwiek agresyny, conajmniej niektóre, wbrew początkowemu twierdzeniu Baila, są jadowite, to ich działanie zaczepne jest niezależne od ich jadowitości. Według Baila agresyny zmniejszają lub znoszą odporność ustroju wyższego na chorobotwórcze działanie bakteryj w ten sposób, że działają na leukocyty chemotaktycznie ujemnie, że odpychają przeto fagocyty i upośledzają pożeranie przez nie bakteryj a nadto, że osłabiają bakterjobójcze działanie soków ustroju, co dopiero umożliwia bakterjom mnożenie się i szkodliwe działanie na ustrój. Chroniąc przeto zarazki od czynników ustrojowych przeciwko nim zwróconych, zwiększają agresyny ich chorobotwórcze działanie. Agresyny wytwarzają chorobotwórcze bakterje silnie się mnożące i produkujące endotoksyny, według Baila, tylko w zakażonym ustroju. Agresywność bakteryj jest w ustroju zmienna; w różnych warunkach może ona bądź wzmacniać się, bądź słabnąć. Agresyny są bardzo wrażliwe na działanie czynników chemicznych; chloroform, fenol, toluol już w małej ilości znoszą działanie tych jądów. W ustroju wzbudzają one wytwarzanie się swoistych niweczników, antyagresyn.

Różni badacze stwierdzili, że agresyny wytwarzają prątki wąglika, prątki duru, czerwonki, okrężnicy, gruźlicy, pneumokoki, gronkowce i paciorkowce ropotwórcze i inne chorobotwórcze bakterje. Stwierdzono przetern pewną swoistość agresyn, a nadto Wasserman i Citron, a potem i inni badacze otrzymali je także poza ustrojem, w wyciągach z chorobotwórczych bakteryj i z przesączów ich hodowli. Stąd niektórzy badacze, jak się zdaje słusznie, nie uznają agresyn jako odrębnych wytworów bakteryjnych, lecz uważają je za wyciąg z ciał lub jądów bakteryjnych, endotoksyn lub ektotoksyn. Z powyższego przedstawienia rzeczy widać, że różne bakterje chorobotwórcze wytwarzają nie jeden jad, lecz mogą wytwarzać dwa, lub kilka różnych jądów; tak np. prątek tężca wytwarza jako właściwy jad tężcowy ektotoksynę, t. zw. tetanotoksynę, a nadto tetanolizynę, gronkowiec ropotwórczy wytwarza ropotwórczą endotoksynę, a nadto stafilolizynę i leukocydynę i t. d.

## ZJADLIWOŚĆ BAKTERYJ.

Wytworzenie się zjadliwości bakterji. Poglądy na jej istotę. Oznaczanie zjadliwości bakterji. Czynniki zmniejszające zjadliwość bakterji. Czynniki zwiększające zjadliwość bakterji.

Przez zjadliwość zarazków rozumiemy ich zdolności chorobotwórczego działania na ustroj, który zakażają. Na zdolność tę składają się głównie ich jadowitość, oraz zdolność mnożenia się w zakażonym ustroju, ważna u niektórych chorobotwórczych bakteryj ze względu na ich działanie mechaniczne, przeważnie zaś ze względu na ilość wytwarzanych przez nie jądów. Zjadliwość bakteryj, wytwarzających silne jady, a słabo mnożących się w zakażonym ustroju, jak np. prątką tężca, sprowadza się głównie do samej ich jadowitości. Zjadliwość prątka błonicy nie sprowadza się do samej tylko jego jadowitości; najmniejsza dawka śmiertelna dla świnki morskiej bardzo jadowitego szczepu tego prątka może być znacznie większa niż także dawka znacznie mniej jadowitego szczepu rzeczonoego prątka (Ramon, Debré i Thiroloix). Zjadliwość bakteryj nawet tego samego gatunku nie jest stałą ich własnością, lecz waha się w dość szerokich granicach, tak że stopień jej może być rozmaity, w różnych bowiem warunkach bytu zjadliwość bakteryj może bądź potęgować się, bądź słabnąć, a nawet zniknąć zupełnie; tak np. wiele bakteryj chorobotwórczych, żyjących poza ustrojem wyższym, np. w sztucznej hodowli, traci z biegiem czasu swą zjadliwość. Znane są także różne postacie przejściowe pomiędzy bakterjami niechorobotwórczemi, żyjącemi w ustroju wyższym jako saprofity a bakterjami chorobotwórczemi. Wiadomą także jest rzeczą, że w pewnych warunkach nawet saprofity, jako to lasecznik sienny (*Bac. subtilis*) lub prątek krwawy (*Bac. prodigiosus*) mogą nabyć własności chorobotwórczych i pewnej zjadliwości. Stąd wolno wnosić, że zjadliwość bakteryj jest własnością nabytą bakteryj pierwotnie niechorobotwórczych, własnością, którą nabyły one filogenetycznie przez przystosowanie się do pewnych warunków życiowych, mianowicie do zużywania czy niszczenia przy odżywianiu się już nietylko substancji organicznej, ale materji uorganizowanej i to żywej, a nadto przez przystosowanie się do zwracających się przeciwko nim własnościom, czynnościom lub odczynom zakażonego przez nie ustroju. Ponieważ te własności i odczyny różnych ustrojów, jakie bakterje zakażają, są także zmienne, przeto zjadliwość bakteryj jest funkcją nietylko własności ich samych, lecz także i własności ustroju, na który działają. Tem się tłumaczy, że różne bakterje mogą działać chorobotwórczo na zwierzęta jednego gatunku, a być nieszkodliwe dla zwierząt innego gatunku; tak np. zarazek cholery kur jest bardzo zjadliwy nietylko dla kur, ale i dla królika, zaś jest on nieszkodliwy dla świnki morskiej. Tak samo o zjadliwości bakteryj dla ustroju stanowią miejscowe warunki bytu bakteryj, w szczególności działanie ochronnych czy obronnych czynników w części zajętej przez bakterje;

tak np. prątek zgorzeli gazowej może żyć w świetle prawidłowego jelita jako saprofit, zaś gdy wtargnie do poszarpanej czy zmiażdżonej tkanki, zwłaszcza mięsnej, staje się jednym z najzjadliwszych zarazków.

Stąd różni badacze, zależnie od poglądu, jaki mają na niektóre zasadnicze sprawy w chorobach zakaźnych, w szczególności na te, które przeciwdziałają zarazkom i stanowią o odporności ustroju wyższego na zakażenie bakteryjne, starają się w rozmaity sposób bliżej określić, na czym zjadliwość bakteryj polega. Jedni (Ehrlich) uważają zjadliwość bakteryj za skutek braku powinowactwa pewnych ich składników czy grup chemicznych do pewnych grup chemicznych komórek zakażonego ustroju, co nie pozwala na wytworzenie się w ustroju odpowiednich niweczników bakteryjnych, albo też (Pfeiffer i Friedberger) za skutek wielkiej ilości pewnych grup chemicznych (chwytnych — patrz niżej) bakteryj o powinowactwie do składników chemicznych pewnych przeciwko bakterjom zwróconych wytworów ustroju (dwochwytników — patrz niżej), co czyni niemożliwym przeciwdziałanie tych wytworów szkodliwym dla ustroju bakteryjnym czynnikiem; Ródziowski uważa, że o zjadliwości bakteryj stanowi ich powinowactwo do soków bakterjobójczych ustroju, a mianowicie im mniejszem jest to powinowactwo, tem większą jest zjadliwość bakteryj i odwrotnie. Inni (Miecznikow, Czysztowicz i Rosenow) uważają zjadliwość bakteryj za skutek niepożerania ich przez fagocyty, a w szczególności Bail wiąże zjadliwość bakteryj z ich zdolnością wytwarzania pewnych jądów, agresyn, porażających fagocyty. Wolff L. K. sprowadza zjadliwość gronkowców ropotwórczych do ich zdolności opierania się nie pożarciu przez fagocyty, lecz zniszczeniu przez bakterjobójczy czynnik humoralny, bakterjolizynę. Według Eisenberga o zjadliwości zarazków stanowi ich odporność na wszelkie wogóle przeciwko nim zwrócone czynniki ochronne czy obronne zakażonego ustroju, innemi słowy ich sprawność w pokonywaniu odporności antybakteryjnej ustroju, który zakaziły.

Wobec tego, że zjadliwość bakteryj zależy nietylko od pewnych ich własności życiowych, ale i od stopnia odporności lub też wrażliwości zakażonego ustroju na ich działanie, przeto zjadliwość bakteryj jest zawsze względna i dla różnych ustrojów rozmaita. Ustrój zwierząt różnych gatunków przedstawia w tym względzie znaczne różnice, wśród ustrojów zaś tego samego gatunku zachodzą również różnice osobnicze, zależne od własności bądź wrodzonych, bądź nabytych, zwłaszcza przez uprzednio przebyte zakażenie danemi zarazkami. Ale nawet w ustroju tego samego osobnika, w przebiegu tej samej sprawy zakaźnej, mianowicie w różnych jej okresach, zjadliwość danych zarazków zmienia się, i to może zarówno potęgować się jak i zmniejszać się, zależnie od zmieniających się warunków bytu bakteryj w zakażonym ustroju, w szczególności od czynników przeciwbakteryjnych ustroju, które mogą bądź osłabić chorobotwórcze działanie bakteryj, bądź też być niejako przewyciężone przez przystosowanie się bak-



teryj do ich działania. Tych zmian zjadliwości zarazków bakteryjnych w przebiegu tej samej choroby, jak dotąd, dostatecznie nie uwzględniano. Że jednak w rzeczywistości zjadliwość bakteryj w przebiegu tej samej choroby zmienia się, na to wskazują wyraźnie badania nad zjadliwością prątka okrężnicy w sztucznie wywołanem cierpieniu jelita, prowadzającym wtórnie zapalenie otrzewny (*peritonitis*) (Klecki).

Wiadomą jest rzeczą, że epidemie różnych chorób zakaźnych z biegiem czasu słabną, poczem zwykle ustają zupełnie. Pod koniec epidemii liczba zachorowań zmniejsza się, a często i przebieg choroby bywa lżejszy jak w początkowym okresie epidemii. Mogą się na to składać różne czynniki, mianowicie pewne uodpornienie ludności wskutek zakażenia danym zarazkiem i przebycia choroby w niezmiernie lekkiej, niejako utajonej postaci, oraz osłabienie chorobotwórczych własności zarazków czy to przez działanie przeciwbakteryjnych czynników tych osobników, które chorobę przebyły, a od których pochodzą zarazki zakażające innych ludzi, czy też przez działanie szkodliwych dla bakteryj czynników świata zewnętrznego.

**Oznaczanie zjadliwości bakteryj.** O zjadliwości bakteryj dla człowieka można wnosić tylko ogólnikowo ze skutków, jakie w chorobie zakaźnej zakażenie danymi zarazkami spowodowało. Dokładniej można określić stopień zjadliwości bakteryj zapomocą eksperymentu fizjologicznego na odpowiednio dobranych zwierzętach, najlepiej na zwierzętach pewnego gatunku na działanie danych zarazków szczególnie wrażliwych, jak np. świnki morskiej przy oznaczaniu zjadliwości prątka błonicy lub prątka gruźlicy ludzkiej, królika przy oznaczaniu zjadliwości prątka gruźlicy bydłowej i t. p., i to na zwierzętach tej samej rasy, tego samego wieku, tej samej wagi i o ile możliwości żyjących w tych samych warunkach, najlepiej pochodzących z tej samej hodowli. Oznacza się przytem tę najmniejszą ilość bakteryj, wyhodowanych w pewien sposób w ciągu określonego czasu, np. w 24-ro godzinnej hodowli buljonowej lub agarowej, która, po wprowadzeniu do ustroju w pewien sposób, jako to do krwi, pod skórę lub do jamy surowiczej, zabija zwierzę pewnego gatunku i pewnej wagi, np. świnkę morską, ważącą 250 g, po upływie określonego czasu, np. po upływie 24 lub 48 godzin, albo też oznacza się tę najmniejszą ilość danych bakteryj, która spowoduje po upływie pewnego czasu chorobę zwierzęcia. Toksyczność zaś bakteryj określa się przez oznaczenie najmniejszej dawki śmiertelnej wytwarzanych przez nie jadów.

Niekiedy oznacza się zjadliwość zarazków, w szczególności prątka gruźlicy, przez określanie rozległości wywołanej przez nie sprawy chorobnej.

Kruse odróżnia kilka stopni zjadliwości bakteryj, zależnie od tego, czy dane bakterje, wprowadzone do ustroju w wielkich, średnich lub małych ilościach, w nim się mnożą i wywołują bądź tylko miejscowe zmiany, bądź zmiany miejscowe i odległe, bądź też ogólne zakażenie ustroju. Pomiedzy temi sztucznie ustanowionemi stopniami zjadliwości bakteryj zachodzą w rzeczywistości różne stopnie przejściowe.

Niektórzy badacze, uwzględniając zależność zjadliwości zarazków od humoralnych czynników obronnych ustroju (patrz niżej), określają zjadliwość zarazków ze wzrostu ich na surowicy krwi (Schottmüller i Barfurth). Ruge i Philipp określają zjadliwość paciorkowców z ich wzrostu we krwi zakażonego ustoju.

Zjadliwość zarazków może mieć także pewien wyraz morfologiczny. Już wyżej wspomniano o tem, że niektóre bakterje, jako to prątek wąglika, niektóre ziarenkowce, jako to dwoinki zapalenia płuc, paciorkowce, tworzą w pewnych warunkach otoczki, które, zdaniem niektórych badaczy, chronią je od działania szkodliwych czynników ustrojowych. Tworzenie tych otoczek przez niektóre bakterje wiązałoby się przeto z ich zjadliwością.

Marx i Woithe, wychodząc z założenia, że zjadliwość zarazków wzrasta i słabnie wraz z innemi swoistemi ich własnościami, których stopień wykształcenia ma morfologiczny wyraz w rozwoju metachromatycznych ciałek Babesa—Ernsta w ciele bakterji, oznaczają zjadliwość bakterji na tej podstawie. Tak np. zjadliwy prątek zawiera prawidłowo ułożone ziarna metachromatyczne, niezjadliwy nie zawiera ich lub układ ich w ciele niezjadliwego prątka jest nieprawidłowy (Bohdanowiczówna i Ławrynowicz). Sposób ten ma się szczególnie dobrze nadawać do określania zjadliwości gronkowców i paciorkowców, zaś nie nadawać się do określania zjadliwości bakteryj, wytwarzających zarodniki oraz bakteryj z grupy prątka gruźlicy.

**Czynniki zmniejszające zjadliwość bakteryj.** Chorobotwórcze bakterje, żyjąc poza wrażliwym na ich działanie ustrojem, zwykle tracą z biegiem czasu zjadliwość, a to prawdopodobnie jako własność nabytą przez przystosowanie się do pewnych warunków bytu, która zanika, gdy te warunki ustaną. Chorobotwórcze bakterje tracą przeto zazwyczaj zjadliwość w sztucznej hodowli, niektóre z nich, jak np. prątek nosacizny (*Bac. mallei*), nawet w bardzo krótkim czasie; najdłużej zachowują zjadliwość poza ustrojem bakterje, wytwarzające zarodniki, w szczególności prątek wąglika.

Bakterje tracą zjadliwość pod wpływem wielu różnych czynników, z których niektóre stosuje się w praktyce, ażeby w pożądanym sposobie zjadliwość zarazków osłabić. Są to czynniki fizyczne, chemiczne i biologiczne.

Z czynników fizycznych najważniejszym jest działanie podniesionej temperatury, niekiedy nawet tylko o niewiele przekraczającej temperaturę najodpowiedniejszą dla życia i hodowli danej bakterji. Tak np. hodowanie prątka wąglika w temperaturze 42·5° osłabia jego zjadliwość tak, że wielce zjadliwego zarazka przemienia na szczepionkę (Pasteur i Toussaint), na którą ustrój wyższy reaguje tylko słabym, przemijającym odczynem i która uodparnia go na zakażenie zjadliwym zarazkiem wąglika.

Światło słoneczne, a także i sztuczne, w szczególności jego promienie pozafioletkowe, osłabiają zjadliwość wielu zarazków bakteryjnych, jako to prątka wąglika, prątka gruźlicy, przecinkowca cholery i in.

Nieemożność pobierania wody z otoczenia, a zatem wysychanie, osłabia również zjadliwość i żywotność różnych zarazków, jako to prze-

cinkowca cholery, zarazka grypy i in. Nieznany dotychczas zarazek wścieklizny (*rabies, lyssa*), jest na działanie tego czynnika bardzo wrażliwy; metoda Pasteura szczepienia przeciwko wściekliznie polega na stosowaniu zawiesiny odpowiednio wysuszonego rdzenia zwierząt zarazonych wścieklizną, zawierającego owe nieznane zarazki wścieklizny o zjadliwości osłabionej przez wysuszenie.

Niektóre zaś zarazki, jak np. prątek gruźlicy, łatwiej tracą zjadliwość w sztucznej hodowli w środowisku cieplem jak na podłożu stałym.

Wysokie ciśnienie atmosferyczne, podniesione do 3—4 atmosfer, już samo, a jeszcze bardziej w połączeniu z podniesioną temperaturą, oraz działanie prądu elektrycznego osłabiają także zjadliwość różnych chorobotwórczych bakteryj.

Czynnikami chemicznymi, które zmniejszają zjadliwość bakteryj, są dla wielu ich gatunków wolny tlen powietrza, w hodowli sztucznej bakteryj nieodpowiedni odczyn pożywki, mianowicie nadmierna jej kwasota lub zasadowość, oraz niektóre jej składniki. Tak np. gliceryna lub cukier, dodane do pożywki, wspierają rozwój hodowli prątka gruźlicy, a równocześnie osłabiają jego zjadliwość. Zjadliwość bakteryj chorobotwórczych zmniejszają różne środki antyseptyczne, jako to fenol, chlor, trójchlorek jodu, jak również chloroform, eter, dwuchromian potasu i in.; tak samo działa na różne bakterje żółć, a to przez uwolnione z niej kwasy żółciowe. Zjadliwość prątka gruźlicy osłabia wyciąg z grasicy, a zwłaszcza ze śledziony.

Czynnikiem biologicznym, osłabiającym zjadliwość bakteryj, jest ich współżycie z niektórymi innymi bakterjami, i to jako enantobioza. Tak np. współżycie prątka zielonej ropy z przecinkowcem cholery albo współżycie prątka krwawego z prątkiem wąglika osłabia ich zjadliwość dla królika. Działanie rzeczonoego czynnika sprowadza się najczęściej do działania jednych bakteryj na drugie przez ich wytwory.

Wypada zauważyć, że wytwory jednych bakteryj mogą także i niszczyć toksyczne wytwory innych bakteryj; tak np. proteaza, wytwarzana przez prątka zielonej ropy, niszczy jad błoniczy. W niektórych zaś przypadkach jad bakteryjny mogą niszczyć tylko żywe bakterje innego gatunku przez jakąś nieokreśloną jeszcze sprawę życiową, ich wytwory zaś tego nie czynią; tak np. żywe prątki wąglika niszczą jad tężca, zaś ich wytwory nie niszczą go, ani nawet nie osłabiają (Garnier i Sabaréanu).

Ze względu na skutki prawdopodobnej enantobiozy niektórych zarazków, zwłaszcza takich, które do dziś dnia nie są znane, ciekawe są pewne spostrzeżenia epidemiologiczne; tak np. Cantacusène podaje, że epidemja płonicy, jaka w Rumunji corocznie panuje, po wybuchu w tym czasie epidemji tyfusu płamistego zupełnie ustała.

Zjadliwość zarazków zmniejsza się także w ustroju mało wrażliwym na ich działanie, który skutecznie je zwalcza i w którym po zakażeniu niemi powstają tylko lekkie, przemijające zmiany chorobne; tak np.



nieznany dotąd zarazek ospy (*variola*) przeobraża się w ustroju cielęcia na skuteczną dla człowieka szczepionkę.

**Czynniki zwiększające zjadliwość bakteryj.** Jak o tem już wyżej wspomniano, zjadliwość zarazków powstaje prawdopodobnie wskutek wykształcenia się ich zdolności zużywania i niszczenia wytworów lub składników ustrojów wyższych, czy też ich pochodnych, oraz zdolności znoszenia działania czynników obronnych tych ustrojów. Jak dalece takie przystosowanie się zarazków do warunków bytu stanowi o chorobotwórczym ich działaniu, wskazuje okoliczność, że niektóre bakterje, jak np. paciorkowce, które przez pewien przeciąg czasu żyły w jakimś narządzie czy w jakiejś tkance, np. w stawie lub w nerce, łatwiej zakażają i uszkadzają taki sam narząd czy taką samą tkankę, jak inne (Bézançon i Labbé, Forssner).

Stąd w hodowli bakteryj poza ustrojem dodanie do pożywki wytworów zwierzęcych może zwiększyć ich zjadliwość. Tak np. saprofit odmieniec pospolity (*Bac. proteus vulgaris*), hodowany w pożywkach zawierających pepton nabiera własności chorobotwórczych (Serkowski), a zjadliwość różnych bakteryj chorobotwórczych hodowanych na pożywkach z peptonem również się zwiększa. Zjadliwość różnych bakteryj zwiększa się po dodaniu do pożywki, na której rosną, krwi, surowicy krwi, cieczy przesiekowej (*transsudatum*) lub wysiękowej (*exsudatum*) a w jeszcze większym stopniu zwiększa się ona po dodaniu do pożywki surowicy swoistej, to znaczy surowicy krwi osobników na dane bakterje uodpornionych, zawierającej substancje dla tych bakteryj szkodliwe, czyli swoiste substancje bakterjobójcze, do których działania dane bakterje w tych warunkach się przystosowują. Z tego samego powodu zjadliwość przecinkowca cholery, hodowanego w surowicy swoistej, zwiększa się (Hamburger), jak również hodowanie w jajku kurzym zwiększa zjadliwość różnych zarazków. Setti oraz Ascoli stwierdzają wzmożenie się zjadliwości niektórych zarazków hodowanych na podłożach nie zawierających witaminów.

Zjadliwość bakteryj może się zwiększyć we współżyciu ich z bakterjami innego gatunku. Tak np. paciorkowiec ropotwórczy potęguje zjadliwość współżyjących z nim prątka gruźlicy, prątka błonicy i prątka duru, różne bakterje ropotwórcze zwiększają zjadliwość prątka tężca, oraz beztlencowców zakażających rany i sprowadzających zgorzel gazową, odmieniec zwiększa zjadliwość przecinkowca cholery, zjadliwość prątka okrężnicy zwiększa się we współżyciu z pewnym saprofitem jelitowym (*Bac. largus*) (Klecki) i t. d. Wzmaganie się zjadliwości bakteryj, współżyjących z innymi bakterjami, jest zazwyczaj skutkiem działania na dane bakterje wytworów tych bakteryj, z którymi współżyją. W eksperymentach na zwierzętach stwierdzono to bezpośrednio; tak np. wytwory prątka gruźlicy zwiększają zjadliwość prątka okrężnicy dla świnki morskiej (Korczyński L.), jak również zjadliwość prątka duru, pneumokoka oraz bak-

teryj ropotwórczych (Goggia), co może w znacznej mierze przyczynić się do ciężkości wtórnych spraw zakaźnych, wywołanych przez rzeczony bakterje u ludzi dotkniętych gruźlicą.

W niektórych przypadkach same bakterje, a nie ich wytwory zwiększają działanie chorobotwórcze jądów, wytworzonych przez bakterje innego gatunku; tak np. prątek wąglika wzmacnia działanie jadu błonicy (Garnier i Sabaréanu).

Czynniki, zwiększające zjadliwość zarazków w ustroju, jaki zakażają, są jeszcze mało znane. Mnożenie się i zjadliwość paciorkowców, żyjących w jamie ustnej, wzmagają się w schorzeniach wyściełającej ją błony śluzowej (Lingelsheim). Według Mucha po uszkodzeniu błony śluzowej kwasem mlekowym lub mrówkowym, żyjące na jej powierzchni saprofity nabierają własności chorobotwórczych. Niektórzy badacze uważają, że jest to skutkiem tylko osłabienia działania czynników obronnych ustroju. Jednakże z badań nad zjadliwością prątka okrężnicy w świetle jelita cienkiego, w których oznaczano zjadliwość rzeczony prątka dla prawidłowych zwierząt wynika, że w niektórych schorzeniach jelita zjadliwość żyjącego w niem prątka okrężnicy zwiększa się niezależnie od wrażliwości ustroju, jaki zakaża, a to mianowicie wówczas, gdy wskutek zmian chorobnych ściany jelita, w szczególności powstałych wskutek zwolnienia w niej krążenia i zastojów krwi żyłnej, do światła jelita przechodzą przesiek i wysiek zapalny, krew i inne wytwory jego ściany, co zmienia środowisko żyjących w jelicie bakteryj i wpływa na ich własności życiowe (Klecki). Że zmiany błony śluzowej jelita zwiększają zjadliwość żyjącego w niem prątka okrężnicy, stwierdzają różni badacze (Fermi i Salto i in.).

Zjadliwość bakteryj zwiększa się po przejściu ich przez ustrój zwierzęcy, wrażliwy na ich działanie, aczkolwiek posiadający pewną zdolność ich zwalczania. Na tej podstawie opiera się najskuteczniejszy sposób sztucznego zwiększenia zjadliwości bakteryj, który polega na przeprowadzeniu danych zarazków przez szereg zwierząt odpowiedniego gatunku. Po wymiarkowaniu odpowiedniej dla takiego zwierzęcia dawki danych bakteryj, zakaża się je nimi, gdy zaś zwierzę wskutek tego zakażenia ciężko zachoruje lub padnie, wyosabnia się z jego ustroju dane zarazki i zakaża się nimi drugie zwierzę tegoż gatunku. Kontrolne oznaczenie zjadliwości tych zarazków wskazuje, że po przejściu przez ustrój zwierzęcia ich zjadliwość się wzmogła. Jeżeli zarazkami wyhodowanymi z drugiego zwierzęcia zakazić trzecie i powtórzyć to wielokrotnie, to można pierwotną zjadliwość danego zarazka bardzo znacznie spotęgować. W ten sposób przez wielokrotne przeprowadzenie przez ustrój królika otrzymano niezmiernie zjadliwe paciorkowce (Marmorek), pneumokoki, przez wielokrotne przeprowadzenie przez ustrój świnki morskiej niezmiernie zjadliwe prątki okrężnicy i in. Wypada zauważyć, że wielokrotne przeprowadzenie jakiejś bakterji chorobotwórczej przez ustrój zwierzęcia pewnego gatunku może zwiększyć

jej zjadliwość dla zwierząt tego gatunku, a zmniejszyć ją dla zwierząt innego gatunku.

Zwiększenie się zjadliwości bakteryj, przeprowadzonych przez ustroj szeregu zwierząt mało na nie wrażliwych tłumaczy się w następujący sposób. Bakterje, któremi się zwierzęta zakaża, aczkolwiek pochodzą z tej samej czystej ich hodowli, nie są zupełnie identyczne, a różnią się od siebie, jak wszelkie twory żywe, własnościami indywidualnymi, jako to wiekiem, żywotnością oraz sprawami życiowymi, związanymi z ich zjadliwością. Po wprowadzeniu ich do ustroju zwierzęcego, jego czynnikom obronnym czy przeciwbakteryjnym ulegną przedewszystkiem osobniki słabsze, silniejsze zaś ostaną się i w pewnej mierze przystosują do działania owych czynników ustrojowych. Ponieważ wyhodowane z zakażonego zwierzęcia bakterje są potomstwem tych właśnie silniejszych czy zjadliwszych osobników, któremu generacja macierzysta przekazała dziedzicznie swe własności życiowe, przeto zjadliwość hodowli bakteryj przeprowadzonych przez ustroj zwierzęcy jest większa jak ich zjadliwość pierwotna.

Zjadliwość zarazków zwiększa się także w ustroju zwierzęcym, gdy wprowadzi się buljonową ich hodowlę w szczelnie zamkniętym woreczku z kolodium do jamy brzusznej zwierzęcia i co kilka dni przenosi się ten woreczek z bakterjami z jamy brzusznej jednego zwierzęcia do jamy brzusznej drugiego. W tych warunkach ciała bakterjobójcze, zawarte w sokach ustroju, przesiąkają przez ścianę woreczka do jego wnętrza i niszczą w nim zarazki słabsze, silniejsze zaś bakterje uodparniają się na ich działanie. Sposób ten zastosowali pierwsi Miecznikow, Roux i Salimbeni, ażeby zwiększyć zjadliwość przecinkowca cholery.

Ponieważ zjadliwość zarazków dla danego ustroju zależy nietylko od własności samych zarazków, ale i od sprawności czynników obronnych zakażonego ustroju, przeto zjadliwość zarazków dla ustroju zwiększają wszelkie szkodliwości, które osłabiają działanie owych czynników obronnych. Czynią to urazy, niehigieniczne warunki życia, znużenie, niedożywienie, zatrucia oraz różne choroby.

**Piśmiennictwo.** Bail Cbl. Bact. XXXVI, Arch. Hyg. 1905, LII. Beck i Stapa Prz. lek. 1895, Nr. 9, 10. Bezançon i Labbè, Forssner cyt. Tendeloo N. Ph. Allgemeine Pathologie. Berlin 1918, 145. Besredka A. Ann. Past. 1903, XVII, 138; Bull. Past. 1914, XII, 145, 193; Études sur l'immunité dans les maladies infectieuses. Paris 1928. Bohdanowiczówna Z. i Ławrynowicz A. Med. dośw. społ. 1928, IX, 52. Brieger u. Fraenkel B. Kl. W. 1890, Nr. 11, 12, 49, 50. Buchner Cbl. Chir. 1890, Nr. 50. Cantani cyt. Radziewski Ztschr. Hyg. Inf. 1901, XXXVII. Carrière Ann. Past. 1899. Costa S. et Troissier J. Ref. Bull. Past. 1916. Courmont et Doyon C. R. Soc. Biol. 1893, 1898; Le tétanos. Paris 1895. Dernby Ref. Bull. Past. 1926, XXIV, 803. Dochez Journ. exp. med. 1927, XLVI, Nr. 5. Dopter et Lafforgue Arch. med. exp. 1901. Eisenberg Ph. C. R. Soc. Biol. 1907, LXII; Gaz. lek. 1907. Fermi et Salto Cbl. Bact. 1896, XIX, 525. Fernbach i Rudier cyt. Wells G. H. Les aspects chimiques de l'immunité. Traduit et annoté par Boëz L. Paris 1928. Garnier et Sabaréanu Arch. med. exp. 1904. Gluziński W.



A. Prz. lek. 1896. Griffiths C. R. Ac. Sc. CXIV, CXV. Gröer, Redlich cyt. Redlich F. Pol. gaz. lek. 1929, VIII, 515. Goggia Ref. Cbl. Bact. 1907. Halban H. Jhrb. Psych. Neur. 1902. Hamburger W. Kl. W. 1903, Nr. 4. Hosoya S. et Miyata S. C. R. Soc. Biol. 1928, XCIX, 773, 1297. Hosoya S. et Stefanopoulo G. J. C. R. Soc. Biol. 1929, C, 8. Klecki K. Ann. Past. 1895; Prz. lek. 1895; O zapaleniu otrzewny. w cierpieniach przewodu pokarmowego. Kraków 1895. Korczyński L. W. Kl. W. 1905. Lingelsheim cyt. Kolle u. Wassermann Die pathogenen Mikroorganismen. Marmorek A. Ann. Past. 1895. Marx u. Woithe Arch. Chir. 1900, LXII. Metschnikoff, Roux, et Taurelli Salimbeni Ann. Past. 1896. Meyer u. Ransom Arch. Path. Pharm. 1903. Michałowicz M. Prz. ped. 1910, II. Nencki, Sieber u. Schoumoff-Simanowski Centr. Bact. 1898. Pfeiffer u. Friedberger B. Kl. W. 1902, Nr. 25. Raczyński J. Wpływ jądów pochodzenia drobnoustrojowego na narząd krążenia. Kraków 1896. Ramon G., Debré R. et Thiroloix P. C. R. Soc. Biol. 1930, CV, 745. Roger, Kruse, Boucharde cyt. Eisenberg. Rolly. Arch. Path. Pharm. 1899. Roux et Gersin Ann. Past. 1888 Schwarz E. ref. Journ. Phys. Path. 1929, XXVII, 908. Serkowski S. Proteus proteolyticus et son rôle dans l'épizootie des poissons et dans les intoxications alimentaires. Paris 1920, Setti, Ascoli cyt. Ławrynowicz Now. lek. 1926, XXXVII. Skubiszewski L. cyt. Nitsch R. Szczepionki i surowice wraz z nauką o odporności. Warszawa 1921, I. Veiel E. M. med. W. 1923, 796. Wolff L. K. ref. Cbl. Path. 1930, XLVII, 312. Wassermann u. Citron D. med. W. 1905. Weiss u. Hanfland M. med. W. 1918, Nr. 23. Zinsser Journ. exp. med. 1921, XXXIV, 491. Żupnik cyt. Gryglewicz T. Bakteriologia i serologia. Wilno 1928.

## ZAKAŻENIE I CHOROBA ZAKAŻNA.

Zakażenie jako przyczyna choroby zakaźnej. Warunki potrzebne do powstania choroby zakaźnej. Pochodzenie zarazków, sprowadzających choroby zakaźne.

**Zakażeniem** (*infectio*) nazywamy dostanie się zarazków bakteryjnych, roślinnych, zwierzęcych lub też zarazków niewidzialnych i przesączalnych do wyższego od nich ustroju, przyczem znane nam zarazki wnikają do tkanek, mnożą się w nich i działają przez swoje wytwory czy to na otoczenie, czy też na odległe części ustroju. To działanie zarazków wzbudza ochronny odczyn ustroju, od którego skuteczności zależą następstwa zakażenia. Jeżeli mianowicie odczyn ten jest dostateczny do pokonania w krótkim czasie zarazków, to znaczy do osłabienia ich żywotności a zwłaszcza ich zjadliwości, lub do zniszczenia ich, oraz do zubożenia ich trujących wytworów, poczem czy to osłabione zarazki, czy też ich szczątki oraz ich wytwory zostają z ustroju wydalone, to zakażenie dalszych następstw, t. j. sprawy chorobnej, objawiającej się dającymi się stwierdzić zaburzeniami, nie sprowadza. Czynniki ochronne ustroju, nie wystarczające do zabicia i zniszczenia zarazków, które doń wtargnęły, mogą w ciągu dłuższego nawet czasu utrzymywać zarazki przez osłabienie ich zjadliwości w stanie dla ustroju nieszkodliwym; powstaje wówczas i utrzymuje się u t a j o n e z a k a ż e n i e ustroju, które w pewnych warunkach korzystnych dla zarazków, a niekorzystnych dla ustroju, może stać się jawnem i sprowadzić chorobę zakaźną. Jeżeli zaś

czynniki ochronne ustroju nie przeciwdziałają należycie zarazkom już w pierwszym okresie zakażenia, zanim zarazki zdolają się do nich w pewnej mierze przystosować i zanim się rozmnożą, to wytwarzają się warunki sposobne do chorobotwórczego działania zarazków i powstaje sprawa chorobna, a związane z nią zaburzenia i zmiany patologiczne składają się na chorobę zakaźną czy to miejscową, czy całego ustroju.

**Warunki potrzebne do powstania choroby zakaźnej.** Z powyższego przedstawienia rzeczy widać, że aczkolwiek do powstania choroby zakaźnej konieczne jest zakażenie, to jednak samo ono do tego jeszcze nie wystarcza, a że zależy to także i od czynników ustrojowych, innemi słowy, że choroba zakaźna jest funkcją zarówno zarazków jakoteż i zakażonego ustroju.

Roła ustroju w tym względzie sprowadza się do działania jego czynników ochronnych. Gdy wystarcza ono do pokonania czy unieszkodliwienia zarazków, ustrój jest odpornym na zakażenie, a wówczas zakażenie choroby zakaźnej nie sprowadza. Zakażenie sprowadza chorobę zakaźną tylko wtedy, gdy działanie czynników ochronnych ustroju nie wystarcza do wytworzenia odporności na dane zakażenie, innemi słowy gdy zachodzi pewna wrażliwość ustroju na chorobotwórcze działanie danych zarazków. Otóż działanie czynników ochronnych nie jest stałą funkcją ustroju, a może ono w pewnych granicach się zmieniać, w szczególności może ono z różnych powodów stać się słabszem; wówczas wrażliwość ustroju na działanie zarazków zwiększa się, czyli powstaje usposobienie (*prae-dispositio*) ustroju do spraw zakaźnych. Ponieważ rozmaite zarazki ustrój niejako zwalcza przez działanie w różnej mierze różnych czynników ochronnych, przeto usposobienie do danej sprawy zakaźnej sprowadza osłabienie działania głównie tych czynników, które najsiłniej danym zarazkom przeciwdziałają. Czynniki ochronne przeciwdziałają zarazkom i ich wytworom w różnych częściach ustroju. Mogą one działać bądź w całym ustroju, bądź tylko w niektórych jego częściach. Osłabienie działania czynników ochronnych w całym ustroju sprowadza jego usposobienie ogólne do spraw zakaźnych. Ponieważ zaś w najważniejszej części przypadków zakażenie w początkowym okresie jest sprawą miejscową, przeto ze względu na tak ważne zwalczanie zarazków w tym właśnie okresie zakażenia, działanie czynników ochronnych w miejscu pierwotnego zakażenia ma szczególnie wielkie znaczenie. Stąd dla powstania sprawy zakaźnej ważnem jest osłabienie działania czynników ochronnych w miejscu pierwotnego zakażenia, czyli wytworzenie się usposobienia miejscowego do sprawy zakaźnej. Otóż wszelkie uszkodzenie tkanki, powstałe przed pierwotnem jej zakażeniem, które osłabiło żywotność tkanki, a tem bardziej które sprowadziło jej obumarcie, przez upośledzenie w niej czynności ochronnych oraz stworzenie warunków korzystnych dla życia i mnożenia się zarazków, sprowadza miejscowe usposobienie do spraw zakaźnych, a to przez powstanie w uszkodzonej części *locus mi-*

*noris resistentiae*. A zatem do powstania po zakażeniu pewnymi zarazkami choroby zakaźnej koniecznym jest warunkiem, ażeby zakażony ustrój na chorobotwórcze działanie tych zarazków był wrażliwy, czy to wskutek niedostatecznej odporności lub braku odporności na działanie danych zarazków już w stanie prawidłowym ustroju, czy też wskutek zmniejszenia się jego odporności bądź ogólnej, bądź miejscowej w części pierwotnie zakażonej. Innymi słowy do powstania po zakażeniu choroby zakaźnej potrzeba, by zakażające dany ustrój zarazki miały własności dlań chorobotwórcze i były dlań dostatecznie zjadliwe.

W zakażeniu przeważną częścią przeróżnych zarazków, skuteczność ochrony od chorobotwórczego ich działania zależy nie tylko od intensywności, z jaką odnośne czynniki zakażonego ustroju unieszkodliwiają dane zarazki lub ich wytwory, ale i od tego, w jakiej ilości zarazki do ustroju się dostały. Im zjadliwsze bowiem dla danego osobnika zarazki zakażyły go, tem łatwiej zakażenie nimi sprowadza chorobę zakaźną. W przypadkach naturalnego zakażenia tylko wyjątkowo można sobie zdawać sprawę, i to bardzo ogólnikowo, z ilości zarazków, jakie pierwotnie dany ustrój zakażyły. Z badań eksperymentalnych w tym przedmiocie wiadomo jednak, że zakażenie różnymi bakterjami chorobotwórczymi o zwykłej, średniej zjadliwości sprowadza chorobę zakaźną tylko wtedy, gdy je wprowadzić do ustroju w liczbie przekraczającej pewne minimum. Tak np. do wywołania gruźlicy u świnki morskiej, tak bardzo wrażliwej na działanie prątka gruźlicy, trzeba wprowadzić pozajelitnie do jej ustroju według jednych badaczy conajmniej 10 (Klempere r, Calmette i Massol) a według innych (Findel) conajmniej 20 prątków. Do wywołania choroby zakaźnej w przeważnej części przypadków potrzebnem jest zakażenie ustroju chorobotwórczymi bakterjami w większej ilości. Tylko bardzo zjadliwe bakterje, jako to zarazki nosaczyny, moru, tężca i wąglika, a według niektórych badaczy także i prątek gruźlicy (Fraenkel i Baumann, Oehlecker i in.), mogą sprowadzić chorobę zakaźną nawet po wnikięciu do ustroju pewną drogą w bardzo małej liczbie, nawet jednego zarazka. Do powstania choroby zakaźnej koniecznym przeto jest warunkiem zakażenie ustroju zarazkami w dostatecznej ilości. Ze względu na rozmaite działanie chorobotwórcze różnych zarazków, jakoteż i na działanie czynników ochronnych w różnych częściach ustroju, ważną okolicznością w powstaniu choroby zakaźnej jest to, jaką część ustroju dane zarazki pierwotnie zakażyły. Niektóre zarazki, jak np. prątek gruźlicy, mogą sprowadzić chorobę przez zakażenie różnych części ustroju, jako to dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, skóry i in., jakoteż po dostaniu się ich wprost do krwi. Jednakże zależnie od tego, jaką część ustroju dane bakterje zakażają, ich najmniejsza liczba potrzebna do wywołania choroby zakaźnej bywa rozmaita; tak np. do zakażenia świnki morskiej z pod skóry potrzeba najmniej prątków, t. j. 10—20, a według



niektórych badaczy wystarczy do tego już jeden prątek gruźlicy, do zakażenia świnki z jamy brzusznej potrzeba już prątków w większej liczbie, przez drogi oddechowe potrzeba co najmniej 62 prątków gruźlicy, a wprowadzenie do przewodu pokarmowego tegoż zwierzęcia 382.000 prątków jeszcze nie działa nań chorobotwórczo (Findel). Różne zarazki mają mniej lub więcej wybitne powinowactwo czyli pewien tropizm do pewnych tkanek, w których w warunkach naturalnych najczęściej lub wyłącznie osiadają, mnożą się i które uszkodzają. Tak np. bakterje duru brzuszego, paratyfusu, czerwonki, przecinkowce cholery mają szczególne powinowactwo do przewodu pokarmowego, czyli są enterotropowe, lasecznik wąglika do skóry, czyli jest dermatropowy, nieznan zarazek wścieklizny do ośrodkowego układu nerwowego, czyli jest neurotropowy, pneumokok do tkanki płucnej, czyli jest pneumotropowy. Otóż warunkiem koniecznym do powstania w warunkach naturalnych choroby zakaźnej jest wniknięcie zarazka o pewnym tropizmie do odpowiedniej części ustroju, wrażliwej na chorobotwórcze jego działanie. Stąd zarazki dermatropowe wywołują choroby zakaźne po wniknięciu do skóry, enterotropowe po wniknięciu do przewodu pokarmowego i t. d., gdy zaś zarazki o pewnym tropizmie nie wnikną do odpowiedniej tkanki, to choroby nie sprowadzają, albo też sprowadzają zmiany nieswoiste, nie charakterystyczne dla danego zarazka. Tak np. po wprowadzeniu zjadliwych przecinkowców cholery azjatyckiej do jamy brzusznej świnki morskiej nie powstaje choroba podobna do cholery, a tylko zapalenie otrzewny; natomiast po wprowadzeniu przecinkowców cholery do przewodu pokarmowego młodego, jeszcze ssącego królika, którego przewód pokarmowy nie zawiera antagonistycznych bakteryj rzeczonych przecinkowców, powstaje choroba zupełnie podobna do cholery człowieka (Miecznikow). A zatem do powstania choroby zakaźnej dalszym koniecznym warunkiem jest zakażenie danymi zarazkami w dostatecznej ilości odpowiedniej, t. j. wrażliwej na ich działanie części ustroju.

**Pochodzenie zarazków sprowadzających choroby zakaźne.** Wszelkie zarazki, sprowadzające choroby zakaźne człowieka i zwierząt, pochodzą ostatecznie ze świata zewnętrznego, skąd w pewnych warunkach do ustroju wyższego się dostają. W znacznej części przypadków choroby zakaźne wywołują takie bakterje, które wniknęły do ustroju z zewnątrz jako twory dlań obce (*heteroinfectio*) w stosunkowo krótkim czasie przed wybuchem choroby. W okresie płodowym może nastąpić zakażenie płodu zarazkami, pochodzącymi z ustroju matki, czyli zakażenie płodowe, łożyskowe. Zachodzi także możliwość zakażenia komórek rozrodczych przed ich złączeniem się w akcie zapłodnienia, czyli t. zw. zakażenia germinacyjnego. Choroby zakaźne mogą być również skutkiem zakażenia ustroju zarazkami, które jako saprofity współżyją z człowiekiem czy zwierzęciem w warunkach prawidłowych, mianowicie w częściach ustroju na świat zewnętrzny otwartych i stanowiących niejako jego przedłużenie w obrębie

organizmu, a które w pewnych warunkach nabierają zjadliwości dla danego ustroju. Sprawy zakaźne, wywołane przez bakterje współżyjące z ustrojem wyższym, określa się jako samozakażenie (*autoinfectio*).

## ZAKAŻENIE USTROJU Z ZEWNĄTRZ.

Źródła zakażenia: Powietrze (zakażenie przyranne, zakażenie kropelkowe, zakażenie zarazkami w stanie suchym). Woda. Zepsute i zanieczyszczone pokarmy. Ziemia. Chorzy zakaźni, rekonwalescenci i zdrowi po przebyciu chorób zakaźnych. Roznosiciele zarazków. Zwierzęta domowe. Pasożyty zwierzęce.

Wrota i drogi zakażenia. Skóra nieuszkodzona i uszkodzona. Błony śluzowe nieuszkodzone i uszkodzone. Spojówka. Błona śluzowa nosa, jamy ustnej. gardła. Migdałki. Zęby. Dalsze części przewodu pokarmowego. Drogi oddechowe. Narządy moczopłciowe zewnętrzne. Jama macicy po porodzie.

**Źródła zakażenia.** W początkowym okresie rozkwitu bakterjologii uważano powszechnie, że zarazki są wszechobecne i że przeto wszędzie i w każdej okoliczności człowiek ma sposobność niemi się zakazić. Później okazało się jednak, że ten pogląd nie był słuszny, że zarazki, aczkolwiek bardzo rozpowszechnione, nie są wszechobecne, że nawet tak pospolite zarazki jak bakterje ropotwórcze nie wszędzie się znajdują, że natomiast różne zakażenia pochodzą niemal stale z pewnych określonych źródeł i że niektóre źródła zakażenia są dla człowieka szczególnie niebezpieczne. Zakażenie ustroju z zewnątrz może nastąpić bądź z otoczenia lub za pośrednictwem ciał nieożywionych, zawierających zarazki czy nimi zanieczyszczonych, bądź też wskutek bezpośredniego zetknięcia się osobnika zdrowego z osobnikiem chorym lub jego wytworami, przyczem zarazki dostają się do ustroju osobnika zdrowego, co określamy jako zakażenie się.

Główne źródła zakażenia ustroju ze świata zewnętrznego są następujące:

**Powietrze.** Od czasów najdawniejszych uważano powietrze za najważniejsze źródło zakażenia człowieka. Mniemanie to płynęło z powstałej jeszcze w starożytności koncepcji miazmatycznego pochodzenia chorób epidemicznych. Jeszcze w drugiej połowie ubiegłego wieku odróżniano wśród chorób zakaźnych choroby zaraźliwe i choroby miazmatyczne; za typową chorobę miazmatyczną uważano zimnicę, którą uważano za skutek wdechania zarazka unoszącego się w powietrzu wraz z wiewami stojących wód w błotnistych okolicach.

W rzeczywistości powietrze zawiera bakterje w bardzo zmiennej ilości, a bakterij chorobotwórczych często zupełnie nie zawiera. Na wyżynach górskich, na pełnym morzu, na pustyni powietrze niemal zupełnie bakterij nie zawiera. W polu jest ich znacznie mniej jak w siedzibach ludzkich. Powietrze zawiera bakterje w wielkiej ilości w takich miejscach, w których na stosunkowo małej przestrzeni żyją ludzie i zwierzęta w znacz-

nem skupieniu, zwłaszcza w najbliższym otoczeniu człowieka lub zwierząt. W większych miastach, w izbach zamieszkałych przez wiele osób, jak również w izbach wiejskich, gdzie często razem z ludźmi żyją zwierzęta domowe, w salach, w których choćby tylko czasowo przebywają ludzie w większej ilości, powietrze zawiera stosunkowo dużo bakteryj. W otoczeniu ludzi chorych na choroby zakaźne, w szpitalnych oddziałach zakaźnych powietrze zawiera bakterje chorobotwórcze.

Przed wprowadzeniem antyseptyki do chirurgji zakażenia przyranne, głównie ropne, nierzadko ciężkie, były niezmiernie częste. Gdy poznano bakterje, które te zakażenia wywołują, przypisywano to powikłanie gojenia się ran zakażeniu z powietrza i starano się przeciwdziałać mu przez rozpylanie środków antyseptycznych, głównie kwasu karbolowego, w salach operacyjnych. Okazało się jednak, że niebezpieczeństwo zakażenia ran z powietrza jest niewielkie, gdyż unoszące się w powietrzu bakterje osiadają w ranach w tak małej ilości, że zwykle zostają pokonane w uszkodzonych tkankach przez miejscowe czynniki ochronne, oraz że zakażenia przyranne są głównie skutkiem stykania się ran z innymi zanieczyszczonymi przedmiotami, jako to narzędziami, środkami opatrunkowymi i rękami operatora. Ponieważ zaś wszelkie rany stanowią dobrą glebę dla zarazków, ze względu na możliwość ich przeniesienia się w jakikolwiek sposób z ran zakażonych do niezakażonych, w zakładach chirurgicznych oddziela się chorych z ranami septycznymi od tych, którym przy operacji zadaje się rany aseptyczne i utrzymuje je w tym stanie w czasie dalszego leczenia. W najbliższym otoczeniu chorych, których zakażone części mają niejako otwartą komunikację ze światem zewnętrznym, oraz w których pobliżu znajdują się zakażone ich wytwory, mogą w powietrzu unosić się zakażające tych chorych zarazki, niekiedy nawet w wielkiej ilości.

Zarazki mogą unosić się w powietrzu bądź w stanie wilgotnym, bądź w stanie suchym. Chorobotwórcze bakterje mogą mianowicie unosić się w otoczeniu chorego w powietrzu, w stanie wilgotnym, a to jak to stwierdził Flügge, zawieszane w drobnych kropelkach wydzieliny jamy ustnej lub dróg oddechowych oraz ciekłych wytworów patologicznych, rozpylonych przy kaszlu, kichaniu, chrząkaniu, wykrztuszeniu, a nawet przy mówieniu chorego. Zawieszane w tych kropelkach bakterje utrzymują się przez pewien czas w powietrzu, poczem opadają. W otoczeniu chorych dotkniętych otwartą gruźlicą płuc lub krtani, t. j. taką postacią tej choroby, w której ognisko gruźlicze, zawierające swoiste prątki, bezpośrednio komunikuje ze światem zewnętrznym, w danym przypadku przez drogi oddechowe, prątki gruźlicy zawarte w drobnych kropelkach unoszą się w powietrzu w odległości nie większej jak  $1\frac{1}{2}$ —2 m. od chorego. Prątki błonicy, zarazki grypy, bakterje ropotwórcze, pneumokoki, według Flüggego lżejsze od prątków gruźlicy, zawarte w drobnych kropelkach, unoszą się w powietrzu w większym oddaleniu od cho-



regu jak prątki gruźlicy. Zarazki kokluszu (*tussis convulsiva, pertussis*), moru, w postaci płucnej tej choroby, nieswoiste bakterje wywołujące katar nosa, prawdopodobnie meningokoki, znajdujące się w jamie nosowej, skąd przechodzą do wyściółki komór mózgowych, a potem do opon mózgowych, a zapewne i nieznanne zarazki odry unoszą się w powietrzu w otoczeniu chorych. Zakażenie ludzi zdrowych zarazkami, unoszącymi się w powietrzu w otoczeniu chorych powstaje przez wdychanie zarazków i ich osiadanie głównie w górnych drogach oddechowych, a zwłaszcza na migdałkach, a w niektórych przypadkach być może także i przez połknięcie zarazków, które dostały się do jamy ustnej lub do gardła. Niebezpieczeństwo zakażenia się w ten sposób zachodzi głównie przy stałym lub częstym i bliskim stykaniu się z chorymi; zapobiega mu w pewnej mierze zakrywanie przez chorych ust chustką czy nawet ręką przy kaszlu i chrząkaniu, a nosa przy kichaniu.

Zarazki unoszą się w powietrzu także i w stanie suchym, wraz z pyłem, niekiedy nawet daleko przez wiatr pędzonym. Jak o tem już wyżej była mowa, niektóre zarazki, jak np. przecinkowiec cholery lub zarazek grypy w stanie suchym tracą zjadliwość i wysuszone giną. Natomiast inne bakterje chorobotwórcze, jako to prątek gruźlicy, meningokok, gronkowiec ropotwórczy w stanie suchym zachowują swą zjadliwość. Okoliczność ta jest szczególnie ważną ze względu na przenoszenie się wraz z pyłem zjadliwych prątków gruźlicy, pochodzących z wyschniętej i rozpylonej wykrztusiny chorych z otwartą gruźlicą. Sądząc z badań Corneta i in. prątki gruźlicze stąd pochodzące w stanie suchym częściej zakażają ludzi zdrowych, jak te, które się unoszą w drobnych kropelkach w powietrzu w pobliżu chorych gruźliczych.

Czy i w jakiej mierze do szerzenia się zaraz przyczyniają się ruchy powietrza, zawierającego odnośnie zarazki, dokładnie jeszcze niewiadomo. Natomiast znane są inne sposoby szerzenia się chorób epidemicznych.

Woda bywa często zanieczyszczona różnemi bakterjami. Zanieczyszczona zarazkami duru brzuszego, cholery lub czerwonki jest częstym źródłem tych epidemicznie szerzących się chorób. Zakażenie temi zarazkami powstaje bądź przez picie zanieczyszczonej niemi wody, bądź przez spożywanie pokarmów w takiej wodzie płukanych, jako to surowych jarzyn, owoców i t. p.

O pokarmach i napojach zepsutych różnemi zarazkami, które są również źródłem zakażenia, była już wyżej mowa.

Ziemia jest źródłem zakażenia głównie niektórymi beztlenowcami. Wprawdzie na powierzchni ziemi i w powierzchniowych jej warstwach żyje dużo bakteryj, są to jednak przeważnie bakterje niechorobotwórcze. Z chorobotwórczych bakteryj utrzymują się w ciągu pewnego czasu na powierzchni ziemi gronkowce ropotwórcze oraz prątek gruźlicy, co jest ważnem głównie ze względu na zakażenie dzieci, które, pełzając po ziemi zanieczyszczają sobie nią palce, a na palcach przenoszą zarazki do ust i na

uszkodzone części skóry. Najważniejszymi atoli zarazkami, zakażającymi człowieka z ziemi są prątek tężca, który znajduje się zwłaszcza w ziemi ogrodowej i w zwiezionej ziemi ornej w jej warstwach powierzchniowych i głębszych aż do 1 m. wgłąb, oraz prątek obrzęku złośliwego i pokrewne mu anaeroby, sprowadzające zgorzel gazową. Zakażenie temi beztlenowcami powstaje przez zetknięcie się z zanieczyszczoną niemi ziemią skałeczonych części ciała; zarazki zgorzeli gazowej rozwijają się najlepiej w uszkodzonej tkance mięsnej, najczęściej na wojnie w głębszych ranach zanieczyszczonych błotem.

Najważniejszym źródłem zakażenia dla człowieka jest inny zakażony człowiek, gdy zewnętrzne, odsłonięte jego części zawierają wolne zjadliwe zarazki lub gdy wydała on wytwory, zawierające takie zarazki. Zakażenie się ludzi zdrowych od chorych powstaje bądź przez zarażenie się od nich przez bezpośrednie stykanie się z nimi, jako to przez pocałunek, przy którym mogą się przenieść z jednego osobnika na drugi zarazki błonicy, kiły i in., przez spółkowanie, przy którym przenoszą się zarazki chorób wenerycznych i t. p., bądź też przez stykanie się z przedmiotami, zanieczyszczonymi przez chorych, jako to ich bielizną, odzieżą, pościelą, używanymi przez nich sprzętami, naczyniami stołowymi i in., na co szczególnie są narażeni ludzie pielęgnujący chorych zakaźnych. Źródłem zakażenia dla innych mogą być nie tylko ludzie chorzy, ale i rekonwalescenci po przebyciu chorób zakaźnych, jak również ludzie już zupełnie zdrowi, którzy nawet już przed dłuższym czasem przebyli choroby zakaźne. Zarazki bowiem po przebyciu choroby zakaźnej niezawsze zostają z ustroju zupełnie wydalane, a część ich może się w nim przez dłuższy czas utrzymywać w stanie nieszkodliwym dla danego ustroju, przez przebycie choroby uodpornionego na ich działanie, zachowując jednak przytem zjadliwość dla innych, nieodpornych osobników. Zarazki takie wydalają ludzie, którzy przebyli chorobę zakaźną niekiedy latami po wyzdrowieniu i to w wielkiej ilości. Tak np. po przebyciu błonicy prątki błonicy mogą być wydalane jeszcze przez 1½ roku, a nawet po 8 latach, po przebyciu zaś duru brzuszego prątki duru osiadają często w pęcherzyku żółciowym, a stąd przechodzą do jelit i są wydalane z kałem, albo są też wydalane z moczem nierzadko przez dłuższy przeciąg czasu, przez 2—3 lata, a niekiedy i dłużej, przez 4, 5, 10, a nawet 21 i 30 lat (Wretowski). Tak samo po przebyciu czerwonki, cholery, odnośnie zarazki mogą być przez dłuższy czas wydalane z kałem, po przebyciu zapalenia opon mózgowych ze śluzem nosowym, po przebyciu zapalenia płuc lub grypy z wykrztusiną i t. d. Rzeczony źródło zakażenia jest szczególnie ważne w zbiorowiskach blisko stykających się ze sobą ludzi, jako to w wojsku, zakładach wychowawczych, więzieniach, i t. p., gdzie jeden osobnik zdrowy, ale wydalający zarazki może stać się przyczyną endemicznego szerzenia się choroby zakaźnej.

Tak samo ludzie, którzy sami nie przebyli choroby zakaźnej, ale

którzy dużo stykali się z chorymi zakaźnymi, zwłaszcza przy ich pielęgnowaniu, nierzadko stają się nosicielami czy roznośicielami lub sięwcami zarazków, a stąd źródłem zakażenia dla innych. W jamie ustnej takich ludzi zdrowych mogą się znajdować prątki grypy, prątki błonicy znajdują się w jamie ustnej 8% osób pielęgnujących chorych na błonicę, w jamie nosowej mogą się znajdować meningokoki, kał takich ludzi może zawierać prątki duru, czerwonki, przecinkowce cholery.

Źródłem zakażenia dla człowieka mogą być także rozmaite zwierzęta, jako to zwierzęta domowe, bądź takie, które zakażają bezpośrednio stykających się z nimi ludzi, bądź takie, których wytworami człowiek się zakaża, bądź takie, których pasorzyty zwierzęce, zakażone zarazkami, przenoszą te zarazki na człowieka, jako też i takie, które same, jako pasorzyty człowieka, zakażają go zarazkami, pochodzącymi z różnych źródeł, nierzadko będąc pośrednimi ich żywicielami, albo też takie, które roznoszą i rozsiewają różne zarazki. Tak np. człowiek zaraża się bezpośrednio od zwierząt, najczęściej od psa wściekłą, przez ukąszenie przez nie i wszczepienie do zadanej rany zawartego w ślinie zarazka; człowiek może się zarazić od psa gruźlicą, nie tak rzadką u tego zwierzęcia, jak to dawniej sądzono (Klecki), bądź bezpośrednio, bądź za pośrednictwem jego wytworów lub zanieczyszczonych nimi przedmiotów, a tak samo od konia nosacizną (*malleus*); pchły pasorzytujące na szczurach, przenoszą z tych zwierząt zarazki moru na człowieka i wszczepiają mu je do krwi; wszy zakażają człowieka tyfusem plamistym, pchły i pluskwy przenoszą prątki gruźlicy, błonicy i in.; komary z rodziny widliszów (*anopheles*) zakażają człowieka pasorzytami zimnicy; muchy roznoszą i rozsiewają ze swemi wydalinami, różne bakterje chorobotwórcze, jako to prątki gruźlicy, duru, czerwonki, przecinkowca cholery i in., którymi zanieczyszczają pokarmy i różne inne przedmioty; przenoszą one także zarazki ospy, (*variola*), febry żółtej (*febris flava*), oraz jaglicy (*trachoma*) (Nicolle, Guenard i Blanc).

**Wrota i drogi zakażenia.** Części ustroju, przez które wnikają doń zarazki ze świata zewnętrznego, zwiemy wrotami zakażenia. Już w tych częściach czynniki ochronne ustroju zwalczają zarazki, ale z rozmaitym skutkiem. Jeśli obrona ta jest niedostateczna, zarazki szerzą się z części pierwotnie zakażonej różnymi drogami, które zwiemy drogami zakażenia. Ze względu na powstanie choroby zakaźnej wrota i drogi zakażenia mają wielkie znaczenie, rozmaite bowiem zarazki są w różnych częściach ustroju przez różne czynniki z różną siłą zwalczane, a szerzą się one w ustroju rozmaitymi drogami z różną łatwością i z różną szybkością. Tak np. wiele zarazków sprowadza choroby zakaźne tylko po pozajelitnym zakażeniu ustroju, inne zaś czynią to tylko po dostaniu się do przewodu pokarmowego; zakażenie podskórne gronkowcem ropotwórczym jest naogół mniej niebezpieczne, jak zakażenie krwi tym zarazkiem; im bliżej mózgu leży część, do której dostał się zarazek wściekliczy, tem



wcześniejszy jest wybuch choroby, rzeczony bowiem zarazek dochodzi do ośrodkowego układu nerwowego, na który działa, drogą nerwów. Główne wrota i drogi zakażenia są następujące.

**Skóra.** Nieuszkodzona skóra, pokryta prawidłowym, złuszcającym się naskórkiem i warstwą łoju skórniego, chroni ustrój od wnikania wgłąb tkanek zarazków, znajdujących się na jej powierzchni, aczkolwiek sama skóra, nie jest wolna od bakteryj, które nawet w dość znacznej liczbie znajdują się w torebkach włosowych i gruczołach łojowych (Grossich). Prawdopodobnie saprofityczne bakterje, żyjące w głębi skóry, dostają się tam przez wtarcie ich z powierzchni skóry. Stwierdzono bowiem, że samo posmarowanie skóry zawiesiną nawet bardzo zjadliwych zarazków zakażenia jej temi zarazkami nie spowoduje, że natomiast wcieranie zarazków do nienaruszonej skóry może wywołać jej zakażenie. Eksperymentalnie stwierdzili to pierwsi Garré i Schimmelbusch, którzy przez wcieranie do skóry hodowli gronkowca ropotwórczego złościstego wywoływali w niej czyraki (*furunculi*). Nierzadkie u mężczyzn czyraki na karku powstają najczęściej wskutek wcierania do skóry znajdujących się na powierzchni skóry bakteryj ropotwórczych przez ostry brzeg kołnierzyka. Zarazki wtarte do skóry dostają się mianowicie do torebek włosowych, które niszczą i stąd przechodzą do gruczołów łojowych i wnikają do głębszych warstw skóry. Przez wcieranie do skóry bakteryj ropotwórczych gruczoły potowe nie zakażają się. Jeżeli wtarte do skóry zarazki są bardzo zjadliwe, to zakażenie skóry może stać się bardzo rozległym, a nawet może powstać zakażenie ogólne. Bardzo zjadliwe zarazki, jak bakterje dżumy (*Bact. pestis*) lub nosacizny (*Bact. mallei*), wtarte do nieuszkodzonej skóry mogą wywołać zakażenie.

Pozbawienie skóry zewnętrznej warstwy ochronnej przez odtłuszczenie powierzchni i starcie powierzchniowych warstw zrogowaciałego naskórka, np. przez mycie szczotką, ułatwia wnikanie zarazków do skóry. W jeszcze wyższym stopniu czynią to drobne, często gołym okiem niewidzialne ubytki naskórka, jakie powstają np. przy goleniu, a nawet przy silnym tarcu. Stąd wcieranie zwłaszcza do ogolonej skóry zwierząt, np. królika lub świnki morskiej, zjadliwych zarazków, jako to zarazków moru, nosacizny, a nawet prątków błonicy, gruźlicy lub bakteryj ropotwórczych, może spowodować ciężkie, niekiedy śmiertelne zakażenie. Wypada zauważyć, że już samo silne tarcie skóry, jako to przy myciu szczotką, wydobywa z jej głębi bakterje i może je przenieść do ubytków tkankowych w skórze.

Uszkodzona skóra, której ciągłość przerwała się, stanowi niezmierznie często wrota zakażenia różnymi zarazkami. Do uszkodzonej części skóry dostają się mianowicie bardzo łatwo z sąsiednich części skóry żyjące na jej powierzchni bakterje, jako to prątek skórny pospolity (*Bac. cutis communis*), odmieniec, bakterje ropotwórcze i in., jak również różne bakterje, znajdujące się na powierzchni rozmaitych przedmiotów, gdy się uszkodzona część skóry z nimi zetknie. W uszkodzonej

części skóry przeważna część zarazków znajduje dobrą do rozwoju pożywkę w wylanej krwi, wypoconej cieczy oraz w szczątkach zniszczonych składników tkankowych, co wspiera mnożenie się zarazków, zaś otwarte naczynia krwionośne i limfatyczne stanowią główne drogi, któremi zarazki wgłąb i wszcz się posuwają. Obfitość naczyń krwionośnych a zwłaszcza limfatycznych, w powierzchownych warstwach skóry sprawia, że nawet drobne jej skaleczenia wskutek zakażenia zjadliwymi zarazkami mogą groźne skutki spowodować.

Błony śluzowe prawidłowe chronią ustrój od zakażenia przez pokrywając je warstwą śluzu, która oddziela zarazki od tkanki i w pewnej mierze je unieruchamia, przez kierunek prądu wydzielanego śluzu, który zarazki od tkanki odsuwa, przez ruchy migawek, jaki posiada nabłonek niektórych błon śluzowych, oraz przez czynności licznych w tych błonach fagocytów. Nie wszystkie jednak błony śluzowe stanowią zapórę nie przepuszczającą bakterij wgłąb tkanki; w szczególności nie jest nią błona śluzowa przewodu pokarmowego, na której powierzchni żyją liczne bakterje. Zmiany chorobne błon śluzowych, w szczególności zaburzenia krążenia w nich zwiększają, jak się zdaje, ich przepuszczalność dla bakterij.

Uszkodzone błony śluzowe stanowią dla zarazków takie same wrota jak uszkodzona skóra. Na powierzchni i w zagłębieniach błon śluzowych, stykających się ze światem zewnętrznym, żyje jeszcze więcej bakterij, jak na powierzchni skóry, a usunięcie ich stamtąd jest również trudniejsze jak z powierzchni skóry.

Prawidłowa spojówka, jak to wskazują eksperymenty na zwierzętach, nie przepuszcza jednych zarazków, a przepuszcza inne; nie przepuszcza ona mianowicie prątka duru, przecinkowca cholery, zarazka posocznicy myszy (*Bact. sepsis murium*), natomiast łatwo ją uszkodzają gonokok, prątek błonicy, meningokok, bakterje ropotwórcze, przechodzą przez nią prątek wąglika, prątek nosacizny, a sądząc z niektórych badań także i prątek gruźlicy (zur Neddén). Po wprowadzeniu do worka spojówkowego królika jadu wścieklizny, zwierzę zapada na tę chorobę. Przechodzenie zjadliwych zarazków z powierzchni nieuszkodzonej spojówki wgłąb tkanek jest prawdopodobnie skutkiem zmian spojówki wywołanych przez wytwory bakteryjne, co dopiero umożliwia przechodzenie bakterij przez spojówkę. Zarazki, które z powierzchni spojówki wniknęły do jej tkanki, dostają się do naczyń limfatycznych, a z limfą mogą przejść do krwi i spowodować zmiany odległe, a nawet zakażenie ogólne. Z worka spojówkowego mogą zarazki także dostać się przez przewód łzowy do jamy nosowej, a po wniknięciu do jej naczyń limfatycznych zakażić ustrój; w ten sposób może powstać zakażenie zarazkiem moru (Römer, Mayer). Zmiany chorobne spojówki, w szczególności jej stan kataralny czy zapalny, powstały wskutek zadziałania czy to czynników niezakaźnych, jak np. silnego światła, czy też czynników bakteryjnych, ułatwia zakażenie spojówki różnymi zarazkami.

Błona śluzowa nosa stanowi wrota zakażenia meningokokami, które szybko przez nią przechodzą (Droba i Kučera), dostają się do naczyń limfatycznych, a stąd do krwi, w której się mnożą; na podstawie eksperymentów na małpach wnosi Flexner, że meningokoki z jamy nosowej posuwają się ku mózgowi drogami limfatycznymi w pochwłkach nerwów węchowych, a gdy sprowadzają zapalenie ucha środkowego (*otitis media*), dochodzą tam drogami limfatycznymi w pochwłkach nerwów słuchowych<sup>1</sup>.

Przez jamę nosową zakażają ustrój także zarazki nosacizny, moru i in.

Błona śluzowa ust i gardła stanowi wrota zakażenia zarazkami błonicy, zapalenia płuc, grypy, kły i wielu innych chorób. Szczególnie ważne w tym względzie są migdałki, na których powierzchni oraz w których zagłębieniach już w warunkach prawidłowych żyją różne bakterje, a wśród nich i bakterje chorobotwórcze, jako to bakterje ropotwórcze, pneumokoki, prątki gruźlicy i in. Jak to wykazał Stöhr, z głębszych części migdałków posuwają się ustawicznie ku ich powierzchni ciała białe, głównie limfocyty i przechodzą przez nabłonek, pokrywający migdałki, na ich powierzchnię. W stanach zapalnych migdałków ta wędrówka ciałek białych odbywa się masowo. Należy jednak zauważyć, że rola fizjologiczna migdałków, jak zresztą wszelkich narządów limfatycznych, nie jest dokładnie znana, a w szczególności znaczenie migdałków, jako wrót zakażenia oraz jako narządów, przeciwdziałających zakażeniu, nie jest jeszcze zupełnie jasne. Tak np. z obserwacji Fraenkla wynika, że dzieci z powiększonymi migdałkami rzadko chorują na błonicę, co przemawiałoby za ochronną czynnością migdałków w zakażeniu błoniczem, zaś według Jordana o dzieci, którym wyluszczone migdałki, prawie nigdy nie zapadają na błonicę, co świadczyłoby, że właśnie migdałki są niebezpiecznymi wrotami zakażenia nieznanym zarazkiem płonicy. Spostrzeżenia te nie zniewalają jednak do wniosków bezwzględnie sprzecznych. Jest bowiem rzeczą zupełnie możliwą, że w pewnych warunkach migdałki są wrotami zakażenia różnymi zarazkami, a w innych, zwłaszcza przy wzmożonej ich czynności, chronią one ustrój od zakażenia. Innymi słowy migdałki, które, jako narządy limfatyczne, mogą w pewnej mierze unieszkodliwiać co najmniej niektóre zarazki, które do ich tkanki wniknęły, mogą stać się wrotami zakażenia odległych, części ustroju, gdy ich czynność ochronna jest niedostateczna. Wszak prątek błonicy, który według Fraenkla, nie wywołuje błonicy u dzieci z powiększonymi migdałkami, u innych dzieci zakaża głównie migdałki i z nich szerzy się na błonę śluzową okolicznych części. W płonicy, która rozpoczyna się od zapalenia gardła (*angina*), wrotami zakażenia są prawdopodobnie migdałki. Bardzo liczne obserwacje kliniczne przema-

<sup>1</sup> Z nowszych spostrzeżeń (Lewkowicz) wynikałoby, że meningokoki z błony śluzowej nosa czy gardła dostają się najpierw do krwi, a z krwi do komórek mózgowych a stąd na opony. *Przyp. wyd.*



wiają za tem, że migdałki mogą być wrotami zakażenia odległych części lub ogólnego zakażenia ustroju. Zachodzi to głównie w ostrych i przewlekłych sprawach zapalnych migdałków (*tonsillitis*), powstałych na tle zakaźnem, zwłaszcza w mieszkowem zapaleniu migdałków (*angina v. tonsillitis follicularis v. lacunaris*). W różnych chorobach, powstałych na tle zakaźnem, a w których do niedawna wrota zakażenia nie były znane, stwierdzono, że w wielu przypadkach poprzedzało je zapalenie gardła, w szczególności migdałków; niejednokrotnie stwierdzono przytem tożsamość zarasków, zakażających migdałki i sprowadzających późniejszą sprawę zakaźną. Okazało się, że migdałki mogą być wrotami zakażenia w ostrym gościecu stawowym (*rheumatismus articulorum acutus*) (Frank e i Schuster ówna), w zapaleniu wyrostka robaczkowego (*appendicitis*), w zapaleniu wsierdza (*endocarditis*), w zakaźnem zapaleniu nerek (*nephritis infectiosa*), w niektórych na tle zakaźnem powstałych sprawach krwotocznych, jako to w plamicy krwotocznej (*purpura haemorrhagica*), (F i n d e r), a nadto, jak się zdaje w ostrem zapaleniu rogów przednich rdzenia (*poliomyelitis acuta*), w zapaleniu jąder (*orchitis*), w zapaleniu jajników (*oophoritis*) i w różnych innych chorobach zakaźnych. Migdałki są, jak się zdaje, nierzadko wrotami zakażenia gruźlicą. Prątek gruźlicy przechodzi mianowicie z powierzchni migdałków w głąb ich tkanki, jak to stwierdzono eksperymentalnie, bez pozostawienia jakichkolwiek śladów w postaci dostrzegalnych zmian patologicznych, swoistych lub nieswoistych. Z migdałków prątek gruźlicy przejść może drogą limfy do szyjnych węzłów limfatycznych, których zakażenie tym prątkiem tak często zachodzi w wieku dziecięcym w t. zw. zołzach czyli skrofulozie (*scrophulosis*). Z węzłów limfatycznych szyjnych prątek gruźlicy nie przechodzi, jak to dawniej sądzono, drogą limfy do oskrzelowych węzłów limfatycznych, gdyż nie istnieją drogi limfatyczne, któreby łączyły obie te grupy węzłów limfatycznych (Beitzke), ani też, jak to również przypuszczano, nie przechodzi on z podobojczykowych węzłów limfatycznych na opłucną szczytów płuc, gdyż na to nie pozwalają stosunki anatomiczne, mianowicie tkanka tłuszczowa, naczynia podobojczykowe i nerwowy splot ramienny, które oddzielają rzeczne części i które przeto ze sobą się nie stykają (Broeck a e r t). Z zakażonych węzłów limfatycznych przy zniszczeniu ich tkanki prątek gruźlicy dostaje się do krwi i głównie tą drogą przechodzi do części odległych, które wtórnie zakaża; z węzłów limfatycznych szyjnych przechodzi prątek gruźlicy do krwi żyły szyjnej, a z nią przez prawe serce zostaje zaniesiony do płuc.

Zepsute, spróchniałe zęby mogą być również wrotami zakażenia różnemi zaraskami. Nietylko początkowe, ale i dalsze części przewodu pokarmowego mogą być wrotami zakażenia ustroju zaraskami, które zazwyczaj sprowadzają zrazu zmiany miejscowe błony śluzowej, a potem zmiany odległe i ogólne. Z przewodu pokarmowego zakażają ustrój prątki duru, paratyfusu, czerwonki, przecin kowceholery,

bakterje ropotwórcze, prątki gruźlicy, niektóre zarazki, sprowadzające choroby zwierząt domowych, jako to prątki węglik, zarazki pomoru świń (*Bact. cholerae suum*), cholery kur i in. Od zarazków, które dostały się do dalszych części przewodu pokarmowego, pewną ochronę stanowi kwasota soku żołądkowego; zawarta w soku żołądkowym pepsyna nie ma w tem względzie żadnego znaczenia. Wrażliwość różnych bakteryj na działanie soku żołądkowego o prawidłowej kwasocie jest rozmaita. Ważną jest rzeczą, że stosunkowo dobrze znoszą jego działanie różne saprofity, które wskutek tego nieuszkodzone przechodzą z żołądka do jelita, że zaś wrażliwe nań są właśnie te zarazki, które są głównymi sprawcami chorób zakaźnych jelita.

Według Scheera sok żołądkowy o prawidłowej kwasocie zabija już w 2 minuty prątki duru, paratyfusu i czerwonki (zarówno typu Flexnera jak i typu Shigi-Krusego); przecinkowiec cholery jest również bardzo wrażliwy na działanie kwasoty soku żołądkowego, natomiast wrażliwość prątka okrężnicy na to działanie jest mniejsza jak powyżej wymienionych zarazków. Należy jednak zauważyć, że w czasie trawienia żołądkowego wolny HCL soku żołądkowego wiąże i zobojętniają składniki pokarmów, co jego działanie przeciwbakteryjne znacznie zmniejsza; zachodzi to zwłaszcza po obfitem pobraniu pokarmów. Ponadto w niektórych sprawach chorobnych zmniejsza się kwasota soku żołądkowego, co w jeszcze większym stopniu ten sam skutek sprowadza.

Na żywotność, a zatem i na chorobotwórcze działanie zarazków, które z żołądka przeszły do jelita, w znacznej mierze wpływa współżycie z mikroorganizmami jelitowymi. Już w warunkach prawidłowych żyją w jelicie takie bakterje, z którymi współżycie zwiększa zjadliwość przecinkowca cholery oraz takie, z którymi współżycie ją zmniejsza (Miecznikow). Ze względu na żywotność najważniejszych zarazków, zakażających jelito, a wrażliwych na działanie kwasów, wielkie znaczenie ma odczyn, jaki w świetle jelita panuje. Jak o tem już wyżej była mowa, flora bakteryjna jest w pewnych granicach zmienna i zależna od pobieranych pokarmów. Pobieranie węglowodanów wspiera rozwój bakteryj sacharolitycznych w jelicie, a co za tem idzie, zwiększa kwasotę treści jelita. Wzmoczone zaś wytwarzanie kwasów przez bakterje jelitowe upośledza żywotność w mowie będących zarazków, w szczególności prątka duru (Bürger) i chroni w ten sposób ustrój od chorobotwórczego ich działania.

Gdy ta ochrona jest niedostateczna, zarazki zakażające przewód pokarmowy, uszkadzają przede wszystkim jego błonę śluzową. Przecinkowiec cholery mnoży się masowo, wskutek działania jego jadów powierzchniowe warstwy błony śluzowej jelita cienkiego obumierają i oddzielają się płatami, zarazek zaś wchodzi w głąb błony śluzowej głównie w otoczenie gruczołów, niekiedy aż do błony podśluzowej. Inne zarazki, jako to prątek duru, prątek czerwonki, jak również prątek gruźlicy, wywołują

w ścianie jelita owrzodzenia, z których zarazki mogą być zaniezione przez krew lub limfę do odległych części ustroju.

Prątek gruźlicy może ze światła jelita wniknąć w głąb jego błony śluzowej, a nawet przejść przez całą ścianę jelita bez uprzedniego dającego się dostrzedz jej uszkodzenia (Dobrokłóński); wchodzi on mianowicie do naczyń chłonnych przebiegających w ścianie jelita, a zanieiony z mleczem do węzłów krezkowych, osiada w nich i sprowadza w nich zmiany gruźlicze, stąd zaś dalej szerzyć się może. Jest rzeczą niewątpliwą, że zakażenie gruźlicą może nastąpić z przewodu pokarmowego, przez długi czas zachodziła jednak sprzeczność poglądów co do częstości zakażenia gruźlicą tą drogą. Jeden z najwybitniejszych bakterjologów niemieckich Behring, wystąpił mianowicie z twierdzeniem, że człowiek zakaża się gruźlicą najczęściej w wieku dziecięcym z przewodu pokarmowego, mianowicie pobierając mleko zanieczyszczone prątkami gruźlicy. Do podobnego wniosku jak Behring, doszli także Calmette i Guërin. Twierdzenie Behringa opierało się na badaniach eksperymentalnych Behringa i jego uczniów, które miały wskazywać, że błona śluzowa jelita nowonarodzonych świnek morskich przepuszcza zarazki, w szczególności prątki wąglika i prątki gruźlicy, że zaś błona śluzowa jelita zwierząt dorosłych zarazków tych nie przepuszcza. Okazało się jednak, że taka różnica pomiędzy zwierzętami nowonarodzonymi czy młodemi a wyrośniętymi w rzeczywistości nie zachodzi i że błona śluzowa jelita nowonarodzonych zwierząt tylko łatwiej przepuszcza prątki gruźlicy, jak także błona zwierząt starszych (Ficker, Uffenheimer). Obecnie jest rzeczą ustaloną, że pierwotna gruźlica jelita jest stosunkowo rzadką; według Huebschmanna zakażenie gruźlicą z przewodu pokarmowego zachodzi w 14% przypadków gruźlicy. W eksperymentach na zwierzętach stwierdzono, że przy wprowadzaniu prątków gruźlicy do przewodu pokarmowego ich część może pozostać w jamie ustnej, a stąd z wdechanem powietrzem dostać się do płuc; bakterje wprowadzone wprost do żołądka, a nawet do odbytnicy mogą się dostać do jamy ustnej, a stąd do płuc (Uffenheimer).

Zakażenie przewodu pokarmowego różnemi zarazkami nie u wszystkich zwierząt sprowadza odnośną chorobę zakaźną; tak np. bydło rogate łatwo zakaża się z przewodu pokarmowego wąglikiem, gdy tymczasem świnię rzadko zakażają się w ten sposób zarazkiem wąglika.

Drogi oddechowe stanowią niewątpliwie wrota zakażenia różnemi zarazkami, pomimo że różne czynniki chronią ustrój od zakażenia tą drogą. Mianowicie przeważna część bakteryj, wprowadzonych do dróg oddechowych z wdechanem powietrzem, zatrzymuje się już w górnym ich odcinku, w jamie nosowej, w jamie ustnej i w gardle, skąd zostaje nazewnątrz wydalona. Załamy i rozwidlenia dróg oddechowych sprawiają, że znaczna część bakteryj, zawartych we wdechanem powietrzu osiada na wilgotnej i lepkiej powierzchni ściany dróg oddechowych, przeciwległych



prądowi wdechanego powietrza. Bakterje, które z wdechanem powietrzem dostały się do dalszych części dróg oddechowych, rozdzielają się przytem na znaczną powierzchnię, co ułatwia ich osiadanie na błonie śluzowej rzeczonych dróg oddechowych. Dlatego tylko mała część, według Paula 4<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, wdechanych bakteryj dostaje się do płuc (Hildebrandt). W płucach zaś skuteczną obronę od bakteryj stanowi fagocytoza, która tu właśnie jest szczególnie silna.

Do niedawna jeszcze zachodziła sprzeczność poglądów co do przechodzenia bakteryj z dróg oddechowych do krwi i wgłąb tkanek ustroju. Na podstawie badań eksperymentalnych, których metodyka często bywała nieodpowiednią, jedni badacze (Morse, Wysokowicz, Gramatczikow i in.), doszli do wniosku, że bakterje z dróg oddechowych do krwi wogóle nie przechodzą, niektórzy zaś uważali przytem, że mogą one z dróg oddechowych przejść tylko do oskrzelowych węzłów limfatycznych; inni zaś (Buchner, Enderlen, Czystowicz i in.), twierdzili, że z dróg oddechowych mogą przejść do krwi bądź takie bakterje, które we krwi silnie się rozmnażają, bądź też zarazki bardzo jadowite, a zatem wogóle tylko zarazki o znacznej zjadliwości. Z eksperymentów Wrzowska, w których zwierzęta laboratoryjne wdechały rozpylone w powietrzu saprofity, jako to *Bact. kiliense* i *Bac. fluorescens non liquefaciens*, wynika, że w warunkach prawidłowych niezjadliwe bakterje nie przechodzą z dróg oddechowych ani do krwi, ani do narządów jamy brzusznej, że zaś w warunkach nieprawidłowych, w szczególności gdy w płucach są zmiany chorobne, te same saprofity przechodzą z dróg oddechowych nietylko do węzłów oskrzelowych, ale i do krwi, a z nią do narządów wewnętrznych. Tak samo bakterje chorobotwórcze, których wytwory uszkodzają tkanki w ich otoczeniu, jako to bakterje ropotwórcze, zarazki zapalenia płuc, grypy, niewątpliwie zakażają ustrój z dróg oddechowych. W szczególności czyni to prątek gruźlicy, dla którego drogi oddechowe są najczęściej wrotami, przez które wgłąb tkanek się dostaje; według Huebschmanna pierwotna gruźlica płuc w 84<sup>0</sup>/<sub>0</sub> przypadków jest skutkiem wziewnego ich zakażenia<sup>1)</sup>. Pewna część zarazków, które weszły z wdechanem powietrzem do dróg oddechowych, dostaje się mianowicie do pęcherzyków płucnych i osiada w nabłonkach płucnych oraz w ich istocie kitowej, skąd może przejść do tkanki płucnej. Jaka drogą zarazki przytem się posuwają, dokładnie jeszcze nie wiadomo; być może, że wchodzą one do tkanki płucnej, podobnie jak cząstki pyłu, przez naczynia limfatyczne. Potem zaś prątki gruźlicy szerzą się w płucach głównie roznoszone ze krwią. W rzadkich przypadkach może człowiek zakażać się przez drogi oddechowe węglikiem, jak o tem świadczy opisany przez Eppingera, przypadek pierwotnego wziewnego karbunkułu płuc.

Narządy moczopłciowe zewnętrzne są w przeważnej

<sup>1)</sup> Patrz Ciechanowski.

części przypadków wrotami zakażenia zarazkami kiły, rzerzączki oraz wrzodu miękiego (*ulcus molle*), wywołanego przez prątką łańcuszkowego (*Streptobacillus ulceris mollis*) D u c r e y a. Zarazek kiły, krętek błady (*Spirochaete pallida*), natury zwierzęcej, zakaża tkankę, której ciągłość została przerwana i sprowadza zmianę miejscową, prowadzącą do powstania wrzodu twardego (*ulcus durum*); z miejsca pierwotnego zakażenia zarazek szybko się przytem szerzy przez naczynia limfatyczne, w części osiada w okolicznych węzłach limfatycznych, w części zaś przechodzi przez nie do odleglejszych części, poczem, jak to wynika z dalszego przebiegu choroby oraz z bezpośrednich spostrzeżeń, dostaje się do krwi i sprowadza zakażenie ogólne ustroju.

Zarazek rzerzączki, gonokok, zakaża pierwotnie najczęściej błonę śluzową cewki moczowej, i to jej części przedniej, z której często przechodzi do tylnej jej części. Stąd może on przejść do pęcherza moczowego i wywołać jego zapalenie (*cystitis*). Może on zakazić gruczoł krokowy, przyjadrza i jądra i sprowadzić ich zapalenie (*prostatitis, epididymitis, orchitis*). Gonokok może także dostać się do krwi. Zaniesiony przez krew do stawów, sprowadza ostre ich zapalenie (*arthritis acuta*), najczęściej zapalenie stawu kolanowego (*gonitis gonorrhoeica*), osiadłszy zaś na wsierdziu, sprowadza jego zapalenie (*endocarditis*). U kobiet gonokok zakaża często prócz cewki moczowej jamę macicy (*endometritis*), może przejść do trąbek i jajników i sprowadzić ich zapalenie (*salpingitis, oophoritis*), może on zakazić otrzewną oraz tkankę łączną w otoczeniu wewnętrznych narządów rodnych (*pelveoperitonitis*); u małych dziewczynek sprowadza on zapalenie sromu i pochwy (*vulvovaginitis*). Wydzielina pochwy, zawierająca gonokoki, może zakazić błonę śluzową odbytnicy. Zarówno u mężczyzn jak i u kobiet skutki zakażenia gonokokiem mogą sprowadzić niepłodność. Gonokok, przeniesiony przez zanieczyszczone nim palce lub przedmioty na spojówkę, wielce wrażliwą na jego działanie, sprowadza ciężkie jej zapalenie (*conjunctivitis blenorhoeica*). U noworodka powstaje śluzoropotok spojówki (*blenorhoea neonatorum*) wskutek jej zetknięcia się podczas porodu z wydzieliną narządów rodnych matki, zawierającą gonokoki. Zakażenie rzerzączkowe spojówki szerzy się na rogówkę, może powstać owrzodzenie rogówki i jej przebicie, co sprowadza zakażenie głębszych części oka, stąd często powstaje ślepotą. Zapobiega tej groźnej chorobie obowiązkowe dziś w wielu krajach, zalecone przez C r e d é ' g o w 1882 r. wkroplenie do oczu noworodka po 1 kropli 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub>-go roztworu azotanu srebra, albo 10<sup>o</sup>/<sub>o</sub>-go protargolu, albo 1<sup>o</sup>/<sub>o</sub>-go octanu srebra, poczem przemywa się oczy słabym roztworem soli kuchennej.

J a m a m a c i c y po porodzie stanowi szeroko otwarte wrota zakażenia. W części otwarte, w części świeżemi zakrzepami pozatykane naczynia krwionośne i limfatyczne są tu drogami, któremi zarazki mogą się szerzyć, zakazić wewnętrzne narządy rodne, otrzewną, oraz dostawszy się do krwi, wywołać zakażenie ogólne. W ten sposób powstaje gorączka

połogowa (*febris puerperalis*), wywołana głównie przez bakterje ropotwórcze, paciorkowce i gronkowce.

## ZAKAŻENIE PŁODOWE, ŁOŻYSKOWE.

Zakażeniem płodowym lub łożyskowym (*infectio foetalis*) nazywamy zakażenie płodu zarazkami, krążącymi we krwi matki, które zatem z jej ustroju przechodzą do ustroju płodu przez łożysko. Wiadomości nasze w tym względzie pochodzą ze spostrzeżeń, poczynionych w przypadkach naturalnego zakażenia płodowego oraz opierają się na wyniku badań eksperymentalnych na zwierzętach nad przepuszczalnością ich łożyska dla różnych mikrobów.

W eksperymentach na zwierzętach stwierdzono, że przepuszczalność ich łożyska dla zarazków bywa rozmaita, zależnie od gatunku zwierząt, co może się wiązać z różną budową ich łożyska. Według Sabrazès a i Chambrelenta łożysko niektórych zwierząt już w stanie prawidłowym przepuszcza mikroby. Łožysko zwierząt przeżuujących ma trudniej przepuszczać mikroby a łożysko gryzoniów ma je przepuszczać łatwiej jak łożysko ludzkie.

W rzeczonych eksperymentach stwierdzono również, że przechodzenie zarazków ze krwi matczynej do płodu w wysokim stopniu zależy od ich zjadliwości; według niektórych badaczy niechorobotwórcze bakterje wogóle nie przechodzą przez łożysko. Jest przeto rzeczą wielce prawdopodobną, że prawidłowe łożysko z krwią matczyną doprowadzonych saprofitów nie przepuszcza, a że przepuszcza ono tylko mikroby zjadliwe, których wytwory jego tkankę uszkadzają, co dopiero czyni łożysko przepuszczalnym dla samych mikrobów. Im więcej zjadliwych mikrobów krąży we krwi matki, tem większe jest prawdopodobieństwo ich przejścia przez łożysko. Zarazki, które przechodzą ze krwi matki do płodu, dostają się do jego krwi, która je zanosí do różnych części płodu. Ponieważ układy krwionośne matki i płodu są zamknięte i od siebie oddzielone, przeto zarazki, przechodzące ze krwi matki do krwi płodu, muszą przejść przez oddzielającą te układy ścianę kosmków. W przechodzeniu zarazków przez łożysko uszkodzenie kosmków ma przeto wielkie znaczenie. W eksperymentach na zwierzętach stwierdzili Charrin i Duclerc, że w niektórych zatruciach przepuszczalność łożyska dla zarazków zwiększa się, pomimo że nie powstają żadne dające się dostrzec jego zmiany; być może, że zachodzi tu toksyczne uszkodzenie kosmków, wprawdzie nie mające jeszcze wyrazu morfologicznego, ale już wystarczające do ułatwienia przenikania zarazków ze krwi matki poprzez ścianę kosmka do krwi płodu. Pewną zaś jest rzeczą, że w zmianach chorobnych łożyska, jako to w jego zwyrodnieniu, krwotokach, pęknięciu, zarazki ze krwi matczynej z łatwością przechodzą przez łożysko do krwi płodu i zakażają go.



W eksperymentach na zwierzętach stwierdzono przechodzenie zarzków przez łożysko do ustroju płodu po zakażeniu matki prątkiem węgliką, pneumokokiem, bakterjami ropotwórczymi, prątkiem nosacizny, prątkiem duru, przecinkowcem cholery i niektórymi innymi chorobotwórczymi bakterjami. Według Konradiego u psów zachodzi także zakażenie płodowe zarzkiem wścieklizny; zarzek ten ma przechodzić do płodu z matki jeszcze przed wybuchem u niej choroby; wskutek przejścia przez łożysko ma się jego zjadliwość zmniejszać, a stąd przedłużać się okres wylęgania się wywołanej przezeń choroby. U człowieka zakażenie płodowe stwierdzono w licznych przypadkach kiły, co sprowadza kiłę wrodzoną, w róży i w innych sprawach, wywołanych przez bakterje ropotwórcze, w durze brzuszny i paratyfusie (Nauwerck i Flinzer).

Gruźlica wrodzona, w której u noworodka istnieją już wykształcone zmiany gruźlicze, jest wprawdzie sprawą niezmiernie rzadką, zarówno u człowieka jak i u bydła rogatego, ale z pewnością stwierdzoną już w dość pokaźnym szeregu przypadków; mianowicie u człowieka według Péhn i Chaliéra w 51, według Whitmana i Greena w 113 przypadkach; jest ona niewątpliwie skutkiem zakażenia płodowego. W eksperymentach na świnkach morskich stwierdzili Calmette i jego współpracownicy oraz Arloing i Dufourt, że niewidzialny przesączalny zarzek gruźlicy przechodzi przez łożysko i zakaża płód, w którego ustroju po upływie pewnego czasu ukazują się upostaciowane kwasoodporne prątki gruźlicze. Według Calmetta, także i ustrój dzieci matek gruźliczych, oddzielonych od matki zaraz po urodzeniu, może być zakażony gruźlicą; w małej części przypadków, można w nim wykryć upostaciowane prątki gruźlicze, w przeważnej zaś części przypadków narządy wewnętrzne, a zwłaszcza węzły limfatyczne, zawierają niewidzialnego zarzaka gruźlicy, tak że zakażenie miążgą tych narządów, wywołuje u świnek morskich gruźlicę. Wbrew pogładowi Bernarda i Nélista, że zakażenie płodowe czy to widzialnym czy też niewidzialnym prątkiem gruźlicy jest wydarzeniem naogół rzadkiem. Calmette, Valtis i Lacomme stwierdzają w ostatnich czasach, że zakażenie płodowe przesączalnym prątkiem gruźlicy jest stosunkowo częste, zwłaszcza w 3—6 miesiącu ciąży kobiet z rozwijającą się gruźlicą płuc lub opon mózgowych, co zwykle sprowadza śmierć płodu lub dziecka w pierwszych tygodniach życia, oraz że wiele dzieci zakażonych płodowo tym zarzkiem, znosi to zakażenie bez szkody. Wielu badaczy niemieckich aż do ostatnich czasów (Selter i Blumenberg i in.) uważa przechodzenie przez łożysko przesączalnego zarzaka gruźlicy za rzecz niedowiedzioną.

Zakażenie płodowe może powstać także w trądzie (Rabinowicz), węgliku, nosaciznie, zimnicy oraz w ostrych chorobach wysypkowych, których zarzków nie znamy, mianowicie w odrze (*morbili*), płonicy (*scarlatina*) i ospie (*variola*).

W sprawach zakaźnych, toczących się w ustroju ciężarnej matki,

może obok zakażenia płodowego powstać zatrucie płodowe jadami, wytwarzanymi przez zarazki, zakażające matkę, a dyfundującymi z jej krwi do krwi płodu. Takie współdziałanie rzeczonych czynników chorobotwórczych na płód, zachodzi prawdopodobnie w kile wrodzonej, w sprawach ropnych, a zapewne i w wielu innych sprawach zakaźnych. Jakie zmiany, powstałe w takich warunkach w ustroju płodu, są skutkiem jego zakażenia, a jakie są skutkiem jego zatrucia, niezawsze można z pewnością określić. Zmiany swoiste są tu zwykle skutkiem zakażenia płodowego, co często można bezpośrednio poznać z obecności odnośnych zarazków w swoście zmienionych tkankach płodu. Zatrucie zaś płodu jadami zarazków, sprowadza często zaburzenia odżywcze, upośledzenie i wady rozwoju, osłabia żywotność płodu, a w życiu późniejszym zmniejsza odporność danego ustroju na czynniki szkodliwe. W eksperymentach Charrina potomstwo królic, zakażonych w czasie ciąży prątkiem zielonej ropy, było skarłowaciałe. W kile wrodzonej obok zmian swoistych powstają często zaburzenia odżywcze płodu i wady jego rozwoju.

Czy w zakażeniu płodowym zarazki wzbudzają w ustroju płodu wytwarzanie się odpowiednich swoistych niweczników, nie jest jeszcze rzeczą z pewnością stwierdzoną.

## ZAKAŻENIE GERMINACYJNE.

**Zakażeniem germinacyjnym** (*infectio germinativa*) nazywamy zakażenie komórek rozrodczych, męskich lub żeńskich, z których potomny ustrój się wytwarza, jeszcze przed złączeniem się tych komórek w akcie zapłodnienia.

Z powodu niepełnego jeszcze ustalenia się w nauce pojęcia dziedziczności do niedawna nierzadko określano zakażenie germinacyjne jako sprawę dziedziczną (*heredo infectio*), a i do dziś dnia czynią to niektórzy badacze, zwłaszcza francuscy. Wyobrażano sobie, że kiła wrodzona jest skutkiem zakażenia germinacyjnego i stąd nazywano ją mylnie „kiłą dziedziczną”. Otóż należy zauważyć, że w obecnie niemal powszechnie przyjętym biologicznym znaczeniu przez dziedziczność rozumiemy przekazywanie się z przodków na potomstwo tylko cech i własności ustrojowych, morfologicznych i czynnościowych; że zatem zarazki, zakażające komórki rozrodcze, jako zanieczyszczające te komórki, jeśli przez nie zostaną wniesione do wytworzonego z nich ustroju, to nie przekazują się potomnemu tworowi „dziedzicznie”, a tylko zewnętrznie, poniekąd jako domieszka, z jego ustrojem organicznie ani fizjologicznie nie związana.

Zakażenie germinacyjne stwierdzono niewątpliwie w różnych zakaźnych chorobach zwierzęcych. Tak np. zarazek zwierzęcy *Nosema bombycis*, sprowadzający chorobę jedwabnika (*Bombyx mori*), zwaną pebryną, zakaża jaja tego owada a przez to jego potomstwo (Pasteur); zakaże-

nie germinacyjne świdrowcem *Trypanosoma noctuae* zachodzi u komara (*Culex pipiens*), który zakaża tym świdrowcem ptaka *Athene noctua*, u różnych kleszczy, przenoszących na człowieka i zwierzęta różne zarazki zwierzęce, jak np. u kleszcza *Boophilus annulatus*, który zakaża bydło zarazką gorączki teksaskiej (Smith), u kleszcza *Ornithodoros (Argas) moubata*, który przenosi na małpę i na człowieka zarazka (*Spirochaete Duttoni*) afrykańskiej gorączki powrotnej (*tick fever*), a który przez zakażenie germinacyjne przekazuje rzeczony zarazka dwóm potomnym pokoleniom i t. d. W jajach kurzych znajdowano zarazki zarazy kurzej (*Spirochaete gallinarum*). W gruźlicy ptasiej znajdowano u kur i bażancic w pecherzykach Graafa, a także i w samych jajach prątki gruźlicy.

W jednym przypadku gruźlicy, znalazł Sittenfrey prątki gruźlicy w jaju ludzkim i z tego spostrzeżenia wysnuł wniosek, że prątek gruźlicy przynajmniej w niektórych przypadkach może przechodzić z ustroju rodzicielskiego na płód, wskutek zakażenia germinacyjnego. Wniosek ten idzie za daleko; jest bowiem rzeczą conajmniej bardzo wątpliwą, czy z jaja, zakażonego przed zapłodnieniem prątkami gruźlicy, może wogóle rozwinąć się zdolny do życia płód. Trzeba jednak wyznać, że jeżeli stanie się rzeczą pewną, że prątek gruźlicy może zakażać ustrój w postaci przesączalnej i że ta jego postać ma zdolność przeobrażania się w pewnych warunkach na tę postać, w jakiej dotychczas stwierdzano obecność tego zarazka w zmianach gruźliczych, a zwłaszcza jeżeli się okaże, że i różne inne upostaciowane zarazki mogą istnieć i zakażać ustrój wyższy w postaci przesączalnej, to wówczas sprawa zarówno płodowego jak i germinacyjnego zakażenia w nowem przedstawi się światło.

## SAMOZAKAŻENIE.

Współżycie ustroju wyższego z mikrobami. Próby aseptycznej hodowli zwierząt. Znaczenie bakterij jelitowych w trawieniu. Ułajony mikrobizm. Sprawy chorobne, powstałe na tle samozakażenia.

Jako **samozakażenie** ustroju (*autoinfectio*) określamy sprawy zakażne, wywołane nie przez mikroby, które dostały się do ustroju ze świata zewnętrznego na krótki czas przed powstaniem choroby, lecz przez mikroby od dłuższego czasu w ustroju zagnieżdżone. W chorobach zakaźnych, wywołanych przez zarazki, które zakaziły ustrój ze świata zewnętrznego, zarazki te dostają się do ustroju w stanie zjadliwym; w samozakażeniu zaś działają chorobotwórczo mikroby, które przez dłuższy przeciąg czasu żyły w ustroju jako saprofity, mikroby, które bądź dostały się do ustroju w stanie niezjadliwym, w części przypadków po utracie zjadliwości w świecie zewnętrznym, bądź też które ją były utraciły w samym zakażonym ustroju, a które pod wpływem różnych czynników ustrojowych,



częstokroć związanych z działaniem na ustroj czynników zewnętrznych, nabrały zjadliwości dla zakażonego przez nie ustroju.

Ponieważ w zakażeniu i w samozakażeniu czas, w jakim przed powstaniem choroby wywołujące ją mikroby do ustroju się dostały, nie zawsze bywa określonym, a może być krótszym lub dłuższym, ponieważ stopień zjadliwości tych mikrobow może być również rozmaity, a zmiana ich zjadliwości może się dokonać w ustroju także w rozmaitym czasie, przeto nie zawsze można odgraniczyć samozakażenie od zakażenia z zewnątrz. Ponieważ zaś z ustrojem wyższym już w stanie prawidłowym współżyją różne mikroby, przeto i od stanu prawidłowego nie można samozakażenia ściśle odgraniczyć.

**Współżycie ustroju wyższego z mikrobami.** Współżycie różnych tworów jest zjawiskiem bardzo powszechnem. Współżycie niektórych zwierząt niższych, jako to niektórych pelzaków, wymoczków, ukwiałów, polipów wodnych i in. z różnemi tworami jest tak ściśle, że bez niego zwierzęta te giną. Zwierzęta wyższe, w szczególności kręgowce, jak również i człowiek, współżyją także w naszej strefie z różnemi drobnoustrojami. Drobnoustroje żyją mianowicie na ich powłokach zewnętrznych, na stykających się ze światem zewnętrznym błonach śluzowych, a w największej liczbie w przewodzie pokarmowym. Według Strassburgera  $\frac{1}{3}$  ciężaru ludzkiego kału stanowi ciężar zawartych w nim mikrobow. 1 mg. kału ludzkiego, zawiera 25.000—2,300.000 mikrobow (Sucksdorff), a zatem człowiek wydala codziennie z kałem drobnoustroje we wręcz fantastycznie wielkiej liczbie, według Cohendy'ego w liczbie około 17 tryljonów.

Ta niepomiernie wielka liczba drobnoustrojów jelitowych, współżyjących z człowiekiem i zwierzętami kręgowymi, już w początkowym okresie rozwoju bakterjologii nasunęła zagadnienie, czy współżycie ustroju wyższego z mikrobami jest dlań niezbędne i jakie jest dlań ich znaczenie. Stąd starano się przede wszystkim stwierdzić, czy jest możliwem życie zwierząt wyższych bez mikrobow, a w tym celu starano się wyhodować takie zwierzęta w sposób zupełnie aseptyczny, co oczywiście jest połączone z bardzo wielkimi trudnościami technicznymi. Już Pasteur próbował wyhodować jałowo kurczę z jaja; przyszedł on do przekonania, że życie ustroju wyższego bez współżycia z drobnoustrojami nie jest możliwe. W tym samym zaś mniej więcej czasie M. Nencki, na podstawie badań nad związkami trującymi, jakie powstają wskutek działania drobnoustrojów na białko zwierzęce, przyszedł do przeciwnego wniosku, mianowicie że symbioza ustroju wyższego z mikrobami nietylko nie jest dlań konieczna, ale że jest ona dlań wielce szkodliwa, a to ze względu na niebezpieczeństwo zatrucia rzeczonemi związkami.

Późniejsze badania eksperymentalne, w których starano się hodować bez przystępu bakteryj różne zwierzęta, jako to kurczęta, świnki morskie, psy i szczury, od chwili wyklucia się czy urodzenia się, jak również żaby

i ropuchy, co wymaga trzymania zwierząt w przyrządzie wyjałowionym, do którego dochodzi powietrze jałowe i w którym podaje się zwierzętom wyjałowione pożywienie, a nadto w którym można dokonywać potrzebnych manipulacji bez zanieczyszczenia jego wnętrza bakteriami, dotychczas powyższej kwestji współżycia ustroju wyższego z mikroorganizmami ostatecznie nie rozstrzygnęły.

W jednym szeregu badań (Schottelius, Charrin, Moro, Kianicyń i in.) zwierzęta hodowane jałowo rozwijały się gorzej jak zwierzęta kontrolne, hodowane w zwykłych warunkach. Przybierały one mało na wadze lub też traciły na wadze, a znaczna ich część (w różnych badaniach 70—100%) ginęła; utrata wagi tych zwierząt przed śmiercią była większa jak kontrolnych zwierząt głodzonych. Kianicyń znalazł, że u zwierząt jałowo hodowanych utlenianie jest zwolnione a asymilacja substancji azotowych upośledzona. We krwi takich zwierząt zwiększa się ilość katalazy, a w ich moczu zmniejsza się ilość mocznika, a zwiększa się ilość  $\text{NH}_3$ , aminokwasów, kwasu fosforowego i siarkowego, zaś ilość kwasu moczowego jest prawidłowa. Już w niektórych dawniejszych takich badaniach stwierdzono, że dodanie do karmy jałowo hodowanych zwierząt mikrobów, w szczególności prątka okrężnicy, wpływa korzystnie na ich stan. Stąd Schottelius przypisywał mikrobom jelitowym, zwłaszcza prątkowi okrężnicy, wielkie znaczenie. Uważał on mianowicie, że prątek ten przysposabia miążgę pokarmową do resorpcji, pobudza ruch robaczkowy jelit, a nadto usuwa z jelita chorobotwórcze mikroby przez współżycie z nimi.

Jałowo hodowane zwierzęta giną według Schotteliusa wskutek zaburzeń trawienia. Kianicyń zaś uważa, że jest to skutkiem zaburzenia przemiany materji i powstałego stąd samozatrucia. Bakterje saprophytyczne odgrywają w ustroju, zdaniem Kianicyńa, ważną rolę w asymilacji substancji azotowych, a to mianowicie przez to, że są one w ustroju źródłem fermentu utleniającego, jaki wytwarzają leukocyty po ich pożarciu; gdy ich brak, utlenianie w ustroju słabnie, w ustroju gromadzą się wytwory niepełnego utlenienia białka, leukomajny i inne, które ustrój zatrują. Na podstawie wyniku powyższych badań, do dziś dnia wielu zwolenników ma pogląd, że symbioza z mikroorganizmami jest niezbędną dla utrzymania zdrowia i życia ustrojów wyższych.

Inne natomiast badania wskazują, że ustrój wyższy może się utrzymać przy życiu bez bakterji, conajmniej przez pewien przeciąg czasu. Stwierdzono mianowicie, że przewód pokarmowy skorpiona, niektórych larw i liszek bywa jałowy, oraz że przewód pokarmowy niektórych robaków zawiera bardzo mało mikrobów lub wcale ich nie zawiera (Weinberg). Mucha wywilżnia owocowa (*Drosophila*), chowana bez bakterji w temperaturze 25°, żyje przeciętnie 28<sup>1</sup>/<sub>2</sub> dnia, t. j. tylko o 3·7 dnia krócej jak w warunkach zwykłych (Loeb i Northrop). Ponadto w szeregu badań utrzymano przy życiu bez bakterji przez pewien przeciąg

czasu różne kręgowce. Już w 1895 r. w eksperymentach Nuttala i Thierfeldera świnki morskie przez 10 dni dobrze znosiły brak bakteryj; jednak trawiły one źle mleko i przybierały mało na wadze. Miecznikow wyhodował nietoperza (*Pteropus medius*) prawie zupełnie bez bakteryj. Cohendy utrzymał przy życiu bez bakteryj kurczęta przez 45 dni; jałowo wyhodowane kurczęta były nawet wytrzymalsze na zimno, wilgoć i głód, jak zwierzęta kontrolne, musiały jednak być obficie karmione jak tamte, gdyż dużo niestrawionej karmy odchodziło u nich z kałem. Utrzymywano przy życiu bez bakteryj przez pewien przeciąg czasu także i zwierzęta zarówno ssące (Küster), oraz kijanki żab (Wollmann), a w eksperymentach Cohendy'ego i Wollmanna świnki morskie, hodowane bez bakteryj przez 29 dni, miały nawet więcej przybierać na wadze jak zwierzęta kontrolne. Opierając się na wyniku tych znowu badań, różni badacze przyszli do przekonania, że dla utrzymania życia ustrojów wyższych, ich symbioza z mikrobami jest zbędną. Miecznikow uważał nawet, że jest ona wielce szkodliwą ze względu na zatrucie ustroju wyższego wytworami bakteryj jelitowych. Podnosił on, że im dłuższe jest jelito grube, tem krótsze jest życie zwierząt; tak np. mysz żyje 3—4 lata, kanarek 15—20 lat, koń około 20 lat, papuga, kruk 60—100 lat, żółw do 250 lat i t. d. Przypisywał on powstawanie wielu zmian starczych i krótkość życia człowieka szkodliwemu wpływowi nań jego flory jelitowej, w szczególności bakteryjnemu rozkładowi pochodnych białka, jaki się dokonywa w jelicie grubym przez *B. coli*, *Bac. perfringens*, *Bac. phenologenes* i inne bakterje gnilne i przypuszczał nawet, że wycięcie jelita grubego mogłoby przedłużyć życie człowieka.

Z powyższego przedstawienia rzeczy widać, że aczkolwiek w wielu badaniach zdołano przez pewien przeciąg czasu utrzymać przy życiu różne zwierzęta bez bakteryj, to jednak w przeważnej części eksperymentów zwierzęta takie nie były zupełnie prawidłowe. Wypada jednak zauważyć, że badania te mają jeden brak, który wartość ich wyniku znacznie obniża. Nie uwzględniono w nich mianowicie ewentualnego braku w sterylizowanym pożywieniu, jakie zwierzętom podawano witaminów, których w czasie dokonywania przeważnej części przytoczonych badań jeszcze nie znano. Zachodzi przeto możliwość, że zaburzenia, jakie spostrzegano u jałowo hodowanych zwierząt, były skutkiem braku nie tylko bakteryj, ale i witaminów. Kwestję tę mogłyby rozstrzygnąć tylko nowe badania, w których by rzeczony czynnik uwzględniono.

To, że mikroby jelitowe mogą w pewnych warunkach działać szkodliwie na ustrój wyższy z którym współżyją, nie rozstrzyga oczywiście kwestji ich znaczenia dla tegoż ustroju w warunkach fizjologicznych. O znaczeniu dla ustroju mikrobów jelitowych, może pouczyć przedewszystkiem dokładne poznanie ich roli w trawieniu i przysposabianiu składników pokarmów do ich wessania. Otóż wiadomości nasze w tym względzie są jeszcze bardzo niedostateczne; jednakże te, jakie już posiadamy, przemawiają za



tem, że bakterje jelitowe w czynnościach trawiennych ważną odgrywają rolę.

Fermenty proteolityczne ustroju rozkładają mianowicie w przewodzie pokarmowym białko tylko do kwasów aminowych, dalszy zaś jego rozkład sprowadzają bakterje jelitowe, co jest ważnem ze względu na wsysanie z jelita pochodnych białka. Prątek okrężnicy, stosunkowo dobrze poznany pod względem biologicznym, ma w jelicie bardzo szeroki zakres działania. Wytwarza on, podobnie jak i niektóre inne bakterje jelitowe, w szczególności jak *Bac. lactis aerogenes*, substancję, która aktywuje trypsynę na podobieństwo enterokinazy; za pomocą fermentu proteolitycznego, endotryptazy, peptonizuje on białko, tworzy kwasy aminowe, z peptonu wytwarza indol, z histydyńy histaminę, tyraminę i fenol. *Bac aminophilus intestinalis* wytwarza również z histydyńy histaminę. Najsilniej rozkłada białko odmieniec pospolity (*Bac. proteus vulgaris*); za pomocą fermentu, aminacidazy, rozkłada on kwasy aminowe aż do  $\text{NH}_3$ .

W przeróbce węglowodanów w jelicie, mianowicie w cukrzeniu skrobi i rozkładzie cukrów, bakterje jelitowe mają również wielki udział. Ich to fermenty wytwarzają z węglowodanów kwasy: mlekowy, octowy, propionowy, masłowy i in., ważne jako czynnik pobudzający perystaltykę jelit, a nadto przeciwdziałający nadmiernemu rozmnożeniu się w jelicie bakteryj proteolitycznych i osiedlaniu się w niem niektórych swoistych bakteryj chorobotwórczych; wytwarzają one również gazy jelitowe, także ważne ze względu na ruchy jelita i wsysanie jego treści. Węglowodany rozkładają w jelicie i wytwarzają w niem kwasy *B. coli*, *Bac. lactis aerogenes*, *Bac. cloacae* i in.

Rozpuszczenie i strawienie błonnika, zawartego w otoczce komórek roślinnych i we włóknach roślinnych, ważne w trawieniu chleba, jarzyn i owoców, dokonywa się w jelicie grubem człowieka tylko przez fermenty bakteryjne, wytwarzane mianowicie przez *Bac. amylobacter* (von Tieghem) *Bact. cellulosaе liquefaciens*, *B. coli*, a być może i przez inne jeszcze bakterje jelitowe.

Do rozkładu tłuszczów w jelicie, bakterje przyczyniają się w małym tylko stopniu. Niektóre mikroby jelitowe wytwarzają lipazy, rozkładające tłuszcze. Według Müllera 9.14—13.4% tłuszczu rozłożonego w jelicie, rozkładają bakterje. *B. coli* przeobraża wyższe kwasy tłuszczowe na niższe.

Bakterje jelitowe rozkładają także cholnę, *B. coli*, *Bac. proteus* i inne bakterje gnilne wytwarzają z bilirubiny urobilinę i urobilinogen, *Bac. putrificus* i inne bakterje jelitowe wytwarzają z hemoglobiny hema-toporfirynę. Ponadto bakterje jelitowe mogą mieć znaczenie dla ustroju, z którym współżyją, jako twórcy niektórych witaminów.

Powyższe dane wskazują, że mikroby nie są biernymi tylko saprofitami ustroju wyższego, ale że współdziałają one w jego sprawach fizjologicznych. Są one tak dalece przystosowane do gatunku gospodarza, że w jelicie aklimatyzują się tylko takie bakterje, które pochodzą z jelita

osobnika tegoż gatunku (Reis), co może być czynnikiem scharmonizowania ich czynności z czynnościami ustroju gospodarza.

**Utajony mikrobizm.** Oprócz tych mikrobów, które współżyją z ustrojem wyższym na jego powłokach zewnętrznych oraz w tych jego częściach, które mają otwartą komunikację ze światem zewnętrznym, wbrew różnym spostrzeżeniom dawniejszym, według których prawidłowe tkanki mają być wolne od bakteryj, w głębi prawidłowych tkanek i narządów żyją mikroby. Zjawisko to określamy jako utajony mikrobizm.

Drobnoustroje, żyjące w prawidłowych tkankach, są wprawdzie przeważnie saprofitami, a przytem są one stosunkowo nieliczne; utajony mikrobizm ma jednak znaczenie, i to nie tylko teoretyczne, ale i praktyczne, utajone bowiem w głębi tkanek mikroby, mogą w pewnych warunkach, stać się sprawcami różnych chorób zakaźnych.

Już w 1863 r. zauważył Pasteur, że krew, wziętą jałowo ze zwierząt prawidłowych, można przechować bez gnicia, że zaś nie można tak przechować ich mięsa. Béchamp, Billroth, Nencki i Giacomini oraz inni badacze znajdowali w tkankach prawidłowych mikroby, inni natomiast (Rosenbach, Hauser) nie znajdowali ich tam i uważali, że tkanki prawidłowe są stale jałowe. Wyniki dodatnie w tym względzie przypisywano wadliwej technice bakterjologicznej w odnośnych eksperymentach i zanieczyszczeniu badanych tkanek z powietrza. Jednakże w późniejszych badaniach, w których wszelkiemu zanieczyszczeniu badanych tkanek skutecznie zdołano zapobiec, w różnych prawidłowych tkankach stwierdzono obecność mikrobów. W badaniach tych znajdowano bakterje bardzo często w węzłach limfatycznych (Manfredi), także w śledzionie (Carriere i Vauverts), w wątrobie, nerkach, płucach (Ford i in.). Przy sposobności dokonanych w krakowskim Zakładzie Patologii badań nad wydalaniem bakteryj przez nerki (Klecki) okazało się, że narządy, zwłaszcza śledziona, wątroba i nerki zwierząt zabitych wkrótce po wprowadzeniu do ich krwi prątka zielonej ropy, nierzadko zawierały obok rzeczonego prątka, także i mikroby jelitowe, w szczególności prątka okrężnicy. W tym samym mniej więcej czasie Nocard oraz jego uczniowie Porcher i Desoubry, wystąpili z twierdzeniem, że w warunkach prawidłowych podczas trawienia, zwłaszcza tłuszczu, bakterje jelitowe przechodzą do mleczka i do krwi, która je zanoszą do płuc i do innych narządów; że zaś inni badacze niemieccy temu przeczyli, przeto w krakowskim Zakładzie Patologii podjęto szereg badań, w celu wyświeślenia tej sprawy. Z badań Rogozińskiego okazało się, że w węzłach krezkowych prawidłowych zwierząt, psów i kotów, stale znajdują się bakterje, pochodzące z jelita, głównie bakterje z grupy prątka okrężnicy. Posługując się jako wskaźnikami bakterjami, wytwarzającymi czerwony barwik, jako to prątkiem krwawym (*Bact. prodigiosum*), bakterją Kielowską (*Bact. Kiliense*) i in. dowiódł Rogoziński, że bakterje saprofityczne, wprowadzone do przewodu pokar-

mowego prawidłowych zwierząt, przechodzą ze światła jelita do węzłów krezkowych. Okazało się dalej, że podane z jadłem bakterje przechodzą ze światła jelita także do śledziony, wątroby, płuc, nerek i mięśni (Wrzosek). Rzegociński stwierdził obecność mikrobów, pochodzących z przewodu pokarmowego, w szpiku kostnym. Saski znajdował w tkankach zwierząt prawidłowych, obok tlenowców i względnych beztlenowców także i bezwzględne beztlenowce. Dokonane przez Wrzosa badanie dróg, któremi bakterje w warunkach prawidłowych przechodzą z przewodu pokarmowego do narządów wewnętrznych, okazało, że część bakteryj, które przeszły przez ścianę jelita, dostaje się przez naczynia mlecze do węzłów krezkowych, w nich się zatrzymuje, inna zaś ich część przechodzi do przewodu piersiowego, a stąd do obiegu krwi, która je zanoszą do różnych narządów, w których bakterje te osiadają. Być może, że część bakteryj dostaje się ze światła jelita wprost do naczyń krwionośnych i wchodzi z krwią żyły wrotnej do wątroby. Wyniki powyższych badań potwierdzili różni badacze (Klimenko, Ficker, Uffenheimer, Holle, Hess, Salomon).

A zatem przechodzenie mikrobów ze światła jelita do bliskich i odległych narządów jest zjawiskiem fizjologicznym, którego nie należy mieszać z pośmiertną wędrówką bakteryj jelitowych w ustroju, ani z przedśmiertnym wchodzeniem ich z jelita w głąb tkanek. W warunkach fizjologicznych bakterje jelitowe zakażają przedewszystkiem mlecz i węzły krezkowe, a potem także i różne inne odległe tkanki i narządy. Bakterje te osiadają w największej ilości w węzłach krezkowych, w innych zaś narządach jest ich stosunkowo mało, co niewątpliwie jest skutkiem tego, że nieliczne zresztą mikroby, zaniezione przez krew do różnych narządów, są w nich niszczone, głównie przez fagocyty. Aczkolwiek mikroby wessane z jelita są w przeważnej części saprofitami, a te, które w różnych narządach utrzymały się przy życiu, w warunkach fizjologicznych, skoro są nieliczne, nie mnożą się, a zatem prawdopodobnie wiodą tylko *vita minima*, to jednak mogą one żyć w tkankach w tym stanie utajenia kilkanaście a nawet kilkadziesiąt dni i nie tracą zdolności mnożenia się w sposobnych do tego warunkach; a przytem wśród nich mogą być zarówno bakterje chorobotwórcze, jak np. prątek gruźlicy, jako też i takie, które w pewnych warunkach nabierają zjadliwości jak np. prątek okrężnicy, — i to właśnie stanowi niebezpieczeństwo utajonego mikrobizmu.

Przechodzenie bakteryj jelita przez jego ścianę potęgują zaburzenia czynności przewodu pokarmowego, a w jeszcze większym stopniu poważniejsze zmiany chorobne jego ściany. Już dawniejsze spostrzeżenia kliniczne (Bruner) oraz badania eksperymentalne (Posner i Lewin) wskazują, że już samo zaparcie stolca zwiększa resorbcję bakteryj z jelita. Utrudnienie odpływu krwi żyłnej ze ściany jelita, nie wywołujące jeszcze dostrzegalnych zmian jej tkanek, wybitnie zwiększa przechodzenie przez nią bakteryj (Klecki).



Utajony mikrobizm mogą także sprowadzić bakterje chorobotwórcze, które nie przez przewód pokarmowy, a jakąkolwiek inną drogą wgląb tkanek się dostały w stanie mało zjadliwym, albo też takie, które w tkankach z biegiem czasu zjadliwość swą utraciły, jako to bakterje ropotwórcze, prątki gruźlicy, tężca i in.

W pewnych warunkach zjadliwość tych bakteryj może się zwiększyć i na tle przez pewien czas utajonego mikrobizmu, może powstać choroba zakaźna. Może to nastąpić bądź wskutek miejscowego zadziałania na tkankę, w której żyją zarazki w stanie utajonym, czynników szkodliwych, jak np. urazu, lub innych czynników, sprowadzających schorzenie tkanki, co zmniejsza odporność tej tkanki na zakażenie, bądź też wskutek zadziałania na cały ustroj pewnych szkodliwości, jako to zimna, niedostatecznego odżywienia, znużenia, zatrucia, różnych chorób i innych czynników, które zmniejszają ogólną odporność ustroju na zakażenie.

**Sprawy chorobne, powstałe na tle samozakażenia** mogą wywołać bakterje, bądź współżyjące z ustrojem wyższym w tych jego częściach, które mają otwartą komunikację ze światem zewnętrznym, bądź też takie, które utajone żyją w głębi jego tkanek.

Najczęstszem jest samozakażenie bakterjami nieswoistemi i ropotwórczemi, żyjącemi na skórze i na błonach śluzowych, stykających się ze światem zewnętrznym, a które nabierają zjadliwości dla danego ustroju pod wpływem zadziałania różnych czynników czy to na same te bakterje, czy też na ustroj, który zakażają. Na takim samozakażeniu polegają niektóre sprawy zapalne skóry, jako to czyraki (*furunculii*), wywołane przez ropotwórcze gronkowce; może ono powstać w wyprysku (*eczema*). Zakażenie ran może być samozakażeniem mikrobami, żyjącemi na powierzchni skóry lub wydobytemi z głębszych jej części, czemu zapobiega stosowane obecnie w chirurgji pędzlowanie nalewką jodową skóry w otoczeniu mającej się zadać rany. Samozakażeniem nieswoistemi i ropotwórczemi bakterjami są zazwyczaj sprawy kataralne czy zapalne, powstałe po zadziałaniu różnych czynników fizycznych czy chemicznych, jako to katar spojówki (*conjunctivitis*), wywołany przez zadziałanie nadmiernie silnego światła, pyłu, dymu, lub szkodliwych gazów, katar dróg oddechowych, jaki często powstaje po przeziębieniu się, mianowicie katar nosa (*catarrhus nasi*), krtani (*laryngitis*), tchawicy (*tracheitis*), i oskrzeli (*bronchitis*), jak również katar lub zapalenie gardła (*pharyngitis*, *angina*), w szczególności zapalenie migdałków (*tonsillitis*).

Na samozakażeniu polegają sprawy kataralne dalszych części przewodu pokarmowego, żołądka (*catarrhus ventriculi*) i jelit (*catarrhus intestinorum*, *enteritis*), jakie często równocześnie powstają (*gastroenteritis*) po przeziębieniu się lub wskutek błędów dietetycznych. W samozakażeniu bakterjami jelitowemi wielką rolę odgrywa prątek okrężnicy, którego zjadliwość w świetle jelita zwiększa się, czy to wskutek zmiany podłoża, na którym żyje, jak to zachodzi w przekrwieniu żylnem ściany jelita,

a prawdopodobnie i w różnych innych sprawach chorobnych, czy też wskutek zmiany stosunków symbiotycznych z innymi mikroorganizmami jelitowymi. Prątek okrężnicy, jako czynnik samozakażenia, może wywołać nie tylko sprawy kataralne jelita, ale po dostaniu się do innych części ustroju także i sprawy chorobne tych części, jako to zapalenie przewodów żółciowych (*cholangitis*, *angiocholitis*), zapalenie pęcherzyka żółciowego (*cholecystitis*), katar pęcherza moczowego (*cystitis*), przy współdziałaniu urazu lub utrudnieniu odpływu moczu, jak to wskazują eksperymenty Clado, Guyona, Rovsinga, Hubera, zapalenie miedniczek nerkowych (*pyelitis*), zapalenie otrzewny (*peritonitis*), różne sprawy ropne; dostawszy się do krwi, sprowadzić może zakażenie ogólne ustroju (*colibacillosis*). Działa on chorobotwórczo w zapaleniu wyrostka robaczkowego (*appendicitis*<sup>1</sup>); w cierpieniu tym działają ponadto chorobotwórczo i inne bakterje, w szczególności ropotwórcze oraz inne tlenowce, a także i niektóre beztlenowce, jako to *Bac. perfringens*, *Bac. sporogenes*, *Bac. putrificus*, których zjadliwość we współżyciu z prątkiem okrężnicy, odmięncem oraz z bakterjami ropotwórczymi zwiększa się. Mieszki limfatyczne tak liczne w ścianie wyrostka robaczkowego, zawierają u królika już w stanie prawidłowym różne mikroby, które wchodzą do nich ze światła jelita (Masson i Régaud); jeżeli tak jest, co jest prawdopodobne, także i u człowieka, to okoliczność ta ułatwiałaby samozakażenie ściany wyrostka zagnieżdżonymi w niej bakterjami. W różnych postaciach niedrożności jelita, powstałych na tle mechanicznym, jako to w uwięzieniu przepukliny, skręcie, zawężeniu jelita i t. d., w których powstaje zaburzenie krążenia w ścianie jelita, potem jej zmiana zapalna, a w końcu martwica, wytwarzają się warunki, zwiększające zjadliwość prątka okrężnicy i sprowadzające masowe przechodzenie bakteryj ze światła jelita do jamy brzusznej, wskutek tego zapalenie otrzewny, a zatem samozakażenie rzezonemi bakterjami, które z otrzewny może się szerzyć i na inne części ustroju. U ludzi, w których przewodzie pokarmowym żyją prątki paratyfusu w stanie saprofitycznym, wskutek niedożywienia jak również przebycia gorączki powrotnej, rzezone prątki mogą nabrać zjadliwości i wywołać paratyfus (Ławrynowicz).

Na tle samozakażenia może powstać nieswoiste zapalenie cewki moczowej (*urethritis*), w której przedniej części znajdują się mikroby zwykle w dość znacznej liczbie. Różne sprawy chorobne mogą być skutkiem samozakażenia swoistymi bakterjami, które przed wybuchem choroby żyły w ustroju jako saprofity i dopiero w pewnych warunkach nabrały zjadliwości. Tak np. katar oskrzeli może powstać jako samozakażenie zagnieżdżonym w drogach oddechowych pneumokokiem lub prątkiem Friedländera, które są swoistymi zarazkami zapalenia płuc. Zarazki o osłabionej zjadliwości, pasorzytujące w ustroju ludzi zdro-

<sup>1</sup> Patrz Klecki.

wych, w szczególności w czasie różnych epidemij oraz w ustroju ludzi, często stykających się z chorymi zakaźnymi, mogą po odzyskaniu zjadliwości wywołać samozakażenie; w ten sposób może powstać zapalenie płuc, np. po doznanym urazie, błonica, dur brzuszny, grypa i inne choroby zakaźne.

Wydzielina pochwy zawiera jak wiadomo, różne mikroby, wśród których mogą być bakterje chorobotwórcze. Stąd w czasach dawniejszych<sup>1</sup> niektórzy położnicy przypisywali gorączkę połogową w znacznej mierze samozakażeniu z pochwy. Za możliwością takiego samozakażenia przemawiały wyniki badań Döderleina, według którego wydzielina pochwy jest w 55·4% przypadków kwaśna i nie zawiera bakteryj chorobotwórczych, zaś w 44·6% przypadków jest obojętna lub alkaliczna i zawiera bakterje chorobotwórcze. Z badań Dobrowolskiego, który badał prawidłową wydzielinę pochwy nowoczesnymi sposobami, wynika jednak, że jej flora bakteryjna jest dosyć stała i że nie zależy od jej odczynu. Wydzielina pochwy kobiet nieciążarnych zawiera więcej gatunków bakteryj, przeważnie ziarenkowców, zaś wydzielina pochwy kobiet ciężarnych zawiera mniej gatunków bakteryj i to przeważnie lasieczników. Chorobotwórczych bakteryj w prawidłowej wydzielinie pochwy Dobrowolski zazwyczaj nie znajdował, tylko w nielicznych przypadkach zawierała ona prątką okrężnicy. W ostatnich czasach znajdowano jednak w wydzielinie pochwy prątką okrężnicy w połowie przypadków (Schottmüller), a nadto prątką zgorzeli gazowej (Schubert, Schottmüller), paciorkowce i gronkowce. Według Alberta każda prawie ciężarna macica zawiera chorobotwórcze bakterje do 4—5-go miesiąca ciąży, poczem liczba ich zmniejsza się, jednakże w końcu ciąży jeszcze w połowie przypadków macica jest zakażona, głównie jej dolny odcinek. W położu zaś drobnoustroje posuwają się w głąb macicy, tak, że granica jej jałowości przesuwa się z okolicy ujścia wewnętrznego macicy aż do macicznego ujścia jajowodów. Głównymi zarazkami, sprowadzającymi gorączkę połogową są paciorkowce (*Streptococcus haemolyticus*, *Str. anhaemolyticus*, *Str. anaerobius*), gronkowce ropotwórcze, prątek okrężnicy, a ponadto w chorobie tej spotykano prątki wrzekomobloniczne (*Corynebacterium pseudodiphtheriae*), gonokoki, prątką siennego (*Bac. subtilis*) i niektóre inne bakterje (Werner i Zubrzycki). Gorączka połogowa mogłaby przeto być skutkiem samozakażenia z prawidłowej pochwy w takich przypadkach, w których głównym czynnikiem chorobotwórczym byłby prątek okrężnicy lub prątek zgorzeli gazowej. Zazwyczaj zaś choroba ta powstaje wskutek zakażenia kobiecych narządów rodnych przy ich badaniu lub przy dokonywanych na nich zabiegach.

Utajony mikrobizm może również sprowadzić po upływie pewnego czasu chorobę zakaźną, gdy utajone w głębi tkanek mikroby

<sup>1</sup> Patrz Hołowko.



nabiorą zjadliwości lub ją odzyskają. Tak np. prątek gruźlicy, który może przez długi przeciąg czasu utrzymać się w węzłach limfatycznych, zwłaszcza dzieci, nie wywołując żadnych dostrzegalnych zmian patologicznych tkanki, w której osiadł (Laomis, Weichselbaum i Bartel i in.), który, wtargnąwszy do ustroju, może potem wegetować w różnych narządach jako saprofit czy to w postaci prątka, w postaci ziaren Mucha, a w sposobnych warunkach odzyskać zjadliwość, może po upływie dłuższego czasu od dostania się do ustroju, wywołać gruźlicę; w ten sposób często po urazie mechanicznym, może powstać gruźlica stawów, kości, jąder i innych narządów. Drobnoustroje ropotwórcze mogą również żyć długo w tkankach w stanie utajonym; według Kochera i Tavela, mogą one jeszcze w rok po wtargnięciu do ustroju wywołać, często po doznanym urazie, ropne zapalenie szpiku kostnego (*osteomyelitis*), które według Nowickiego należy uważać raczej za zakaźne zapalenie kości. Utajony mikrobizm tłumaczy powstawanie ropnego zapalenia opon mózgowych po długim i silnym działaniu na głowę promieni słonecznych (*meningitis ex insolatione*). Zimnica może wybuchnąć dopiero w 8—10 miesięcy po zakażeniu się jej pasorzytem. Znane są przypadki wścieklizny, w których choroba wybuchła dopiero w kilka lat po ukąszeniu człowieka przez zwierzę, zakażone zarazkiem tej choroby. Utajony mikrobizm tłumaczy ponadto powstanie różnych spraw zakaźnych, miejscowych oraz ogólnych (*sepsis cryptogenetica*), które do niedawna było zupełnie niejasne.

Utajony mikrobizm może być przyczyną opóźnionego powstania spraw zakaźnych, będących skutkiem przyrannego zakażenia. Tak np. w otoczeniu pocisków, leżących w tkankach od kilku miesięcy mogą żyć bakterje ropotwórcze i inne drobnoustroje, często względnie beztlenowce (Lecène i Fronin); nawet od dłuższego czasu zupełnie zabliźnione rany mogą być siedzibą chorobotwórczych bakteryj. Prątki tężca mogą wywołać wybuch tej choroby dopiero po upływie kilku tygodni, a nawet kilku miesięcy od chwili skaleczenia skóry, kiedy do niej się dostały (Kathariner).

Drobnoustroje utajone w tkankach po przebyciu choroby zakaźnej, mogą po upływie pewnego czasu pod wpływem czynników okolicznościowych wywołać powrót choroby. Tak np. u ludzi, którzy przebyli zimnicę i od dłuższego czasu są wolni od napadów, może po uderzeniu w okolice śledziony powstać napad zimnicy. W niektórych przypadkach róża tych samych części skóry powtarza się w pewnych odstępach czasu, np. co roku, z początkiem zimy, a to wskutek tego, że nie wszystkie zarazki po przebyciu choroby giną, a część ich, utraciwszy zjadliwość, utrzymuje się w zakażonej tkance w stanie utajonym.

## ZAKAŻENIE MIESZANE I ZAKAŻENIE WTÓRNE.

Zespoły zarazków w zakażeniu mieszanem. Szkodliwość zakażenia mieszanego i zakażenia wtórnego. Korzystny wpływ zakażenia wtórnego w niektórych chorobach. Heterobakterjoterapia.

Choroby zakaźne mogą być skutkiem zakażenia zarazkami nietylko jednego, ale i dwu lub kilku gatunków.

**Zakażeniem mieszanem** nazywamy takie zakażenie ustroju, w którym równocześnie lub w tym samym mniej więcej czasie zakażają go zarazki dwu lub kilku gatunków. Mogą one bądź wszystkie wtargnąć do ustroju ze świata zewnętrznego, bądź też mogą to uczynić tylko jedne z nich, a inne wnikać wgłąb tkanek z części, będących wrotami zakażenia, a w których już uprzednio dane zarazki żyły jako saprofity. Na zakażenie mieszane mogą się składać zarówno swoiste jak i nieswoiste mikroby. Swoiste zarazki jak np. prątek gruźlicy lub prątek błonicy wysuwają się w zakażeniu mieszanem na miejsce naczelnego etiologii i patogenezie choroby. Znaczenie innych, towarzyszących im mikrobów może być rozmaite; bądź jako okolicznościowe saprofity, nie wpływają one na powstanie i przebieg choroby, bądź też, jako mikroby chorobotwórcze, np. bakterje ropotwórcze, lub takie, które w pewnych warunkach nabierają zjadliwości, jak np. prątek okrężnicy, wpływają one mniej lub więcej wybitnie na sprawę, wywołaną przez swoistego zarazka. Wypada przytem zauważyć, że obecność mikrobów dwu lub kilku gatunków w wytworach chorobnych niezawsze świadczy o zakażeniu mieszanem; tak np. w takich przypadkach otwartej gruźlicy płuc, w których zakażenie mieszane nie zachodzi, wyksztusina może zawierać obok prątka gruźlicy także i mikroby pochodzące z dróg oddechowych, gardła i jamy ustnej.

**Zakażeniem wtórnem** nazywamy późniejsze zakażenie zarazkami pewnego gatunku ustroju, uprzednio już zakażonego innymi zarazkami i stąd już dotkniętego sprawą zakaźną. Zakażenie wtórne często wiąże się przyczynowo z pierwotnym zakażeniem, mianowicie pierwotne zakażenie stwarza warunki do powstania wtórnego zakażenia, bądź przez sprowadzenie zmian miejscowych, jako to zniszczenia nabłonka, martwicy tkanki, owrzodzeń itd., co zmniejsza miejscową odporność na zakażenie, bądź też przez powstałe na tle toksycznym zaburzenia ogólne, które zmniejszają odporność całego ustroju na wszelkie zakażenie. Wtórne zakażenie, dołączywszy się do pierwotnego, sprowadza te same skutki, co zakażenie mieszane, zależnie od gatunku mikrobów, sprowadzających pierwotne i wtórne zakażenie.

Zarówno zakażenie mieszane jak i zakażenie wtórne jest sprawą w przeważnej części przypadków dla ustroju bardziej szkodliwą jak zakażenie zarazkami jednego tylko gatunku. W mieszanem bowiem zakażeniu, zjadliwość poszczególnych zarazków najczęściej się potęguje. We

wtórny zaś zakażeniu zarazki działają na ustrój już osłabiony przez pierwotną sprawę zakaźną; stąd w sprawach przewlekłych wtórne zakażenie sprowadza zwykle zaostrenie choroby.

Zakażenie mieszane mogą sprowadzać bądź same różne zarazki bakteryjne, bądź same różne zarazki zwierzęce, bądź też zarazki zwierzęce lub roślinne oraz bakteryjne.

Zakażenie mieszane bakteryjne mogą przeto sprowadzać łącznie:

- 1) bakterje swoiste i nieswoiste, np. prątki błonicy i bakterje gnilne,
- 2) bakterje pokrewne, np. gronkowce i paciorkowce ropotwórcze,
- 3) różne gatunki bakteryj chorobotwórczych, np. prątki tężca i bakterje ropotwórcze,
- 4) różne zarazki zwierzęce, np. pasorzyty trzeciacki i czwartacki,
- 5) zarazki zwierzęce, np. pełzaki lub świdrowce i bakterje,
- 6) zarazki roślinne, np. grzybki promienicy lub pleśniaki i bakterje.

Częstem jest zakażenie mieszane bakterjami ropotwórczymi różnych gatunków, a nierzadko zachodzi także zakażenie mieszane prątkami błonicy, gruźlicy, duru brzuszego, tężca, dżumy lub zgorzeli gazowej łącznie z bakterjami ropotwórczymi. Ciężkie zazwyczaj są zakażenia mieszane prątkami błonicy lub gruźlicy łącznie z paciorkowcem. Zachodzi także zakażenie prątkiem gruźlicy łącznie z pneumokokiem, a w niektórych przypadkach i z beztlenowcami (Droba). W szkarlatynie, której zarazek dotychczas nie jest znany, często zachodzi zakażenie paciorkowcem. Stąd niektórzy badacze uważają go za właściwego sprawcę płonicy, co jednak jeszcze pewnym nie jest. Inni badacze sądzą, że prawdopodobnie sprawcą płonicy jest inny, nieznan zarazek, a zakażenie tym zarazkiem łącznie z paciorkowcem, czyni przebieg choroby cięższym.

Bakterje ropotwórcze w zakażeniu mieszanym często zwiększają zjadliwość innych bakteryj, z którymi współdziałają; ponadto sprowadzają one miejscowe sprawy zapalne, w szczególności ropne, że zaś mają zdolność utrzymywać się we krwi zakażonego ustroju w ciągu dłuższego czasu, przeto mogą wywołać zakażenie ogólne i nadać danemu zakażeniu cechy septyczne. W gruźlicy rozpadowej płuc bakterje ropotwórcze, zakażające powstałe w płucach jamy (*cavernae*), sprowadzają gorączkę odrębnego typu, t. zw. gorączkę trawiącą czyli hektyczną (*febris hectica*) z częstymi i szybkimi wzniesieniami i spadkami temperatury ciała.

Częstem jest także zakażenie bakterjami ropotwórczymi, w szczególności paciorkowcem ropotwórczym, w ospie. Przebieg gorączki powrotnej, powikłanej zakażeniem prątkami paratyfusu, bywa niezmiernie ciężki. W niektórych sprawach zakaźnych zakażenie mieszane lub wtórne może mieć wpływ korzystny na przebieg i zejście choroby. Tak np. zakażenie prątkiem krwawym łagodzi błonicę (Starkiewicz S.) Zakażenie mieszane tyfusem wysypkowym i gorączką powrotną przebiega łagodniej jak każda z tych chorób w czystej postaci (Ławrynowicz). Już



w czasach dawniejszych obserwowano korzystny wpływ duru brzuszego na przebieg gruźlicy płuc (J. Frank), ustąpienie wilka po przebyciu róży części skóry, uprzednio dotkniętej wilkiem (Hebra i in.). Według Emmericha i di Mattei wtórne zakażenie paciorkowcem osłabia u królika skutki pierwotnego zakażenia węglikiem, a nawet może spowodować wyleczenie; według Emmericha i Löwa wytwór prątka zielonej ropy, pyocyjanaza, chroni od zakażenia węglikiem lub błonicą, a nawet może działać w nim leczniczo. W eksperymentach Hirayamy świnki morskie zakażone gruźlicą lepiej znosiły późniejsze zakażenie prątkiem węglika i stawały się odporniejsze na działanie paciorkowca oraz toksyny błoniczej. W porażeniu postępującym (*paralysis progressiva*), jakie powstaje na tle zakażenia kiłą, zauważono już dawno korzystny wpływ, jaki na przebieg choroby wywierają przygodne choroby zakaźne, jako to ropowica, róża, dur brzuszny, ospa, posocznica, gorączka powrotna, zimnica (Gerstmann). Zauważono także, że w krajach podzwrotnikowych, w których obok kiły panują zimnica i żółta febra (*febris flava*), porażenie postępujące, jak również na tem samym tle powstający wiał rdzenia (*tabes dorsalis*), są bardzo rzadkimi chorobami. W ostatnich latach podjęto próby leczenia porażenia postępującego sztucznym zakażeniem chorych innymi zarazkami zwierzęcymi. Pierwszy Wagner Jauregg w 1917 r. zaczął leczyć paralityków podskórnym wstrzykiwaniem 1—4 cm<sup>3</sup> krwi chorych na trzeciaczkę, nie leczonych chininą i uzyskał w wielu przypadkach znaczną poprawę. Potem Plaut i Steiner próbowali leczyć porażenie postępujące zakażeniem chorych gorączką powrotną. Wielu klinicystów powtarzało później te próby z różnym skutkiem; w części przypadków uzyskano poprawę. Na 70 chorych, leczonych przez Artwińskiego trzeciaczką u 32, czyli w 45·7% przypadków nastąpiła poprawa, u 28, czyli w 40% przypadków nie nastąpiła poprawa, zaś u 10 chorych, czyli w 14·3% przypadków, nastąpiło zejście śmiertelne. Stan chorych, leczonych przez Artwińskiego gorączką powrotną, niekiedy poprawiał się, zdarzało się jednak u nich i zejście śmiertelne.

Wypada jednak zauważyć, że zakażenie, zwłaszcza paciorkowcem ropotwórczym, wpływa niekiedy korzystnie nie tylko na przebieg i zejście spraw zakaźnych, wywołanych przez inne zarazki, ale także i niektórych niezakaźnych spraw chorobnych, w szczególności nowotworów złośliwych (Fehleisen, Bruns). Zauważono ustąpienie miotonji po przebyciu płonicy (Skutetzky), korzystny wpływ duru brzuszego, ropowicy, róży w dychawicy oskrzelowej, w padaczkę. Zakażenie zimnicą stosowano z dobrym skutkiem w psychopatji, zwanej schizofrenją (Wizel i Markuszewicz).

W jaki sposób działa leczenie spraw zakaźnych sztucznym spowodowaniem zakażenia innego rodzaju, czyli t. zw. heterobakterjoterapja nie jest dotychczas zupełnie jasnym. Stwierdzono, że w leczeniu porażenia postępującego zarazkami gorączki powrotnej lub zimnicy nie działa

Ieczniczco ani wywołana przez te zarazki gorączka, ani leukocytoza, ani fagocytoza tych zarazków, które pierwotnie ustrój zakaziły. Samą enantobiozą również nie można tłumaczyć korzystnego działania heterobakterjoterapii we wszystkich przypadkach. Sądząc z różnych analogij, o których niżej będzie mowa, działanie ponownego zakażenia ustroju zarazkami innego rodzaju sprowadza się głównie do działania ich białka, ustrojowi obcego, które sprowadza odczyn, zmierzający do zniszczenia zarazków i wyrównania wywołanych przez nie zmian chorobnych.

### POCZĄTKOWY OKRES CHORÓB ZAKAŻNYCH. OKRES WYLĘGANIA SIĘ.

Sprawy toczące się w okresie wylęgania się. Czynniki od których zależy długość okresu wylęgania się. Długość okresu wylęgania się różnych chorób.

Po dostaniu się zarazków do ustroju, podobnie jak i w przeważnej części przypadków działanie innych chorobotwórczych czynników na ustrój, choroba zakaźna wybucha nie natychmiast, a dopiero po upływie pewnego czasu. Okres czasu, jaki upływa od chwili zakażenia do wystąpienia pierwszych objawów chorobnych zwiemy jej okresem wylęgania się (*stadium incubationis*). Aczkolwiek w okresie wylęgania się sprawa zakaźna niczem się nie objawia, to jednak nie należy go utożsamiać z zakażeniem utajonem. W utajonem bowiem zakażeniu zarazki mało zjadliwe pod wpływem czynników ochronnych ustroju utrzymują się w ciągu rozmaicie długiego czasu niejako w stanie chorobotwórczej bezczynności, zaś w okresie wylęgania się chorób zakaźnych toczy się w ustroju sprawa, w której z jednej strony czynne są zarazki, a z drugiej powstają odczyny w znacznej mierze obronne.

W okresie wylęgania się chorób zakaźnych zarazki, które wtargnęły do ustroju lub też, jak to bywa w samozakażeniu, nabrały zjadliwości dla danego ustroju, mnożą się i wytwarzają jady, a rozmnożone zarazki lub ich wytwory dochodzą do części wrażliwych na ich działanie i gromadzą się w tych częściach. Z drugiej strony w przeważnej części spraw zakaźnych powstaje w miejscu zakażenia odczyn zapalny (patrz niżej), na który w części składają się sprawy, chroniące ustrój od zakażenia i zatrucia jadami bakteryjnemi; zarazki lub ich wytwory, zaniezione do części, mających zdolność wytwarzania niweczników (patrz niżej), wzbudzają tę ich czynność, a w wielu sprawach zakaźnych wskutek ogólnego zadziałania na ustrój czynnika zakaźnego żerność fagocytów zwiększa się, zaś jedno i drugie, jako czynniki ochronne ustroju, sprowadzające odporność na dane zakażenie, przeciwdziałają powstaniu sprawy zakaźnej; przeciwdziałają mu także w tym okresie wydalanie z ustroju zarazków oraz ich wytworów. W okresie wylęgania się chorób zakaźnych zachodzi przeto jakgdyby zmaganie się zarazków z zakażonym ustrojem, który je niejako zwalcza

zapomocą czynników obronnych, jakimi rozporządza. Gdy zarazki wezmą górę, to znaczy, gdy chorobotwórcze ich działanie spotęguje się do pewnego stopnia, wówczas wywołana przez nie choroba wybucha.

Długość okresu wylegania się choroby w znacznej mierze zależy od gatunku wywołujących ją zarazków. Ponieważ jednak nawet w różnych przypadkach jednej i tej samej choroby zakaźnej zarówno czynniki chorobotwórcze jako też i czynniki obronne ustroju bywają w pewnych granicach zmienne, przeto i długość okresu wylegania się choroby w różnych przypadkach nie jest zupełnie stała. Zależy ona od ilości zarazków, w jakiej one ustrój zakaziły, oraz od ich zjadliwości dla danego ustroju, a zatem od ich zdolności czy szybkości mnożenia się w nim i wytwarzania jadów, co znowu wiąże się z rozmaitem w różnych przypadkach nasileniem działania czynników obronnych ustroju; ponadto zależy ona od szybkości, z jaką zarazki lub chorobotwórcze ich wytwory mogą dostać się do wrażliwych na ich działanie tkanek lub narządów.

Okres wylegania się różnych chorób zakaźnych człowieka wynosi:

Cholery azjatyckiej kilka godzin do kilku dni.

Błonicy 2—5 dni, niekiedy dłużej.

Płonicy 4—7 dni.

Odry 9—11 dni.

Ospy 10—14.

Koklusu 10—12 dni.

Duru brzuszego 7—21 dni.

Tyfusu wysypkowego 8—9 dni.

(według Hamdi'ego, Sterlinga-Okuniewskiego i innych 4—23 dni)

Rzeczączki 2—8 dni.

Kiły 10—42 dni, niekiedy dłużej.

Tężca najczęściej 6—14 dni.

Wścieklizny zwykle 15—60 dni, rzadko dłużej, nawet 1 rok i więcej, a najmniej 13—14 dni.

Długość okresu wylegania się wścieklizny zależy od odległości pierwotnie zakażonej części od ośrodkowego układu nerwowego, na który zarazki tej choroby działają; tak np. po ukąszeniu przez wściekłe zwierzę w głowę lub w szyję okres wylegania się choroby jest krótszy jak po ukąszeniu w kończynę, zwłaszcza w palce rąk lub nóg. Zarazek wścieklizny szerzy się mianowicie z części pierwotnie zakażonej, sądząc z różnych badań eksperymentalnych, jeśli nie wyłącznie, to conajmniej w części, drogą nerwów; długość okresu wylegania się tej choroby zależy przeto w pewnej mierze i od długości drogi, jaką zarazek przebywa zanim dojdzie do ośrodkowego układu nerwowego, w którym w końcu osiada.



## SZERZENIE SIĘ ZARAZKÓW W USTROJU.

Czynniki, od których zależy szerzenie się zarazków. Miejscowe sprawy zakaźne i zaburzenia ogólne w tych sprawach. Szerzenie się zarazków in continuo, przez limfę i krew. Bacteraemia. Powstawanie wtórnych ognisk zakaźnych. Posocznica. Ropnica. Szerzenie się zarazków przez nerwy. Szerzenie się zarazków w zakażeniu mieszanym.

Szerzenie się zarazków w zakażonym ustroju zależy od różnych czynników. Wiąże się ono w znacznej mierze z gatunkiem zarazka, ale i w szerzeniu się zarazków tego samego gatunku zachodzą w różnych przypadkach różnice, zależne od ilości zarazków, ich zjadliwości, od wrót zakażenia, od działania czynników ochronnych w części pierwotnie zakażonej, czyli od jej odporności miejscowej, oraz od odporności ogólnej ustroju na dane zakażenie.

Dawniej ściśle oddzielano takie sprawy zakaźne, w których zarazki nie wychodzą poza część pierwotnie zakażoną, w których przeto sprawa ogranicza się do miejscowego zakażenia, od takich, w których z części pierwotnie zakażonej, gdzie zatem powstało pierwotne ognisko zakaźne, zarazki szerzą się do dalszych części ustroju. Okazało się jednak, że niema ścisłej granicy pomiędzy sprawami zakaźnymi obu powyższych kategorii. W przeważnej bowiem części spraw zakaźnych, uważanych do niedawna za sprawy tylko miejscowe, jako to w czyrakach, róży, zapaleniu płuc i in., zarazki z części zakażonej dostają się do krwi i w ten sposób szerzą się w ustroju. Wprawdzie w takich sprawach zakaźnych zarazki przechodzą do krwi w stosunkowo niewielkiej liczbie, albo czynią to tylko przemijająco, jednakże wywołane przez nie zakażenie nie jest w ścisłym rozumieniu tylko miejscową sprawą. W innych zaś sprawach zakaźnych zarazki przechodzą z pierwotnego ogniska zakaźnego do dalszych części ustroju w znacznej liczbie, albo też stale, co sprawia, że z biegiem czasu powstają w częściach odległych wtórne ogniska zakaźne, co w zakażeniach, uważanych za miejscowe, nie zachodzi, lub też, że powstaje zakażenie ogólne ustroju. Różnica pomiędzy obiema kategorjami spraw zakaźnych jest przeto raczej ilościowa. Jest ona jednak ważna ze względu na skutki zakażenia w obu przypadkach. Stąd jest uzasadnionem utrzymanie pojęcia miejscowej sprawy zakaźnej, z tem atoli zastrzeżeniem, że w przeważnej części przypadków rozumie się pod tą nazwą sprawę nie wyłącznie, a tylko głównie miejscową. Ścisłe miejscową sprawę zakaźną wywołać mogą tylko zarazki mało zjadliwe, które zakaziły ustrój w stosunkowo niewielkiej liczbie i które są skutecznie zwalczane w części zakażonej przez miejscowe czynniki obronne. Mogą to uczynić np. bakterje ropotwórcze, które wywołują w miejscu zakażenia odczyn zapalny, przeciwdziałający szerzeniu się bakteryj poza pierwotne ognisko; zarazki są przytem w ognisku tem niszczone, zaś endotoksyny ich uwalniane przy rozpadzie bakteryj mogą się wsysać w tak małej ilości, że stąd żadne zaburzenia odległe czy ogólne nie powstają.

Miejscowa sprawa zakaźna może sprowadzać zaburzenia odległe lub ogólne, gdy jady bakteryjne, wytwarzane w zakażonej części wsysają się i dochodzą do wrażliwych na nie części odległych. Tak jest np. w zakażeniu prątkami tężca, które mnożą się tylko w pierwotnie zakażonej tkance, a których jady z tkanki tej drogą nerwów, a być może także i ze krwią dochodzą do ośrodków nerwowych, a przez ich uszkodzenie wywołują znamienne skurcze i drgawki. Prątki błonicy przechodzą z części zakażonej do krwi w tak małej ilości, że stąd wtórne zakażenie części odległych nie powstaje, wchłonięty zaś z ogniska zakaźnego jad zatrzuwa ustrój.

Z pierwotnie zakażonej części jakiejś tkanki zarazki mogą się szerzyć *in continuo* do dalszych części tejże tkanki oraz do tkanek sąsiednich. Tak np. gonokoki po zakażeniu błony śluzowej przedniej części cewki moczowej mogą się szerzyć na błonę śluzową tylnej jej części, przejść na błonę śluzową pęcherza moczowego, u mężczyzn wnikać do gruczołu krokowego, a u kobiet z błony śluzowej pochwy przejść na błonę śluzową macicy, trąbek i zakazić otrzewną.

Mogą się one szerzyć przenoszone w wydzielinach lub w wytworach chorobnych z części pierwotnie zakażonej do innych części ustroju; tak np. w otwartej gruźlicy płuc prątki gruźlicy zawarte w wykrztusinie, zanoszone z płuc do krtani mogą osiąść w błonie śluzowej strun głosowych i sprowadzić wtórną gruźlicę krtani, połknięte zaś mogą wywołać wtórną gruźlicę jelita. Bakterje tego samego gatunku, które sprowadzają tylko zakażenie miejscowe, gdy są nieliczne i mało zjadliwe, mogą się szerzyć w ustroju, gdy zakażają go w znacznej liczbie i są zjadliwe. Tak np. bakterje ropotwórcze z pierwotnego ogniska zakaźnego mogą się szerzyć przez naczynia limfatyczne, przyczem mogą wywołać zapalenie ich ściany (*lymphangitis*) oraz tkanki w otoczeniu tych naczyń (*perilymphangitis*), a po wnikięciu do okolicznych węzłów limfatycznych osiąść w nich i wywołać w nich sprawę zapalną (*lymphadenitis*), oraz przeniknąć do otoczenia rzeczonych węzłów i tam wywołać również sprawę zapalną (*perilymphadenitis*). Tak samo prątki gruźlicy mogą przejść z ogniska płucnego na opłucną, z którą rzeczony ognisko się styka. Z ogniska zakaźnego mogą zarazki dostać się do krwi i sprowadzić zakażenie krwi, bakterjemię lub posocznicę. Gdy zarazki są w znacznej mierze niszczone w ognisku zakaźnym, a ich wytwory unieszkodliwiane, to zarazki, np. prątki okrężnicy, mogą przez pewien przeciąg czasu utrzymywać się i krążyć we krwi bez poważniejszych zaburzeń. Takie lekkie zakażenie krwi zwiemy bakterjemią (*bacteriaemia*). Gdy zaś w zakażeniu zjadliwymi zarazkami ich niszczenie w ognisku zakaźnym i unieszkodliwianie toksycznych wytworów patologicznych jest niedostateczne, to obok zarazków, które do krwi przechodzą, przechodzą do niej wytworzone w ustroju jady, powstaje zatrucie niemi krwi (*toxaemia*), a stąd całego ustroju; zakażenie krwi połączone z takim zatruciem zwiemy posocznicą

(*septicaemia, sepsis*). Zatrucie wytworami bakteryj może oczywiście powstać i bez zakażenia krwi, wskutek wsysania jądów z ogniska zakaźnego. Dawniej uważano za bakterjemię stan, w którym bakterje krążą we krwi, ale przytem nie mnożą się w niej, zaś za stan septyczny taki stan, w którym krążące we krwi bakterje w niej się mnożą. Nie było to jednak słuszne, w rzeczywistości bowiem w stanach septycznych w rzadkich tylko przypadkach bakterje mnożą się we krwi. Zarazki roznoszone przez krew mogą się szerzyć w całym ustroju. Takie zakażenie krwi zachodzi w durze brzuszonym, węgliku, dżumie, często w zakażeniu bakterjami ropotwórczymi i w innych sprawach zakaźnych. Krążące we krwi zarazki mogą przytem nie wywoływać wtórnych zmian tkankowych, ani tworzyć wtórnych ognisk zakaźnych, albo też mogą to czynić w różnej mierze.

Tak np. prątki duru brzusznego osiadają w mieszkach limfatycznych i w kępkach Peyera w dolnym odcinku jelita cienkiego i wywołują w nich zmianę zapalną połączoną z krwotokami i obumarciem tkanki, co prowadzi do powstania znamienych owrzodzeń durowych jelita. Przechodzą one z tkanki limfatycznej jelita do węzłów krezkowych, a stamtąd do krwi, która je po całym ustroju roznosi. Mnożą się one głównie w tkance limfatycznej jelita, w węzłach krezkowych oraz w śledzionie i szpiku kostnym, skąd nowowytworzone prątki przechodzą do krwi. Prątki te osiadają w różnych tkankach, miejscami w większym skupieniu, a uwolnione przy ich rozpadzie endotoksyny wywołują w ich otoczeniu drobne ogniska martwicze; prątki osiadłe w skórze wywołują miejscowe jej przekrwienie w postaci różowych plamek czyli różyczkę durową (*roseola*). W niektórych przypadkach prątki durowe tworzą przerzuty w postaci wtórnych ognisk ropnych czyli ropni przerzutowych w różnych narządach, jako to w okostnie, zwłaszcza u osobników młodych, w szpiku kostnym, w śledzionie i in.; przechodzą one ze krwi do żółci, utrzymują się przez dłuższy przeciąg czasu w pęcherzyku żółciowym i mogą wywołać ropne jego zapalenie (*cholecystitis*).

Bakterje krążące we krwi mogą osiadać w ścianie naczyniowej, zwłaszcza żył, spowodować ich zapalenie (*phlebitis*), wskutek czego powstają w uszkodzonych częściach żył zakrzepy (*thrombus*), czyli powstaje zakrzepowe zapalenie żył (*thrombophlebitis*), co znowu przez zanieśenie ze krwią cząstek, oderwanych od zakażonych zakrzepów, może wywołać powstanie zakaźnych zatorów (*embolus*) i zawałów (*infarctus*) w częściach odległych.

W niektórych sprawach zakaźnych szerzenie się zarazków przez limfę i krew oraz powstawanie wtórnych przerzutowych ognisk zakaźnych jest bardzo wybitne. Zachodzi to mianowicie w sprawach zakaźnych wywołanych przez paciorkowce i gronkowce ropotwórcze o znacznej zjadliwości, przez prątki gruźlicy, nosacizny i in. Tak np. w sprawach, wywołanych przez bakterje ropotwórcze, z pierwotnego ogniska zakaźnego, w którym powstała zmiana zapalna, zwykle ropienie, a czasem nawet



zmiana bardzo nieznaczna, bakterje mogą przejść do krwi i niekiedy w niej się mnożyć. Otóż gdy krążą we krwi bakterje ropotwórcze, liczba leukocytów we krwi może znacznie się zwiększyć, zaś bakterje, zanesione do różnych tkanek i narządów, jako to do płuc, wsierdza, mięśnia sercowego, wątroby, nerek i in. i w nich osiadłe mogą w nich wywołać mnogie wtórne ogniska zapalne lub ropnie przerzutowe. (*abscessus metastaticus*), co określamy nazwą ropnicy (*pyaemia*<sup>1</sup>). Sprawę, w której krążące we krwi bakterje wywołują ropnie przerzutowe, a przytem zachodzi wybitne zatrucie wytworami tych bakteryj, określa się mianem *septicopyaemia*.

Niektóre zarazki szerzą się w ustroju przez nerwy. Czynią to mianowicie niektóre niewidzialne, przesączalne zarazki nieznaney natury, o których niżej będzie mowa, a do których należy między innymi zarazek wścieklizny. Zarazki te, o wybitnym neurotropizmie, posuwają się z wrót zakażenia drogą nerwów do ośrodkowego układu nerwowego, w którym osiadają i który uszkadzają. Sądząc z nowszych badań nad temi zarazkami (Nicolau, Dimancesco-Nicolau i Galloway), niektóre z tych zarazków mogą także z ośrodkowego układu nerwowego, w którym osiadły, niejako rozsiewać się wtórnie w ustroju również drogą nerwów i wywoływać przytem zmiany zapalne obwodowego układu nerwowego.

W zakażeniu mieszanem mogą również zarazki bądź wywołać tylko zakażenie miejscowe, bądź też szerzyć się w ustroju. Tak np. w zakażeniu mieszanem prątkiem błonicy i paciorkowcem ropotwórczym sprawa zakaźna może być umiejscowiona, np. w migdałkach; w przypadku tym wchłania się z ogniska zakaźnego jad błonicy i zatrzuwa ustrój, co się objawia zaburzeniami ogólnymi. W zakażeniu bakterjami dwu gatunków mogą się szerzyć w ustroju bądź bakterje obu tych gatunków, np. prątek dżumy i paciorkowiec, bądź też bakterje jednego tylko gatunku i to albo te, które wtórnie zakażyły ustrój, jak np. paciorkowiec w zakażeniu błonicą, albo też te, które zakażyły ustrój pierwotnie.

## ZMIANY MIEJSCOWE I ODLEGŁE ORAZ ZABURZENIA OGÓLNE WYWOŁANE PRZEZ ZARAZKI.

Zmiany miejscowe, zapalne i in.. Zmiany odległe. Zaburzenia ogólne: gorączka, leukocytoza, zaburzenia nerwowe i in..

Zmiany chorobne wywołane przez zarazki sprowadzają się głównie do skutków chorobotwórczego działania ich wytworów, o czym już wyżej była mowa.

<sup>1</sup> Od το πύον = ropa.

W niektórych, naogół rzadkich przypadkach zarazki mogą nie wywołać w **miejscu pierwotnego zakażenia** żadnych widocznych zmian. Tak np. prątek gruźlicy może przejść bez śladu przez błonę śluzową jelita, prątek dżumy może w pierwotnie zakażonej części skóry nie wywołać żadnych zmian i dopiero zanieiony przez limfę do okolicznych węzłów limfatycznych sprowadzić krwotoczne ich zapalenie (*adenitis haemorrhagica*). W przeważnej jednak części przypadków w miejscu pierwotnego zakażenia powstają mniej lub więcej wybitne zmiany patologiczne, zależne od gatunku zarazków, ich zjadliwości, od właściwości zakażonej tkanki oraz od stopnia odporności ogólnej ustroju na dane zakażenie; niekiedy zmiana patologiczna pierwotnie zakażonej części jest bardzo wybitna i znamienna dla pewnego zarazka, jak np. w kile. Wskutek działania jądów bakteryjnych w pierwotnym ognisku zakaźnym często powstaje sprawa zapalna w różnych jej postaciach (patrz niżej), zwłaszcza w postaci zapalenia ropnego. Ciałka białe, przyciągnięte do ogniska zakaźnego przez dodatnie chemotaktyczne działanie wytworów bakteryjnych, gromadzą się w niem, czyli powstaje leukocytoza miejscowa; tworzą one t. zw. nacieki drobnokomórkowe i często okalają zakażoną część tkanki jak gdyby wałem ochronnym, w którego obrębie zarazki są pożerane i niszczone i poza który bądź zupełnie się nie przedostają, bądź mają przejście utrudnione, co zmierza do umiejscowienia sprawy zakaźnej. W niektórych sprawach zakaźnych, jak np. w błonicy, czerwonce, powstaje wybitna martwica zakażonej tkanki, w innych powstają swoiste patologiczne tkankowe wytwory, jak np. gruzelki (*tubercula*) w zakażeniu prątkami gruźlicy.

Zarazki zaniezione z pierwotnego ogniska zakaźnego z prądem limfy lub krwi do **części odległych** wywołują w powstałych stąd wtórnych ogniskach zmiany patologiczne, zależne od własności samych zarazków oraz zakażonych przez nie tkanek. Ponieważ zmiany chorobne wywołane przez zarazki zależą głównie od ich gatunku, przeto zmiany wywołane przez nie w ogniskach wtórnych są najczęściej podobne do tych, jakie powstały w ognisku pierwotnym. Tak np. w gruźlicy zarówno w ognisku pierwotnym jako też i we wtórnych ogniskach zakaźnych swoiste zarazki tej choroby wywołują wytwarzanie się gruzelków. W niektórych jednak przypadkach zmiany powstałe we wtórnych ogniskach nie pokrywają się ze zmianami w ognisku pierwotnym. Tak np. paciorkowiec, który po dostaniu się jakąkolwiek drogą do ustroju, przeszedłszy do krwi, osiadł zrazu we wsierdziu i sprowadził w niem zmianę, zrazu miejscową, w postaci wrzodziejącego zapalenia wsierdzia (*endocarditis ulcerosa*), a zatem w postaci owrzodzenia, gdy po upływie pewnego czasu przejdzie znowu do krwi i z nią rozejdzie się po całym ustroju, może wywołać w częściach odległych od owrzodzenia wsierdzia zmiany odmienne, jako to w jamach surowicznych zapalenie surowicze lub włóknikowe, a w mięszu różnych narządów wewnętrznych ropnie.

W miejscowych sprawach zakaźnych powstaje zwykle powiększenie się czyli obrzęk okolicznych gruczołów limfatycznych, a to wskutek sprawy zapalnej ich tkanki, wywołanej przez zarazki zawleczone z ogniska zakaźnego z prądem limfy do rzeczonych gruczołów i w nich osiadłe w komórkach układu siateczkowośródbłonkowego.

Częstą zmianą w chorobach zakaźnych jest powiększenie się czyli obrzęk śledziony, w której przy powolnym przepływie krwi przez ten narząd osiadają krążące w niej zarazki w komórkach wchodzących w skład układu siateczkowośródbłonkowego. W sprawach ostrych obrzęk śledziony powstaje wskutek jej przekrwienia, związanego ze wzmożoną jej czynnością, głównie ze zwiększonym niszczeniem krwinek czerwonych. Przytem pod wpływem pożartych zarazków lub ich wytworów utkanie siateczkowośródbłonkowe śledziony rozrasta się, a w sprawach chronicznych rozrost tkanki podścieliskowej śledziony bywa tak wielki, że w znacznej mierze stanowi o jej powiększeniu się.

Pozatem komórki także i innych części układu siateczkowośródbłonkowego wskutek wzmożonej czynności powiększają się, bujają i rozrastają się, często tak, że ich skupienia tworzą znamienne guzki. Guzki takie powstają w różnych częściach ustroju w durze brzuszny (*typhus abdominalis*), tyfusie plamistym czyli wysypkowym (*typhus exanthematicus*), powolnym zapaleniu wsierdza (*endocarditis lenta*), ciężkiej chorobie, kończącej się śmiercią po kilku lub kilkunastu miesiącach, wywołanej przez paciorkowca zieleniejącego (*streptococcus viridans*), w której głównie są dotknięte śródbłonki wsierdza i naczyń, co sprowadza niedomogę krążenia, skłonność do wylewów krwawych<sup>1</sup> i postępującą niedokrwistość, w gościecu stawowym (*rheumatismus articularum*), trądzie guzowatym (*lepra tuberosa*) i niektórych innych sprawach zakaźnych.

**Zaburzenia ogólne**, jakie powstają w sprawach zakaźnych, są skutkiem działania na ustrój toksycznych wytworów zarazków, o którym już wyżej była mowa. Zależą one od gatunku zakażających ustrój mikro-bów, ich zjadliwości, od umiejscowienia głównego ogniska zakaźnego, od rozległości sprawy chorobnej oraz od odporności ustroju na dane zakażenie. Stąd w różnych chorobach zakaźnych zaburzenia ogólne bywają rozmaite, jednakże niektóre z nich są szczególnie częste. Najpospolitszym zaburzeniem ogólnym w chorobach zakaźnych jest gorączka (*febris*), będąca wyrazem zaburzenia regulacji cieplnej wskutek uszkodzenia ośrodka cieplnego przez wytwory zarazków. W przewlekłych chorobach zakaźnych, jak np. w kile lub w gruźlicy stan bezgorączkowy może trwać przez długi przeciąg czasu, jednakże naogół wszystkie drobnoustroje chorobotwórcze mogą w pewnych warunkach wywołać gorączkę.

W różnych chorobach zakaźnych typ gorączki bywa rozmaity, co wskazuje, że wywołujące gorączkę wytwory różnych zarazków mogą być

<sup>1</sup> Patrz Semerau-Siemianowski i Misiewiczówna.



nie jednym i tem samym ciałem, a ciałami różnemi, o odmiennem działaniu. Stąd w chorobach, w których powstała pewnego typu gorączka, wywołana przez wytwory swoistego zarazka tych chorób, typ gorączki może się zmienić, gdy nastąpi wtórne zakażenie innym zarazkiem; tak bywa np. w gruźlicy płuc, gdy do pierwotnego zakażenia prątkiem gruźlicy dołączy się wtórne zakażenie zjadliwymi bakterjami ropotwórczemi. Typ gorączki w chorobach zakaźnych może zależeć od spraw życiowych zakażających ustroj zarazków; wskazuje to różny typ gorączki w rozmaitych postaciach zimnicy.

Gorączka w chorobach zakaźnych może być w części skutkiem w chorobach tych często wzmożonego rozpadu krwinek czerwonych, który, jak to wskazują eksperymenty na zwierzętach, już sam może wywołać gorączkę. Ponadto gorączka w chorobach zakaźnych wiąże się, być może, także i z wytwarzaniem niweczników w ustroju.

W ciężkich mianowicie chorobach zakaźnych, w których, gdy są lżejsze, z reguły powstaje gorączka, może ona nie powstać, a nawet temperatura ciała może się obniżyć. W eksperymentach zaś na zwierzętach stwierdzono, że jady bakteryjne, które w dawkach małych lub miernych podnoszą temperaturę ciała, w wielkich dawkach obniżają ją, jak również, że zwierzęta zakażone czy to bardzo licznymi czy też bardzo zjadliwymi zarazkami, zrazu gorączkują, zaś giną wśród hipotermji. Otóż powyższe fakty wskazują możliwość związku pomiędzy wytwarzaniem niweczników a powstawaniem gorączki.

Gorączka jest najważniejszym objawem chorób zakaźnych; ma ona przeto wielkie znaczenie w ich rozpoznaniu, w ocenie ich przebiegu i w rokowaniu w tych chorobach. Ważną i pospolitą zmianą w chorobach zakaźnych jest zmiana ilościowa ciałek białych krwi oraz zmiana wzajemnego liczebnego stosunku różnych ich rodzajów. W przeważnej części chorób zakaźnych, podobnie jak w części zakażonej, gromadzą się ciała białe, zwiększa się także ich liczba we krwi, czyli powstaje leukocytoza ogólna (*leucocytosis, hyperleucocytosis*), w niektórych chorobach zakaźnych po uprzednim, przemijającym zmniejszeniu się ich liczby we krwi, czyli po uprzedniej leukopenji (*leucopenia, hypoleucocytosis*) w okresie wylegania się tych chorób, a to prawdopodobnie wskutek rozpadu ciałek białych, wywołanego przez wytwory zarazków w początkowym okresie ich działania (Löwit). Leukocytoza powstaje w sprawach zakaźnych wskutek przyciągnięcia ciałek białych z narządów krwiotwórczych do krwi przez krążące w niej jady bakteryjne, oraz wskutek pobudzenia przez te jady rzeczonych narządów do żywszego wytwarzania ciałek białych. W niektórych zaś chorobach zakaźnych, jako to w durze brzuszonym, odrze, zimnicy, w pewnych postaciach zakażenia krwi, zmniejsza się we krwi liczba ciałek białych, prawdopodobnie wskutek ujemnego działania chemotaktycznego wytworów zarazków.

W leukocytozie, jaka powstaje w chorobach zakaźnych, liczba ciałek

białych krwi, wynosząca w warunkach prawidłowych 7.000—8.000 w 1 mm<sup>3</sup> krwi, przekracza 10.000, co uważa się za liczbę graniczną i wynosi kilkanaście lub kilkadziesiąt tysięcy. Najczęściej zwiększa się przytem liczba obojętnochłonnych wielojądrzastych leukocytów, czyli neutrofilów, powstaje zatem leukocytoza neutrofilowa, w której liczba ciałek obojętnochłonnych może dojść do 90% ogólnej liczby ciałek białych krwi. Niekiedy zwiększa się w chorobach zakaźnych liczba ciałek eozynofilnych krwi, czyli powstaje eozynofilia krwi. Według niektórych badaczy w błonicy oraz w zapaleniu płuc, w których leukocytoza neutrofilowa jest zwykle wybitna, mogą przechodzić do krwi ze szpiku kostnego, myelocyty, czyli niedojrzałe leukocyty, co u dorosłego człowieka w warunkach prawidłowych nie zachodzi.

W niektórych chorobach zakaźnych, zwłaszcza przewlekłych, zwiększa się liczba limfocytów krwi, czyli powstaje limfocytoza (*lymphocytosis*) oraz zwiększa się liczba wielkich jednojądrzastych ciałek białych, t. j. monocytów, czyli powstaje *monocytosis*. Zmiany ilościowe i jakościowe ciałek białych krwi w chorobach zakaźnych są niezmiernie ważne zarówno ze względów teoretycznych jak i praktycznych. Ich stwierdzenie oddaje wielkie usługi w rozpoznawaniu tych chorób, ocenie ich ciężkości i rokowaniu w nich. Tak np. stwierdzenie leukocytozy neutrofilowej, znamiennej w zakażeniu bakterjami ropotwórczymi, może wiele się przyczynić do rozpoznania ukrytej sprawy ropnej, a w chorobach zakaźnych, w których zmiana ta zazwyczaj nie powstaje, jak np. w durze brzuszny, może ono wskazać, że powstało powikłanie, wywołane przez wtórne zakażenie rzeczonymi bakterjami; w chorobach, w których zazwyczaj powstaje wybitna leukocytoza neutrofilowa, jak np. we włóknikowym zapaleniu płuc brak tej zmiany wskazuje szczególną ciężkość choroby i zniewala do niepomyślnego w niej rokowania; utrzymywanie się leukocytozy po przebyciu szkarlatyny wskazuje, że jady wytworzone przez swoistego zarazka tej choroby nie zostały jeszcze z ustroju wydalane, że zachodzi przeto jeszcze niebezpieczeństwo kłębkowego zapalenia nerek, któremu w znacznej mierze można przeciwdziałać.

Zarówno miejscowa jak i ogólna leukocytoza w sprawach zakaźnych jest ważną ze względu na czynność obronną ciałek białych w tych sprawach, mianowicie ze względu na pożeranie przez nie zarazków, co jest jednym z najważniejszych czynników odporności na zakażenie i co wiąże się z wyzdrowieniem z chorób zakaźnych, a być może także i ze względu na zobojętnianie jadów bakteryjnych.

Dalszemi częstymi zaburzeniami ogólnymi w chorobach zakaźnych są zaburzenia nerwowe, wywołane przez działanie toksyn na ośrodki mózgowie, wzmożony rozpad krwinek czerwonych, a stąd niedokrwistość, białkomocz (*albuminuria*), będący wyrazem uszkodzenia nerek przez jady przez nie wydalane; w przewlekłych sprawach zakaźnych wyniszczenie ustroju wskutek toksycznego rozpadu

białka ustrojowego, gorączki, niedokrwistości i działania innych z daną chorobą związanych czynników. Ponadto w przeciągających się przez czas dłuższy chorobach zakaźnych wyrodniejają narządy mięszone, oraz mięsień sercowy, a w durze brzuszonym wyrodniejają także mięśnie brzucha i mięśnie przywodzące uda.

W sprawach zakaźnych jako odczyn na działanie zarazków powstają w ustroju zmiany i wzbudzone bywają czynności, związane z ochroną od zakażenia i jego skutków, a zatem z odpornością na dane zakażenie. Jak to już wyżej zaznaczono, czynnikami ochronnymi w chorobach zakaźnych są niektóre sprawy, związane z powstającą w ogniskach zakaźnych zmianą zapalną, fagocytoza zarazków oraz wytwarzanie w ustroju niweczników, co sprowadza odporność na dane zakażenie; przytem powstaje jako najbardziej znamieny przejaw ogólny zakażenia gorączka. Dlatego wszystkie te sprawy będą szczegółowo omówione w dalszych rozdziałach.

### ZAKAŻENIE TKANEK PATOLOGICZNYCH.

Zakażeniu mogą ulec nie tylko prawidłowe, ale i patologiczne tkanki. Zakażenie patologicznej tkanki może powstać jako zakażenie wtórne tkanki już zmienionej przez działanie zarazków, które ją pierwotnie zakażyły; tak np. bakterje gnilne mogą zagnieździć się w tkance płucnej, w której pneumokoki wywołały uprzednio zmianę zapalną i sprowadzić gnilny jej rozpad, co sprawia, że na tle zapalenia płuc powstaje zgorzel płuc (*gangraena pulmonum*). Może również powstać i pierwotne zakażenie tkanki patologicznej; tak np. często się zakaża tkanka rakowa, co może w znacznej mierze przyczynić się do jej rozpadu.

W wielu przypadkach działanie miejscowych czynników ochronnych w chorej tkance jest osłabione, a stąd tkanka taka stanowi dobrą glebę do rozplenienia się w niej zarazków i łatwo ulega chorobotwórczemu ich działaniu.

Tkanka granulacyjna czyli ziarnina, jaka wytwarza się na powierzchni gojących się ran i wypełnia powstałe w tkance ubytki, jest na zakażenie stosunkowo odporna. Pochodzi to głównie stąd, że w ziarninie jest dużo fagocytów, które pożerają i niszczą zakażające ją zarazki.

### WYDALANIE BAKTERYJ Z USTROJU.

Wydalanie bakteryj z kałem, z wykrztusina, z moczem, z żółcią, z mlekiem, ze śliną.  
Znaczenie wydalania bakteryj z ustroju.

Zarówno w miejscowych jak i w ogólnych sprawach zakaźnych drobnoustroje zakażające ustrój mogą być zeń wydalone różnymi drogami i to nierzadko w wielkiej liczbie, masowo. Zachodzi to najwybitniej



w takich sprawach zakaźnych, w których zarazki są głównie umiejscowione w narządzie, mającym otwartą komunikację ze światem zewnętrznym. Tak np. w cholery azjatyckiej, durze brzusznej, czerwonce, drobnoustroje swoiste tych chorób wydają się masowo z kałem; pneumokoki, prątki grypy, błonicy wydają się z wykrztusną. Tak samo chorobotwórcze bakterje mogą być wydalone z części wewnętrznych, w stanie prawidłowym na zewnątrz nie otwartych, gdy, czy to w sposób naturalny czy sztuczny, powstanie komunikacja ogniska zakaźnego ze światem zewnętrznym; tak np. w rozpadowej postaci gruźlicy płuc, prątki gruźlicy wydają się z wykrztusną.

Bakterje krążące we krwi mogą przechodzić do różnych narządów i z ich wydzieliną lub wydalinią uchodzić na zewnątrz.

W bakterjemji mikroby często wydają się z moczem. Tak np. w durze brzusznej i po jego przebyciu swoiste prątki mogą tygodniami a nawet miesiącami wydalać się tą drogą. Stąd powstało zagadnienie czy prawidłowa nerka przepuszcza krążące we krwi bakterje. Pomimo dokładnych badań w tym przedmiocie kwestja ta dotychczas nie jest ostatecznie rozstrzygnięta. Z eksperymentów na zwierzętach, którym wstrzykiwano do krwi gronkowca ropotwórczego złocistego, prątki okrężnicy, prątki wąglika (Biedl i Kraus), prątki zielonej ropy i gronkowca ropotwórczego złocistego (Klecki) i których poszukiwano potem w moczu zakażonych zwierząt, zdawało się, że wynika, iż bakterje, krążące we krwi nawet w stosunkowo niewielkiej liczbie, przechodzą przez nerkę do moczu i to w krótkim czasie, bo już w kilka minut po ich wprowadzeniu do krwi; że jednak tylko mała część krążących we krwi bakteryj z moczem się wydalą i że wzmożenie wydzielania się moczu nie zwiększa wydalania bakteryj przez nerki (Klecki). Z późniejszych zaś badań (Klecki i Wrzosek) okazało się, że powyższych wyników badania nie można uważać za pewne, przy zachowaniu bowiem wszelkich ostrożności, niepodobna w eksperymentalnym badaniu przechodzenia bakteryj do moczu uniknąć błędu, polegającego na domieszaniu się do badanego moczu choćby w małej tylko ilości krwi, co wynik rzeczonych eksperymentów musi zaciemniać.

A zatem niewiadomo, czy krążące we krwi bakterje mogą przejść do moczu przez prawidłową nerkę. Natomiast nie ulega wątpliwości, że mogą one przechodzić do moczu przez nerkę, w której powstały zmiany chorobne. Czynią to głównie zjadliwe zarazki, jako to prątek wąglika, prątek dżumy, prątek nosacizny, prątek gruźlicy, paciorkowiec ropotwórczy i inne chorobotwórcze bakterje, których wytwory uszkadzają nerki, zaś te ich części, w których powstały zmiany patologiczne, przepuszczają bakterje do moczu.

Badania eksperymentalne nad przepuszczalnością prawidłowej wątroby dla mikrobów i przechodzeniu ich ze krwi do żółci, nie dały zgodnych wyników. Niektórzy badacze (Biedl i Kraus, Cotton,

Pawłowski) przyszedł wprawdzie do wniosku, że prawidłowa wątroba przepuszcza drobnoustroje, jednakże użyte przez nich sposoby badania nie pozwalają uznać wyników tych badań za przekonujące. Z eksperymentów Wrzowska, który badał przechodzenie ze krwi do żółci *Bact. prodigiosum*, *Bact. fluorescens non liquefaciens*, *Bact. Kiliense*, *B. coli commune*, *B. pyocyaneus*, *B. typhi* i *Staphylococcus pyogenes aureus*, okazało się, że prawidłowa wątroba mikrobów, krążących we krwi, nie przepuszcza. Przechodzenie chorobotwórczych bakterij ze krwi do żółci, jak to bywa np. w durze brzuszonym lub w cholery azjatyckiej, jest prawdopodobnie następstwem uszkodzenia wątroby przez wytwory bakterij. Przemawiają za tem nawet wyniki niektórych eksperymentów Cottona, w których badał przechodzenie ze krwi do żółci pneumokoków u królika, który jest zwierzęciem bardzo wrażliwym na działanie tych zarazków; mianowicie w eksperymentach, w których pneumokoki przeszły do żółci, nabłonek przewodów żółciowych był złuszczone i miejscami zatykał światło przewodu, a w jednym eksperymencie były w wątrobie krwotoki z naczyń włosowatych. Szczegółowych dokładnych badań w tym przedmiocie dotychczas jednak nie posiadamy. Wypada przytem zauważyć, iż jest rzeczą możliwą, że do przechodzenia bakterij przez narządy wydzielnicze wystarcza już takie ich uszkodzenie, które wyraźnych zmian morfologicznych jeszcze nie sprowadza.

Według Biedla i Krausa błona śluzowa jamy ustnej, przełyku, tchawicy jak również spojówka, gruczoły łzowe oraz trzustka, krążących we krwi bakterij nie przepuszczają, natomiast przecinkowiec cholery ma ze krwi przechodzić przez błonę śluzową jelita do jego światła. Krążące we krwi bakterje przez prawidłowe gruczoły mlekowe naogół nie przechodzą; jednakże zjadliwe prątki węgla i gruźlica mają przechodzić do mleka nawet przez niezmięcone gruczoły mlekowe, gdy krążą we krwi w znacznej liczbie. Jest rzeczą pewną, że nieznanemu zarazek wścieklizny przechodzi do śliny, prawdopodobnie przez ślinianki, i to jeszcze przed wybuchem choroby.

Przechodzenia drobnoustrojów ze krwi do niektórych wytworów patologicznych, jako to do cieczy przesiękowych i wysiękowych, dotychczas dokładnie nie zbadano.

Z całokształtu badań nad wydalaniem we krwi krążących mikrobów przez różne narządy wydzielnicze wynika, że prawdopodobnie mogą one tą drogą wydalać się z ustroju tylko wówczas, gdy odnośne narządy zostały uszkodzone czy to przez własne ich wytwory, czy też przez inne czynniki. Zważywszy, że mikroby nawet wówczas, gdy są wydalone w stosunkowo znacznej liczbie przez rzeczony narządy, stanowią zaledwie część tych, które wogóle ustrój zakażają, uznać trzeba, że w chorobach zakaźnych wydalanie zarazków przez narządy wydzielnicze jako czynność obronna ustroju może mieć tylko podrzędne znaczenie; natomiast ma

ono poważne znaczenie ze względu na rozsiewanie czy roznośnienie zarazków, jako źródło zakażenia dla innych.

W miejscowych sprawach zakaźnych zarazki wydalają się z ustroju z kałem, moczem, wykrztusina, śluzem nosowym, jak również z ropą po pęknięciu ropnia nazewnątrz lub do przewodu, przez który ropa odpływa nazewnątrz. W sprawach tych przeważna część zarazków zakażających ustrój może być w powyższy sposób wydalona, co w znacznej mierze może się przyczynić do pomyślnego zejścia choroby.

**Piśmiennictwo.** Albert ref. Kl. W. 1930, IX, 180. Arloing F. et Dufourt A. ref. Kl. W. 1927, 180. Artwiński E. P. Gaz. lek. 1923 Nr. 15; 1924, 800. Bürger M. Pathologisch-physiologische Propädeutik. Berlin 1924, 224. v. Behring Vortrag gehalten auf d. Versamml. d. Naturf. gehalten u. Aerzte in Kassel 1903. Marburg 1903. D. m. Woch. 1903 Nr. 30. Béchamp, Billroth, Nencki i Giacosa cyt. Wrzosek A. l. c. Brunner C. Korb. Schw. Aerzte 1892. Biedl A. u. Kraus Arch. Path. Pharm. 1895 Calmette A. Bull. Past. 1928, XXVI, 889. Calmette et Guérin Ann. Past. 1905, XIX; 1906, XX. Calmette A., Valtis J. et Lacomme M. Pr. méd. 1926. Calmette A., Valtis J., Nègre L. et Boquet A. C. R. Ac. Sc. 1925, CLXXXI, 491. Charrin C. R. Soc. Biol. 1904. Ciechanowski S. Now. lek. XVI. Cochendy M. Ann. Past. 1912. Cochendy M. et Wollmann E. ref. Bull. Past. 1915. Dobroklonsky V. Arch. med. exp. 1890. Dobrowolski S. R. Ak. Um. 1903. Döderlein Das Scheidensekret u. seine Bedeutung für das Puerperalfieber. Leipzig 1892. Droba S. R. Ak. Um. 1904. Droba i Kučera cyt. Lewkowicz Ks. Monatschr. Kndhk, 1923, XXV. Emmerich u. di Mattei fortschr. Med. 1897. Emmerich u. Löw. Ztschr. Hyg. XXXI, XXXVIII. Ficker Arch. Hyg. 1905, LII. Findel cyt. Tendeloo N. Ph. Allg. Pathol. Berlin 1919. 146. Finder G. Med. Kl. 1911 Nr. 50, 1927. Flügge Ztschr. Hyg. Inf. XXX. Fraenkel i Baumann, Oehlecker cyt. Jasieński. Frank J. cyt. Trzebiński S. Pam. Wil. Tow. lek. 1928, IV, zesz. 6. Franke M. i Schusterówna Prz. lek. 1912. Garré Fortschr. Med. 1885. Gerstmann J. Seuchenbek. 1924, I. 2. Grossich B. kl. Woch. 1909 Nr. 43. Hess Cbl. Bact. 1907. XLIV. Hirayama T. ref. Cbl. Path. 1930, L, 247, 248. Huebschmann P. Ztschr. Tbc. 1926, XLV, 177. Holle Cbl. Bact. 1907, XLIV. Hołowko A. Ein Beitrag zur Prophylaxe der Puerperalerkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Lehre von der Selbstinfection. Inaug. Diss. Dorpat 1890. Jordanoff cyt. Spira J. Pol. Gaz. lek. 1929, VIII, Nr. 39. Kathariner L. M. med. Woch. 1916. Kianizine J. Jour. Phys. Path. 1911; 1915, XVI, 1066; 1923, XXI, 683. Klecki K. Now. lek. 1908; Arch. Path. Pharm. 1897, XXXIX; Ann. Past. 1895; Prz. chir. 1900; Prz. lek. 1896. Klecki K. i Wrzosek A. R. Ak. Um. 1904. XLIV. Klemperer, Calmette i Massol cyt. Jasieński J. Chir. kl. 1928, I, 363. Klimenko Ztschr. Hyg. Inf. 1904, XLVIII. Konradi Centrbl. Bact. 1908. Küster E. D. m. Woch. 1913. Lecène P. et. Frouin A. ref. M. med. Woch. 1916. Lenartowicz J. P. Gaz. lek. 1926, 782. Ławrynowicz A. Now. lek. 1923, XXXV, zesz. 5; Med. 1928 Nr. 30. Masson et Régaud ref. Bull. Past. 1919. Moro Jhrb. Kndh. 1905. Nicolle Ch., Guenard A. et Blanc G. ref. Journ. Phys. Path. 1921, XVIII, 1058. zur Nedden Erg. Path. 1907, X, 2-e Hälfte. Nauwerk u. Flinzer M. med. Woch. 1908. Nicolau S., Dimancesco-Nicolau O. et Galloway I. A. Ann. Past. 1929, XLIII, I. Nowicki S. Chir. kl. 1926, I. Pasteur. Oeuvres de Pasteur, réunies par Pasteur Valéry Radot Paris 1924, IV. Paul Ztschr. Hyg. 1902, XL. Péhu et Chalier, Whitman i Green cyt. Bernard L. et Nélis Pr. med. 1927, 721. Posner u. Lewin B. kl. Woch. 1894. Rabinowitsch cyt. Tendeloo N.



Ph. v. d. Reis Erg. inn. Med. Kndh. 1925, XXIV, 77. Rogoziński K. R. Ak. Um. 1902, XLII. Rzegociński B. P. Arch. biol. lek. 1903, II, Salomon ref. M. med. Woch. 1921, 1598. Saski S. R. Ak. Um. 1906. Scheer K. ref. Bil. Past. 1921, 732. Schimmelbusch Arch. Ohrhik. 1888. Schottelius M. Arch. Hyg. 1899; 1908, LXVII. Schottmüller Kl. W. 1930, IX, 23. Schubert R. ref. Cbl. Path. 1928, XLIV, 91. Selter u. Blumenberg ref. Cbl. Path. 1929, LXXVII, 160. Semerau-Siemianowski M. i Misiewiczówna J. Pol. Arch. Med. wewn. 1925, III, Nr. 2; 1926, IV, Nr. 3. Skutetzky cyt. Orzechowski K. Księga pamiątkowa ku czci B. Orzechowicza. Lwów 1916. Starkiewicz S. Now. lek. 1909, Nr. 4, Nr. 5. Strassburger cyt. Metschnikoff E. Bull. Past. 1903, I. Sucksdorff Arch. Hyg. 1886, IV, Uffenheimer D. m. Woch. 1906, Nr. 46. Valtis J. Pr. mēd. 1928, 113. Werner P. u. Zubrzycki J. Ztschr. Geb. Gyn. LXXV. Wizel A. i Markuszewicz Warsz. Czas. lek. 1927, Nr. 11; Pol. Gaz. lek. 1928, VII, Nr. 41. Wollmann E. Ann. Past. XXVIII, 1149. Wretowski T. Now. lek. 1909, Nr. 4, 5. Wrzosek A. R. Ak. Um. 1903, XLIII; 1904, XLIV; 1906, XLVI; Prz. lek. 1902, 1906, P. Arch. biol. lek. 1903, II.

## PASORZYTY ROŚLINNE.

Włoskowce (Włoskowce łańcuszkowe. Grzyb promienicy). Pleśnie (Grzyb woszczynowy Grzyby strzygące. Grzyb łupieżowy, *Microsporon minutissimum*). Drożdżaki. Pleśń biaława. Sporotrichon. Pleśniaki (*Mucor*, Kropidlaki). Miejscowe i ogólne działanie pasorzytów roślinnych.

Pasorzytami roślinnymi człowieka i zwierząt ciepłokrwistych są tylko jedne z najniższych tworów roślinnych, mianowicie grzybki (*Mycetes*<sup>1</sup>). Niektóre bakterje, jako to prątka gruźlicy, prątka błonicy, można uważać za twory przejściowe pomiędzy bakterjami a grzybkami.

Grzybki, których ciało, czyli plechę (*thallus*), tworzą grzybnie (*mycelium*), złożone ze strzępeków, (*hyphae*), czyli nitek, często rozgałęziających się, oraz zarodniki mnożą się przez podział prosty, lub też wytwarzają zarodniki bądź w zarodniach (*sporangium*), bądź też ułożone zewnątrzkomórkowo rzędami w postaci łańcuszków jako konidje, (*conidium*).

Niektóre grzybki, żyjące w ustroju człowieka, są saprofitami, inne są względnie chorobotwórcze, to znaczy, w pewnych warunkach nabierają zjadliwości, jeszcze inne zaś już zjadliwe zakażają ustrój i wywołują sprawy chorobne, zwane grzybicami (*mycosis*). W wielu grzybicach powstają wybitne zmiany miejscowe, głównie zapalne, najczęściej skóry i tworów skórnych; w grzybicach sprawa chorobna zazwyczaj nie ogranicza się jednak do zmian miejscowych, a sprowadza także pewien odczyn ogólny ustroju. Niektóre chorobotwórcze grzybki wywołują sprawy zakaźne części wewnętrznych.

Chorobotwórcze grzybki należą do różnych rodzajów nisko zorganizowanych grzybków. Podobnie jak i niechorobotwórcze hodują się poza

<sup>1</sup> od *μύκης* = grzyb.

ustrojem na odpowiednich pożywkach. Najważniejsze z nich są następujące:

**I. Włoskowce** (*Trichomyces*<sup>1</sup>). Tworzą grzybnie złożone z długich rozgałęziających się nitek, dzielą się widelkowato, tworzą zarodniki w rzędach. Do włoskowców zaliczają się twory zwane także bakterjami włoskowemi (*Trichobacteria*), jako to saprofityczne *Leptothrix*<sup>2</sup>, żyjący w jamie ustnej, często znajdujący się w dołkach migdałków i zatykających je czopach, w wyksztusinie, w gnilnym zapaleniu oskrzeli (*bronchitis putrida*) i w zgorzeli płuc, oraz *Cladothrix*<sup>3</sup> rozpadający się często na części podobne do laseczników.<sup>4</sup>

Chorobotwórczemi włoskowcami są grzybki z grupy, jaką stanowią włoskowce łańcuszkowe (*Streptothriceae*). Są one uważane przez wielu badaczy za twory pośrednie między bakterjami a grzybkami. Spotyka się je nierzadko w wykrztusinie chorych gruźliczych. Włoskowce łańcuszkowe prowadzą choroby gardła, cierpienia dróg oddechowych i płuc, niekiedy podobne do gruźlicy; mogą one mianowicie wywołać proliferacyjną postać zapalenia, w którym wytwarzają się guzki podobne do gruzelków, co nazwano gruźlicą wrzekomą (*pseudotuberculosis*). Być może, jest to gruźlica prawdziwa, wywołana przez włoskowcową postać prątka gruźlicy. Włoskowce łańcuszkowe wywołują sprawy ropne miejscowe, niekiedy w przewodzie łzowym (*Streptothrix Foersteri*), mnogie ropnie, mogą one także wywołać ropnicę (Karwacki).

Najważniejszym i najjadliwszym włoskowcem łańcuszkowym jest grzybek promienicy czyli promieniowiec (*Actinomyces*<sup>5</sup>), którego kilka odmian jest znanych. Jego grzybnię stanowią cienkie, faliste, często rozgałęzione nitki o maczugowato zgrubiałych końcach oraz pałeczki, wyrastające na nitki; stąd podobieństwo tego grzybka z jednej strony do włoskowców łańcuszkowych, a z drugiej do niektórych bakteryj, jako to do prątków gruźlicy, błonicy lub nosacizny.

Grzybek promienicy wywołuje u bydła rogatego, świń, koni, oraz u człowieka ciężką przewlekłą chorobę, zwaną promienicą (*actinomycosis*), szczególnie często w Bawarii. Rzezonym grzybkiem zakażają się głównie ludzie stykający się z owymi zwierzętami domowymi, ale nie bezpośrednio od nich, a zwykle przez skałeczenie błony śluzowej ust kłosaми, ich ościami, słomkami lub drzazgami zanieczyszczonymi grzybkiem promienicy, albo przez wprowadzenie ich do spróchniałych zębów.

<sup>1</sup> od  $\tau\acute{\iota}$   $\theta\rho\acute{\iota}\xi$  = włos.

<sup>2</sup> od  $\lambda\epsilon\pi\tau\acute{o}\varsigma$  = cienki

<sup>3</sup> od  $\acute{o}$   $\kappa\lambda\acute{\alpha}\delta\omicron\varsigma$  = pęd, gałązka.

<sup>4</sup> Niektórzy autorowie jednak np. Lehmann i Neumann zaliczają zarówno rodzaj *leptothrix* jak *cladothrix* i t. p., do bakteryj, do rodziny *desmobacteriaceae*, (Przyp. wyd.).

<sup>5</sup> od  $\acute{\iota}$   $\acute{\alpha}\kappa\tau\acute{\iota}\varsigma$  = promień

U bydła promienica występuje w postaci guzów zwykle szczęk lub języka, ulegających rozmiękczeniu i zropieniu. U człowieka powstają również twarde rozlane nacieki, guzki lub większe guzy, początkowo w dziąsłach, języku, policzkach, rzadziej w szczękach, w przełyku, a niekiedy i w dalszych częściach przewodu pokarmowego, wyrostku robaczkowym i jelicie grubym i w drogach oddechowych i płucach, do których pasorzyty dostają się prawdopodobnie z jamy ustnej z wdychanym powietrzem, a jeszcze rzadziej w skórze. Guzki i nacieki ulegają zropieniu, powstają liczne ropnie i przetoki, z których wycieka ropa, w płucach powstają ogniska odoskrzelowe, po których zropieniu powstają jamy, których ściany pokrywa tkanka granulacyjna. Sprawa chorobna przechodzi z ognisk pierwotnych na ich otoczenie, co sprowadza ropne zapalenie opłucnej, zapalenie osierdzia, nadżerki kręgów i inne ciężkie zmiany, a nadto może także szerzyć się przez krew, przyczem powstają przerzuty, najczęściej w wątrobie, a także w mózgu, nerkach i winnych narządach. Przy dłuższym przewlekaniu się sprawy, powstaje znaczne wyniszczenie ustroju, przyczem narządy wewnętrzne wyrodniejają skrobiowato. Zejście miejscowej promienicy bywa pomyślne, rozległej jest zwykle śmiertelne.

W ogniskach zakaźnych oraz w ropie widać już gołym okiem ziarna o średnicy do 2 mm, białe lub żółtawe, szare, miękkie, w których już przy słabym powiększeniu widać prążkowanie pochodzące z promienistego ułożenia nitek grzybka. Na obwodzie ziarna leżą maczugowate lśniące twory komórkowe, bliżej jego środka splot cienkich falistych nitek, często rozgałęzionych, oraz twory podobne do laseczników, a w środku zarodniki grzybka promienicy, podobne do ziarenkowców.

W krajach gorących, zwłaszcza w Indjach, włoskowiec łańcuszkowy *Streptothrix Madurae*, często wspólnie z innymi grzybkami wywołuje egzotyczną przewlekłą chorobę, zwaną grzybicą madurską lub stopą madurską (*mycetoma, pied de Madura*), w której powstają twarde guzowate obrzmienia, a stąd zgrubienie stopy, wyjątkowo ręki, brzucha lub głowy, poczem tworzą się w dotkniętych częściach ropnie i przetoki (*fistula*).

**II. Grzybki, których miejsca w systematyce, ani których klasyfikacji jeszcze nie ustalono<sup>1</sup>.** Do takich grzybków należą głównie chorobotwórcze grzybki sprowadzające grzybice skóry (*dermatomycoses*), właściwie grzybice naskórka (*epidermomycoses*), grzybice włosów (*trichomycoses*) oraz grzybice paznokci (*onychomycoses*<sup>2</sup>), a mianowicie :

1. Grzybek woszczynowy (*Achorion fari, A. Schoenleini*) sprowadza chorobę owłosionej skóry głowy, strupień woszczynowy, pospolicie zwany parchem (*favus*). Grzybek woszczynowy przedstawia

<sup>1</sup> Patrz Reiss.

<sup>2</sup> Patrz Krzysztalowicz.



się w postaci nitek, złożonych z wielu członów, a posiadających niebarwiącą się otoczkę<sup>1</sup>. Dostaje się on do naskórka przez ujście torebki włosowej. Sprowadza on nieprawidłowe rogowacenie (*parakeratosis*) zakażonego naskórka. Z torebki włosowej wrasta do włosa, w którym się rozwija i który niszczy. W otoczeniu włosa powstaje w naskórku znamieny twór zwany tarczką woszczynową (*scutulum favi*), w naskórku torebki włosowej powstaje zagłębienie, zwane kubkiem woszczynowym, barwy siarkowożółtej lub woskowożółtej, złożony z grzybni, zarodników i komórek naskórka, nadto tworzą się łuski i strupy, a włosy tracą połysk i właściwą barwę, są jak gdyby posypane popiołem, stają się kruche i łamliwe i łatwo wychodzą z torebki własnej, co sprowadza wyłysienie. Chorzy na parcha wydają odór, podobny do odoru myszy. Zmiany zapalne, jakie wywołują w skórze jady grzybka woszczynowego przyczyniają się do ustąpienia grzybicy, są przeto czynnikiem leczniczym w chorobie, o której mowa; im słabsze są te zmiany, tem dłużej zazwyczaj choroba się przeciąga. Przy przewlekaniu się choroby przez dłuższy przeciąg czasu, zmiany zapalne sprowadzają bliznowaty zanik skóry.

Strupień woszczynowy jest chorobą wieku dziecięcego, u nas najczęstszą u żydów. Z pokwitaniem wrażliwość skóry na działanie grzybka woszczynowego zmniejsza się, ale nie znika zupełnie, tak że choroba z nastaniem pokwitania słabnie, ale może się jeszcze przez dłuższy czas przewlekać. Grzybek woszczynowy może zakazić także i nieowłosioną skórę (Malinowski), jak również wywołać zmiany chorobne paznokci (*onychomycosis favosa*). W rzadkich przypadkach powstaje rozległe zakażenie ogólne tym grzybkami różnych części skóry, czyli grzybica ogólna skóry (*favus generalisatus*).

Z grupy grzybka woszczynowego prócz grzybka Schönleina znane są *Achorion gypseum*, *A. violaceum* i in.

2. Grzybki strzygące (*Trichophyton*), których liczne odmiany są znane, sprowadzają u człowieka głównie choroby skóry oraz włosów głowy i zarostu, a niekiedy i paznokci, zwane grzybicami strzygącymi czyli trichofitiami (*trichophytiasis dermatomycosis*, *trichophytica*), odróżniamy: a) Grzybek strzygący o wielkich zarodnikach (*Trichophyton megalosporon*), którego jedna odmiana, grzyb strzygący wewnątrz włosowy (*Tr. endothrix*), rozwija się w samym włosie, inna, grzyb strzygący zewnątrz włosowy (*Tr. ectothrix*), rozwija się poza włosiem, i zajmuje torebkę włosową, a jeszcze inna, grzyb strzygący wewnątrz i zewnątrz włosowy (*Tr. endo-ectothrix*) rozwija się tu i tam.

Grzyb strzygący sprowadza chorobę owłosionej skóry dzieci, zwaną liszajem strzygącym (*herpes tonsurans*), zaś u mężczyzn

<sup>1</sup> Stąd pochodzi nazwa grzybka *Achorion*.

chorobę skóry pokrytej zarostem, zwaną grzybicą brody czyli figówką (*sycosis*).

W liszaju strzygącym, jaki wywołuje grzybek wewnątrzłosowy, powstają w owłosionej skórze głowy okrągławe ogniska, w których włosy są przerzedzone, bez połysku, kruche i obłamane, jakgdyby wystrzyżone. Skóra w tych ogniskach jest lekko przekrwiona, a naskórek łuszczy się. Gdy zaś chorobę wywołuje grzybek wewnątrz i zewnątrzłosowy, to powstają głębokie ropne zmiany skóry, po których przebicu na zewnątrz, wytwarzają się blizny i powstaje wytysienie zbliznowaciałych części skóry.

Grzybek strzygący wewnątrzłosowy, wywołujący liszaj strzygący u dzieci, przeniesiony z jednego osobnika na drugi, sprowadza chorobę owłosionej skóry głowy przeważnie tylko u dzieci, w owłosionej zaś skórze głowy dorosłych nie znajduje warunków, potrzebnych do rozwoju. Wiąże się to niewątpliwie ze zmianami skóry i włosów, jakie sprowadza pokwitanie; to też choroba, w wieku dziecięcym uporczywa i bardzo trudna do wyleczenia, ustępuje sama w wieku pokwitania. Niekiedy jednak niektóre grzyby z grupy grzyba strzygącego (*Tr. violaceum*, *Tr. plicatile*, *Tr. ochraceum*), zakażają także i owłosioną skórę głowy dorosłych, jak to spostrzegali Borkowski i Krzyształowicz u czterech żydówek. Natomiast nieowłosioną skórę zarówno dzieci jak i dorosłych, może grzybek strzygący zakażać i wywołać bądź powierzchowne, bądź głębokie jej zmiany. W Polsce najczęściej spotyka się odmiany *Tr. violaceum* na włosach i we włosach głowy dzieci i *Tr. plicatile*, głównie na owłosionej części twarzy dorosłych (Wileńczyk). Grzybek strzygący może się przenosić nie tylko bezpośrednio czy pośrednio z jednego człowieka na drugiego, ale i z różnych zwierząt domowych, jako to, z psa, kota, konia, świni i bydła rogowatych, które także cierpią na grzybicę skórne, na człowieka, poczem może dalej przenosić się z jednego człowieka na drugiego. Figówkę, jak również głębokie zmiany skóry owłosionej lub nieowłosionej, wywołuje zwykle grzyb, pochodzący od zwierząt domowych.

W grzybicach człowieka, powstałych wskutek zakażenia grzybami, pochodzącymi od innego człowieka, zmiany zapalne są wogóle słabsze jak w tych, jakie wywołują grzybki, pochodzące od zwierząt, a to prawdopodobnie wskutek pewnego przystosowania się pasorzyta do ustroju ludzkiego. Że zaś w grzybicach tych, podobnie jak w strupieniu woszczykowym, zmiany zapalne skóry wiążą się z czynnościami obronnymi ustroju, przeto grzybicę pochodzenia zwierzęcego ustępują łatwiej jak grzybicę wywołaną przez pasorzyty pochodzące od innego człowieka.

Zmiany chorobne, jakie wywołuje grzybek strzygący wewnątrzłosowy, zależą nie tylko od jego pochodzenia, gatunku i zjadliwości, ale i od właściwości ustroju, który zakaża. Ten sam szczep rzeczonego pasorzyta może wywołać u różnych osobników zmiany różne, jako to figówkę,

guzki granulacyjne, lub powierzchowną sprawę połączoną z wytwarzaniem się pęcherzyków, liszaj o brączkowy (*herpes circinatus*).

W figówce zarostu, jaką wywołuje najczęściej grzybek strzygący zewnątrz włosowy o dużych zarodnikach (*Trichophyton ectothrix megalosporon*), powstają drobne ropnie torebek włosowych, niekiedy zaś nacieki ropne głęboko sięgające w skórę, przyczem włosy stają się również kruche i łamliwe.

Grzybek strzygący zewnątrz włosowy, oraz grzybek strzygący wewnątrz i zewnątrz włosowy o drobnych zarodnikach, zakażają najczęściej nieowłosioną skórę, pokrytą meszkiem.

Grzybki strzygące zakażają także paznokcie, które wskutek tego stają się kruche i łamliwe (*trichophytiasis unguium, onychomycosis trichophytica*).

Chorobotwórcze działanie grzyba strzygącego sprowadza się głównie do działania wytwarzanego przezeń jadu, trichofityny. Jad ten można otrzymać w wyciągach z hodowli rzeczonoego grzyba. Wytwarza się tu czysto miejscowa, komórkowa odporność skóry (Brocq-Rousseau, Urbain i Barotte). Z powyższej grupy grzybów prócz wyżej wymienionych znane są *Trichophyton crateriforme, T. acuminatum, T. glabrum, T. rosaceum, T. vinosum* i in.

b) Grzybek drobnozarodnikowy Audouina (*Microsporon Audouini*), którego liczne odmiany, rozpowszechnione głównie w krajach Zachodniej Europy, pasorzytują u człowieka i zwierząt domowych. Nitki tego grzyba zakażają miąższ włosów dzieci do lat 10-ciu, a najdalej do lat 14-tu (Krzyżtałowicz), a drobne jego zarodniki, gęsto skupione, otaczają chory włos, który kruszeje i łatwo się łamie. Z grupy tej znane są: *Microsporon Canosum, M. felineum, M. equinum* i in.

3. **Grzybek łupieżowy** (*Microsporon furfur*) tworzący krótkie, grube, pokręcone nitki, otoczone zarodnikami, rozwija się w powierzchownych warstwach zrogowaciałego naskórka i wywołuje łupież pstry (*pityriasis versicolor*), w którym powstają swędzące, żółtawe, czerwone lub jasno brunatne plamy lekko wystające nad powierzchnią skóry i zlewające się ze sobą, najczęściej skóry piersi, brzucha, grzbietu, pach, na przegubach stawów, także szyi, ud i ramion, a wyjątkowo twarzy i głowy. Łupież pstry powstaje przeważnie u ludzi z jasną skórą, silnie się pocących, często u chorych na gruźlicę płuc i na cukrzycę.

4. **Grzybek drobny** (*Microsporon minutissimum*) o cienkich nitkach, tworzących zwoje lub siatkę i drobnych zarodnikach, wywołuje łupież rumieniowy (*erythrasma*), w którym powstaje zaczerwienienie i łuszczenie się naskórka fałdów skórnych, głównie pachwin i na wewnętrznej powierzchni ud.

III. **Drożdżaki** (*Blastomycetes*<sup>1)</sup> są to okrągłe lub eliptyczne komórki

<sup>1</sup> od *ὁ βλαστὸς* = pęd, zawiązek



posiadające otoczkę, mnożące się przez pączkowanie, a nieodłączone od tworów macierzystych, często skupione w większej liczbie. Istnieją bardzo liczne gatunki drożdżaków; jedne z nich są tlenowcami, inne beztlenowcami. Drożdżaki sprowadzają fermentację alkoholową cukru gronowego. Zawierają ferment zymaze, który można z nich wycisnąć (Buchner), a który działa tak samo jak żywe drożdżaki.

W treści żołądka i górnej części jelita cienkiego żyją drożdżaki jako saprofity. Niektóre drożdżaki działają chorobotwórczo. Niektórzy badacze (Busse i in.), przypisywali drożdżakom znaczenie czynnika etjologicznego niektórych mięsakowatych nowotworów złośliwych, co jednak, jako rzecz niedowiedziona, uznanem być nie mogło. Natomiast jest rzeczą pewną, że drożdżaki mogą wywołać grzybicę drożdżową skóry i tkanki podskórnej (*blastomycosis, dermatitis blastomycotica*), w której powstają zmiany powierzchownych lub głębszych warstw skóry, a mianowicie zmiany zapalne, małe niebolesne granulacyjne guzki, owrzodzenia skóry i ropnie w tkance podskórnej. Opisano także przypadki pierwotnej blastomykozy przewodu pokarmowego, płuc oraz gruczołów limfatycznych. Grzybica drożdżowa może się uogólnić, powstają przerzuty w płucach, co może śmierć spowodować.

Niektórzy badacze uważają także za drożdżaka mikroba *Epidermophyton*, sprowadzającego łupież zwyczajny (*pityriasis simplex*), w którym powstaje silne łuszczenie się naskórka (*furfuratio*). Jest to twór jajowaty, wydłużony, mnożący się przez pączkowanie, tworzący także zarodniki. (Inna określa ten twór jako lasecznika butelkowego (*Flaschenbacillus*).

**IV. Pleśnica biaława** (*Oidium albicans, Endomyces albicans*), jest tworem przejściowym pomiędzy drożdżakami a pleśniakami, mianowicie mnoży się przez pączkowanie, a także tworzy nitki. Podobnie jak drożdżaki sprowadza fermentację cukru, ale w słabszym stopniu jak tańte, a niektóre szczepy zupełnie jej nie sprowadzają.

Pleśnica biaława wywołuje u słabowitych i chorych dzieci, zwłaszcza u osesków, oraz u wyniszczonych i ciężko chorych ludzi dorosłych miejscową sprawę zapalną błony śluzowej jamy ustnej, pleśniawki (*aphthae*), w której powstają z początku białe naloty, czyli błonki, łatwo oddzielające się od podstawy; w późniejszych okresach choroby mogą pod nalotami powstać owrzodzenia, z których powierzchnią naloty są ściślej zespolone. W nalotach tych znajdują się obok nitki i komórki grzyba zniszczone nabłonki, leukocyty, krwinki czerwone i liczne bakterje. Sprawa chorobna może się szerzyć na błonę śluzową gardła, krtani, przelyku, nawet jelita, a w rzadkich przypadkach u dzieci sprawa uogólnia się i kończy się śmiercią. Niektóre odmiany pleśnicy, sprowadzają zmiany zapalne skóry (*oidiomycosis cutis*).

Pleśnica wstrzyknięta do krwi królika sprowadza ogólną grzybicę, która może zwierzę zabić.

**V. Włoskowiec zarodnikujący** (*Sporotrichum Schencki*) jest grzyb-

kiem nitkowym, wytwarzającym zarodniki, rozwijające się na samych nitkach. Sprowadza on u człowieka chorobę, sporotrychozę<sup>1</sup> (*sporotrichosis*), spostrzeganą najczęściej we Francji. Sporotrychoza powstaje rzadko jako choroba ostra, a zwykle jako choroba przewlekła skóry, w której pod wpływem jadu pasożyta, wytwarzają się w skórze lub tkance podskórnej małe, twarde niebolesne guzki, okolone otoczką z tkanki łącznej, które po upływie kilku tygodni mięknią; części środkowe guzka ulegają zropieniu, poczem powstały ropień pęka i wytwarzają się przetoki, z których wycieka rzadka ropa. Naczynia limfatyczne są przytem zajęte; powstają w ścianie guzki i inne zmiany zapalne. Rzeczony guzki budową swoją przypominają gruźelki oraz guzki kilakowe. Sporotrychoza człowieka jest sprawą dobrotliwą, ustępującą przy leczeniu jodkiem potasu.

Niektóre zwierzęta domowe, jako to psy, konie i muły chorują na sporotrychozę. Chorują na nią w szczególności szczury, u których pasożyty zajmują nierzadko tkankę jąder.

Zarówno u człowieka jak i u zwierząt powstaje niekiedy sporotrychoza narządów wewnętrznych lub też kości, a także sporotrychoza rozsiana czyli ogólna. Prócz grzybka *Schenckia* sprowadzają sporotrychozy *Sporotrichon Beurmanni*, *Sp. Gougeroti*, *Sp. asteroides* i in. Lipiński opisał nową odmianę grzybka, sprowadzającą schorzenie błon śluzowych, którą nazwał *Sporotrichum Cracoviense*.

**IV. Pleśniaki** mają wyższą organizację jak grzyby, o których poprzednio była mowa. Do pleśniaków zalicza się grzyby z rzędu Łączników i z rzędu Workowców.

1. Łączniki (*Zygomycetes*) mają grzybnię, z której wyrastają słupki (*columella*) zakończone kulistą zarodnią. Przedstawicielem tego rzędu grzybów jest gatunek *Mucor*. Niektóre odmiany tego gatunku są chorobotwórcze, a mianowicie *Mucor corymbifer*, *M. rhizopodiformis*, łatwo mnożące się w tkankach zwierzęcych mogą sprowadzić nawet śmiertelne zakażenie zwierząt. Zakażenie człowieka temi grzybami jest wogóle rzadkie; mogą one sprowadzić grzybicę ucha (*otomycosis*) oraz grzybicę płuc; spotykano je także w owrzodzeniach żołądka i jelita. *M. niger*, sprowadza grzybicę pleśniakową czarną języka, czyli t. zw. „czarny język“ (*Mycosis linguae mucorina nigra s. nigrities mucorina linguae*) (Ciągliński i Hewelke). *M. mucedo* może wywołać grzybicę rogówki (*keratomycosis*) z owrzodzeniem rogówki (*ulcus corneae*).

2. Workowce (*Ascomycetes*<sup>2</sup>) mnożą się bezpłciowo i płciowo. Przy bezpłciowym mnożeniu się ze strzępków ich grzybni wyrastają wypustki, t. zw. stópki (*sterigmata*<sup>3</sup>), które się dzielą na zarodniki. Przy

<sup>1</sup> Patrz Bernhardt

<sup>2</sup> Od *ascus* = worek.

<sup>3</sup> od τὸ στήριγμα = podpora.

plciowem mnożeniu się wytwarzają woreczki (*asci*), zawierające zarodniki.

Przedstawicielem tego rzędu grzybów jest Kropidlak (*Aspergillus*<sup>1</sup>), którego stópki, wytwarzające zarodniki, wyrastają w kształcie kropidelka. Zarodniki są rozmaicie zabarwione, zależnie od odmiany kropidlaka, a także i od podłoża, na którym się rozwija. Odpowiednio do zabarwienia odróżniamy różne odmiany kropidlaka, jako to kropidlaki: żółty (*A. flavus*), siny (*A. glaucus*), czarny (*A. niger*), pomarańczowy (*A. ochraceus*), przypalony (*A. fumigatus*).

Kropidlak jest grzybem bardzo rozpowszechnionym zwłaszcza w wilgotnych mieszkaniach, piwnicach, powierzchniowych warstwach ziemi, w nawozie, śmieciach, prochu ulicznym, na materiałach spożywczych itd. Rozwija się w przystępie wolnego tlenu, w środowisku wilgotnym i kwaśnym. Liczne odmiany tego grzyba są saprofitami, niektóre zaś, w szczególności kropidlaki: przypalony, żółty i czarny, są chorobotwórcze. Wywołują one grzybicę, zwaną aspergillozą (*aspergillosis*).

Aspergilloza powstaje u różnych zwierząt, w szczególności u ptaków, u których powstają najczęściej zmiany wrzekomo gruźlicze w płucach, (*pseudotuberculosis aspergillina*), oraz u koni, psów, bydła i innych zwierząt. Wstrzyknięty do krwi królika lub świnki morskiej kropidlak przypalony wywołuje, podobnie jak i u ptaków, gruźlicę wrzekomą płuc, wątroby, nerek i innych narządów wewnętrznych i sprowadza śmierć zwierzęcia. Aspergilloza człowieka, podobnie jak zwierząt, jest najczęściej skutkiem zakażenia kropidlakiem przypalonym. Najczęstszą jest aspergilloza płuc i dróg oddechowych, uszu, oraz gałki ocznej, rzadszą aspergilloza nosa, nerek i skóry (Malinowski).

Aspergilloza płuc (*pneumomycosis aspergillina*), może powstać jako sprawa towarzysząca gruźlicy płuc, zmianom zapalnym lub zawałom płucnym (*infarctus pulmonum*), przewlekłemu nieżytowi oskrzeli, zwłaszcza u ludzi chorobą wyniszczonych; powstaje ona także w czystej postaci jako pierwotna aspergilloza płuc. Zakażenie płuc kropidlakiem powstaje przez wdychanie zarodników. Aspergilloza płuc jest we Francji chorobą hodowców gołębi (*maladie des gaveurs des pigeons*), którzy karmią te ptaki ziarnem, podawanem własnymi ustami i którzy się od nich zakażają, oraz u wyczesywaczy włosów; zakażenie płuc kropidlakiem powstaje także u ludzi, wdychających pyły roślinne, jako to u młynarzy, ogrodników i t. d.

W grzybicy kropidlakowej oka powstaje najczęściej zakażenie uprzednio uszkodzonej rogówki; stąd powstaje owrzodzenie rogówki, a wtórnie nagromadzenie ropy w przedniej komórce oka (*hypopyon*). Kropidlak rosnący w przewodzie słuchowym zewnętrznym może uszkodzić błonę bębenkową i przeniknąć do jamy bębenkowej, co sprowadza silny ból ucha i upośledzenie słuchu. W aspergillozie skóry powstają guzki

<sup>1</sup> od *aspergere* = kropić.



podskórne oraz ropnie. Według Rogera toksyczne wytwory kropidlaka przypalonego sprowadzają u królika zmiany porażenne.

Oprócz powyżej przytoczonych grzybów jeszcze różne inne ich gatunki mogą wywołać rozmaite grzybice. Tak np. grzybicę paznokci mogą wywołać: pędzlak *Penicillium brevicaudum*, *Scopulariopsis cinerea*, *Spicaria unguis* i in. (Emile-Weil i Gaudin), *Keratophyton*, mający pewne własności grzyba, a inne bakteryj (Rosenhauch) i in. Różne grzyby chorobotwórcze często współdziałają z bakterjami w zakażeniach mieszanych. W grzybicach skóry często zachodzi zakażenie mieszane grzybami i bakterjami ropotwórczemi.

**Miejscowe i ogólne chorobotwórcze działanie pasorzytów roślinnych.** Chorobotwórcze grzyby, których rozrośnięte grzybnie mogą wytworzyć stosunkowo znaczną masę, mogą działać mechanicznie na zakażone części łatwiej jak bakterje, w szczególności mogą zatykać wąskie przewody, w których się mnożą, oraz drobne naczynia, do których wstają, co może spowodować ich pęknięcie, a wskutek tego drobne krwotoki. Niektóre grzyby, jak to już wyżej zaznaczono, przeniknąwszy do krwioobiegu mogą wywołać zakażenie ogólne, w którym powstają przerzutowe wtórne ogniska zakaźne.

Chorobotwórcze działanie grzybów, zarówno miejscowe jak i ogólne, sprowadza się głównie, tak samo jak i działanie chorobotwórczych bakteryj, do działania trujących ich wytworów. Wytwory te są naogół jeszcze mało znane; jak się zdaje, są to jady, odpowiadające endotoksynom bakteryj. Wytwory te nazwał Bloch mykiną. Jadowity wytwór grzyba strzygącego nazwano trichofityną (Neisser i Plato). Szczególnie częste osiedlanie się i mnożenie się różnych chorobotwórczych grzybów w niektórych częściach ustroju świadczy, że do rozwoju ich potrzebne są pewne warunki podłoża, jakie w tych właśnie częściach istnieją; zakażenie owłosionej skóry głowy grzybem liszaja strzygącego, a poniekąd i grzybem strupienia woszczynowego z reguły tylko przed pokwitaniem, a niezakażenie jej po pokwitaniu wskazuje, jak daleko mogą iść wymagania chorobotwórczego grzyba od podłoża, na którym ma się rozwijać.

Znamienne zmiany chorobne, jakie rozmaite chorobotwórcze grzyby wywołują w częściach odpowiednich do ich rozwoju, świadczą o swoim działaniu tych grzybów, a to głównie wskutek swoistości jadowitych ich wytworów.

Różne chorobotwórcze grzyby działają nietylko miejscowo, ale i ogólnie na ustrój. Wskazują to zarówno spostrzeżenia kliniczne, jako też i eksperymenty na zwierzętach.

W zakażeniu chorobotwórczemi grzybami, podobnie jak i w zakażeniu bakterjami, powstaje **okres wylegania się** choroby, w którym przeciwważą się chorobotwórcze działanie grzybów i działanie czynników ochronnych ustroju. W zakażeniu grzybem strzygącym, gdy po okresie wylegania się powstaną miejscowe zmiany zapalne, a grzyb w ognisku

zakażnem się rozmnoży, okoliczne węzły limfatyczne obrzmiewają, oraz powstają leukocytoza ogólna i gorączka. Ponadto powstaje nadmierna wrażliwość (*allergia*) skóry zakażonego ustroju na działanie jadu rzeczzonego grzyba. Gdy mianowicie po ustąpieniu powyższych zaburzeń wstrzyknąć do skóry nieco wyciągu z grzyba strzygącego, zawierającego trichofitynę, to powstaje miejscowy odczyn zapalny silniejszy jak u osobników, które uprzednio nie były zakażone grzybem strzygącym (Bloch, Miescher), a po powtórnym zakażeniu grzybem strzygącym miejscowy odczyn zapalny skóry szybciej powstaje i szybciej znika (Bloch). Nadmierna wrażliwość, powstała pod wpływem jakiegoś zakażenia, ściśle się wiąże z powstaniem odporności na to zakażenie. Otóż swoistą odporność na zakażenie grzybem strzygącym stwierdzono u świnek morskich, które uprzednio zakażenie tym grzybem przeżyły, lub które uprzednio, jak o tem już wyżej wspomniano, były sztucznie uodpornione zabitym grzybem strzygącym. Ponadto w różnych grzybicach skóry, jako to w trichofitjach i strupieniu woszczynowym, stwierdzono eksperymentalnie powstawanie swoistych niweczników (Broeg-Roussen, Urbain i Barotte). Grzybnie i zarodniki kropidlaka przypalonego zawierają jady, przechodzące do wysokoku i chloroformu, działające na układ nerwowy, a do ciekłej pożywki, w której grzyb ten się hoduje, przechodzi też ferment proteolityczny. Badania nad powstaniem swoistych niweczników w zakażeniu rzeczonym kropidlakiem dawały doniedawna przeważnie ujemne wyniki; w ostatnich jednak czasach w przypadku głębokiej aspergillozy skóry zdołano stwierdzić powstanie takiego niweczniaka (Epler), i wywołać u chorych na aspergillozę swoisty odczyn alergiczny (Nieaud). Powyższe fakty wskazują, że w zakażeniu chorobotwórczymi grzybami, podobnie jak i w zakażeniu chorobotwórczymi bakterjami, powstaje obok zmian miejscowych także i ogólny odczyn ustroju, wywołany przez ogólne działanie nań jadowitych wytworów tych pasorzytów.

**Piśmiennictwo.** Bernhardt R. Grzybice skóry. Podręcznik chorób zakaźnych pod red. St. Sterlinga - Okuniewskiego. Lwów Warszawa 1923, zesz. VIII, 118. Bloch B. M. med. Woch. 1915; Korbl. Schw. Aerzte 1917. Borkowski W. i Krzyształowicz F. ref. Bull. Past. 1926, XXIV, 396. Broeg-Roussen, Urbain A. et Barotte J., ref. Bull. Past. 1926, XXIV, 744; Ann. Past. 1927, XLI, 513. Busse Cbl. Bakt. XVI. Ciagliński A. i Hewelke O. Kron. lek. 1892, Nr. 11. Emile-Weil P. et Gaudin L. Arch. med. exp. 1918—1919, XXVIII. Epler R. Pol. Gaz. lek. 1925, 606. Karwacki L. Gaz. lek. 1911. Krzyształowicz F. Now. lek. XXVI; Prz. sk. wener. 1906; Hautkrankheiten w Real-Encyclopedie d. gesammten Heilkunde; Grzybice naskórka (strupnie). Podręcznik chorób zakaźnych pod red. St. Sterlinga - Okuniewskiego. Lwów Warszawa 1923, zesz. VIII, 78. Lipiński W. Med. dośw. społ. 1924, II, zesz. 3—4. Malinowski F. Gaz. lek. 1914. Miescher Cbl. Path. 1916. Nieaud P. Pr. méd. 1927, 1489. Reiss H. Pol. Gaz. lek. 1930, IX, 233. Rosenhauch E. Prz. lek. 1908. Wileńczyk A. C. R. Soc. Biol. 1927, XCVI, 349.

## KRĘTKI.

Cechy krętków. Krętek gorączki powrotnej. Krętek żółtaczki zakaźnej. Krętek błady. Krętek framboezji. Krętek Vincenta. Krętek gorączki wołyńskiej. Krętki względnie chorobotwórcze dla człowieka. Krętki zaraz zwierzęcych.

Krętki (*Spirochaete*) stanowią odrębną grupę drobnoustrojów, których miejsce w systematyce tych tworów nie jest jeszcze ustalone<sup>1</sup>. Z powodu podobieństwa kształtu nie odróżniano ich dawniej od bakteryjnej grupy spiryl (*Spirillaceae*), a to sprawiło, że do dziś dnia często używa się nazwy krętka do określenia zarówno spiryl jak i krętków.

Różne gatunki krętków są saprofitami, niektóre ich gatunki są wybitnie chorobotwórcze. Choroby, wywołane przez krętki zwiemy *spirochetozami* (*spirochaetosis*); z powyżej przytoczonego powodu dotychczas choroby te często nazywa się także *spirillosami* (*spirillosis*).

Krętki są to twory o ciele śrubowato skręconem lub też falisto powyginanem w jednej tylko płaszczyźnie. Niektóre krętki posiadają otoczkę, inne, w szczególności małe, chorobotwórcze krętki, jak się zdaje, otoczki nie posiadają. W odróżnieniu od spiryl, których ciało jest sztywne, ciało przeważnej części krętków jest giętkie. Krętki wykonywują różne ruchy, jako to ruchy zginające ich ciało, ruchy rotacyjne około podłużnej osi ciała, oraz często z temi rotacyjnymi ruchami połączone ruchy, które je przenoszą z jednego miejsca na drugie, wprzód i wtył, w kierunku podłużnej osi ich ciała. Niektóre krętki posiadają wyraźny narząd ruchowy w postaci biczyków, umieszczonych na obu końcach, inne są okolone włoskami, których znaczenie nie jest jeszcze dokładnie znane. Czy krętowłosy posiadają błonę falującą, jaką mają świdorowce, jest rzeczą wątpliwą. Skupienia chromatyny, w szczególności w postaci jądra komórkowego, w ciele krętowłosów wyróżnić się nie dają; niektóre tylko krętki, a z pośród chorobotwórczych jedynie zarazek żółtaczki zakaźnej (*Sp. icterohaemorrhagiae* s. *Sp. icterogenes*), według badań M. Zülzer posiadają nitkę osiową, czemu inni autorowie jednak przeczą. Postaci płciowych krętków, ani ich przetrwalników dotychczas z pewnością nie zdołano stwierdzić; niektóre fakty przemawiają jednak za istnieniem takich postaci. Krętki mnożą się przeważnie przez podział poprzeczny, niektóre zaś przez podział podłużny. Wiele chorobotwórczych krętków zakaża wyższe ustroje pewnego gatunku nie przez bezpośrednie przenoszenie się zarazka w obrębie danego gatunku z jednego osobnika na drugi, a za pośrednictwem żywiciela pośredniego. Niektóre krętki przechodzą na potomstwo swego pośredniego żywiciela przez zakażenie jego komórek płciowych.

W ostatnich czasach niektórzy badacze skłaniają się do uznania krętków za twory roślinne, przeważnie jednak w dzisiejszym stanie nauki

<sup>1</sup> Patrz Mesnil.



uważa się je za twory pośrednie pomiędzy bakterjami a pierwotniakami, w szczególności świdrowcami. W sztucznej mianowicie hodowli, jak również względem niektórych związków chemicznych zachowują się krętki tak jak bakterje, a nie jak świdrowce; nie mają one przytem znamienego dla pierwotniaków jądra, ani błony falującej, a wiele z nich i biczyków, jakie posiadają świdrowce. Zaś z drugiej strony ich powinowactwo do eozyny, rozwój w żywicielu pośrednim oraz przechodzenie na jego potomstwo zbliża je do pasorzytów zwierzęcych; ponadto za pokrewieństwem krętków ze świdrowcami przemawia wrażliwość zarówno jednych jak i drugich na działanie związków arsenu, w szczególności salwarsanu, który w leczeniu chorób, wywołanych przez wszystkie te zarazki, wielkie oddaje usługi.

Niektóre krętki jako to *Sp. buccalis*, *Sp. dentium* i in., żyją w ustroju człowieka jako saprofity w jamie ustnej i w dalszych częściach przewodu pokarmowego, na powierzchni migdałków, w mastce pod napatkiem, w rozpadłych tkankach nowotworów i t. d. Z chorobotwórczych krętków jedne zalicza się do pasorzytów w krwi, albowiem przebywają one w pewnych okresach choroby we krwi obwodowej, jak np. zarazek gorączki powrotnej, inne, jak np. zarazek kily, zakażają głównie tkanki i stąd są uważane za pasorzyty tkankowe.

Następujące krętki są chorobotwórcze:

1. **Krętek gorączki powrotnej** (*Sp. febris recurrentis*, *Sp. Obermeieri*) jest tworem śrubowato skręconym o kilku skrętach, mającym 10—30  $\mu$  długości a 1  $\mu$  szerokości, słabo załamującym światło, żywo poruszającym się. U chorych, którzy przebyli zimnicę, krętek gorączki powrotnej może przybrać postać tworu krótkiego, o jednym zaledwie skręcie ciała, przypominającego kształtem przecinkowca cholery (Karliński). Na sztucznych pożywkach trudno się hoduje.

Gorączka powrotna (*febris recurrens*) jest chorobą często endemiczną w nieczysto utrzymanych przytułkach noclegowych, więzieniach, koszarach i t. p.; swoistego jej zarazka przenoszą z jednego osobnika na drugi głównie wszy i pluskwy. Okres wylegania się choroby wynosi 5—7 dni. W gorączce powrotnej znamienne są napady kilkudniowej gorączki, w których temperatura ciała może dojść do 41°, kończące się przełomowo, przyczem temperatura spada poniżej normy; po kilkudniowym okresie bezgorączkowym napad gorączki zwykle się powtarza, najczęściej jeszcze 2 lub 3 razy, a w rzadkich przypadkach 4—6 razy. Z biegiem czasu napady gorączki stają się coraz krótsze, a przerwy pomiędzy nimi coraz dłuższe. Choroba może zakończyć się pomyślnie, a wówczas powstaje odporność, trwająca 3—5 miesięcy, niekiedy jednak kończy się śmiercią i to już w pierwszym napadzie, zwykle w czasie przełomowego jego zakończenia.

Zarazki gorączki powrotnej ukazują się we krwi obwodowej w czasie napadu. W preparacie krwi wziętej w tym czasie poruszają się one,

niekiedy bardzo żywo, tak że odtrącają napotykaną po drodze krwinkę. Przed samym przełomem znikają one prawie zupełnie ze krwi obwodowej. Poza napadami krętki przebywają w narządach wewnętrznych, głównie w śledzionie, zwykle lekko obrzękłej i w tkance limfatycznej jelita. Działają chorobotwórczo przez jady, jakie uwalniają się z ich ciała przy ich rozpadzie. Działaniu tych jadów należy przypisać nie tylko napady gorączki, ale i niektóre nierzadkie powikłania gorączki powrotnej, jako to zapalenie nerek, krwotoczne zapalenie okrężnicy (*colitis haemorrhagica*), zapalenie tęczówki i naczyńówki (*iridochorioiditis*) (Gorecki). Po przebyciu paru napadów gorączki powrotnej powstaje odporność na nią, przyczem wytwarzają się w ustroju swoiste niweczniki. Chorobotwórczemu działaniu zarazków gorączki powrotnej ulegają oprócz człowieka małpy, myszy i szczury, które przeto można było użyć do badań eksperymentalnych nad tą chorobą.

W Afryce środkowej chorują ludzie na gorączkę powrotną, która jest pewną odmianą choroby panującej w krajach europejskich. Za swoistego zarazka afrykańskiej gorączki powrotnej (*Tick fever, Relapsing fever*) uważano dawniej odrębnego krętka, *Spirochaete Duttoni*, którym zakaża człowieka kleszcz gatunku *Ornithodoros moubata*. Za jeszcze innego uważano zaś zarazka, który wywołuje gorączkę powrotną w Ameryce północnej, krętka *Spirochaete Novyi*, w Afryce północnej *Sp. berbera*, a w Indiach wschodnich *Sp. Carteri*. Okazało się jednak, że wszystkie te krętki są tego samego gatunku.

Krętki gorączki powrotnej przechodzą przez porcelanowe sączki bakteryjne i podobnie jak niektóre bakterje, o których wyżej była mowa, jak się zdaje, w pewnym okresie rozwoju stają się niewidzialne. Nicolle, Blaisot i Conseil stwierdzili w czasie epidemii gorączki powrotnej w Tunisie, że krętki w zakażonym ustroju wszy w krótkim czasie znikają, po upływie zaś 12 dni znowu się w nim ukazują; przeobrażają się one przeto w ustroju wszy na pewien okres czasu w twór niewidzialny, z którego po upływie pewnego czasu wytwarzają się znowu typowe krętki. To samo zachodzi w ustroju kleszcza zakażonego krętkiem afrykańskiej gorączki powrotnej.

**2. Krętek żółtaczkii zakażnej, czyli choroby Weila [*Spirochaete icterohaemorrhagiae* (Inada i Ino), *Sp. icterogenes* (Uhlenhuth i Fromme) zwany także *Leptospira icterohaemorrhagiae*],** jest cienkim, srubowato skreconym, słabo załamującym światło tworem, którego długość wynosi zwykle 6—9  $\mu$ , a grubość 0.2  $\mu$ . Posiada on według badań M. Zülzer nitkę osiową, wystającą poza otaczającą ją plasmę na obu końcach pasorzyta, tutaj stale zagiętą i mogącą się poruszać. Ciało krętka żółtaczkii zakażnej okazuje nierzadko drobne zgrubienia; stąd nazwano go także *Sp. nodosa*. Krętek żółtaczkii zakażnej przechodzi przez sączki bakteryjne, czy zaś przeobraża się na twór niewidzialny, niewiadomo. Zakaża on krew i narządy wewnętrzne, zwłaszcza wątrobę i nerki, prze-

chodzi do moczu. Zakażenie człowieka tym zarazkiem może nastąpić, jak się zdaje, przez zetknięcie się z zanieczyszczonymi nim przedmiotami lub środowiskiem, w szczególności wodą w kąpielu. Za tem przemawiają spostrzegane w ostatnich latach epidemie zakaźnej żółtaczki, której źródłem była woda w żołnierskich pływalniach, jak również ta okoliczność, że w mowie będący zarazek przechodzi u zwierząt przez nienaruszone błony śluzowe; przy takim zakażeniu zarazki dostają się do ustroju prawdopodobnie przez uszkodzoną lub nieuszkodzoną błonę śluzową jamy nosowogardłowej, w której jeszcze przed wystąpieniem objawów ogólnych choroby powstają niekiedy drobne pęcherzyki. Być może, że zarazki żółtaczki zakaźnej wnikają do ustroju także przez skórę, zwłaszcza rąk. Zauważono także, że zarazkami żółtaczki zakaźnej zakażają się stosunkowo często rzeźnicy (Bonhoff). Zarazki te przenoszą głównie, jak się zdaje, zakażone niemi szczury, które je rozsiewają z wydalonym moczem i kałem, co stwierdzono także i w Warszawie (Anigstein). Ze zwierząt laboratoryjnych szczególnie wrażliwą na działanie zarazka żółtaczki zakaźnej jest świnka morska; wrażliwe są także królik i małpa, zaś psy, koty, kury i inne zwierzęta są nań niewrażliwe. Sądząc z badań eksperymentalnych, zakażenie krętkiem żółtaczki zakaźnej może nastąpić także przez ukłucie przez zakażone tym zarazkiem owady. Po przebyciu choroby powstaje swoista odporność ustroju, przyczem wytwarzają się w nim swoiste niweczniki.

**Zakaźna żółtaczka** (*icterus infectiosus, febris icterohaemorrhagica*) jest chorobą częstą w Japonji i Egipcie, rzadką w Europie. W chorobie tej po okresie wylegania się choroby, trwającym około 7 dni a niekiedy dłużej, temperatura ciała wśród dreszczu znacznie się podnosi, powstają ból głowy, silne bóle mięśniowe, zwłaszcza łydek, osłabienie ogólne, żółtaczka, drobne krwotoki skórne i błon śluzowych, białkomocz, często bolesność i obrzęk wątroby oraz obrzęk śledziony, a niekiedy i obrzęk szyjnych węzłów limfatycznych. Liczne krwotoki w narządach wewnętrznych, jakie wykrywa się przy sekcji zwłok, świadczą o uszkodzeniu przez jad swoistego zarazka zakaźnej żółtaczki ściany naczyniowej. Na tle toksycznym powstają także zmiany zapalne i degeneracyjne nerek, nie- rzadko ciężkie, oraz ogniskowe zwyrodnienie mięśni.

Zakaźna żółtaczka sprowadza niedokrwistość, niekiedy ciężką oraz znaczne wychudzenie. Śmiertelność z zakaźnej żółtaczki jest w Europie stosunkowo niewielka, w Japonji znacznie większa. Bezpośrednią przyczyną śmierci jest, jak się zdaje, niedomoga nerek.

Do niedawna wielu badaczy uważało krętka *Leptospira icteroides*, wykrytego przez japońskiego badacza Hideyo Noguchi'ego (1876—1928) za swoistego zarazka febry żółtej. W ostatnich czasach okazało się jednak, że tak nie jest, co miał uznać sam Noguchi (Abbatucci), który wkrótce potem zmarł na żółtą febrę, nabawiwszy się tej choroby przy badaniu jej etiologii, i że tego krętka nie można odróżnić od tego



krętka, który jest swoistym zarazkiem choroby Weila, t. j. od *Spirochaete icterogenes* v. *Leptospira icterohaemorrhagiae* (Peintoni). Nie jest także rzeczą pewną, czy prątek wyhodowany w ostatnich czasach przez Kuczyńskiego (*Bac. hepatodystrophicans*), który sprowadza u małp martwicę środkowej części zrazików wątrobných, jest istotnie zarazkiem febry żółtej, działanie tego zarazka nie jest bowiem stałe. Zarazek febry żółtej jest przeto ciągle jeszcze nieznan. Należy zauważyć, że już przed dwudziestu kilku laty stwierdził Carroll, pomocnik Waltera Reeda, którego w 1900 r. rząd amerykański wysłał na Kubę dla zwalczania panującej tam żółtej febry, z której 85% chorych zmierało, w eksperymencie dokonany na trzech ludziach w Hawannie, którym wstrzyknął pod skórę krew chorych na żółtą febrę, przesączoną przez sączek bakteriacyjny, wskutek czego dwu z tych ludzi zachorowało na żółtą febrę, że zarazek tej choroby jest przesączalny. Pewnem jest, że zarazka febry żółtej wszczepia człowiekowi komar *Stegomyia fasciata* v. *Aedes Aegypti* (Reed) i niektóre inne podobne mustyki (Bauer). Surowica krwi człowieka po przebyciu febry żółtej zawiera niwecznik, zobojętniający działanie zarazka tej choroby. Na działanie tego zarazka wrażliwe są małpy, małpa gatunku *Macacus rhesus* jest na niego nawet bardziej wrażliwa jak człowiek. Posługując się wątrobą zakażonych małp zdołano uodpornić małpy na febrę żółtą.

**3. Krętek bładny** (*Spirochaete pallida*, *Treponema pallidum*), wykryty przez Schaudinna i Hoffmanna w 1905 r., jest dziś powszechnie uznany za swoistego zarazka kiły. W wytworach kiłowych obok krętka bladego często znajduje się inny krętek, dość silnie załamujący światło, *Sp. refringens*, grubszy, dłuższy i poruszający się żywiej niż krętek bładny, opisany już w 1837 r. jako *Vibrio lineda* przez Donne'go, który już wówczas widział w nim zarazka kiły; okazało się jednak, że jest to tylko saprofit, często towarzyszący właściwemu zarazkowi kiły.

Krętek bładny jest śrubowato skręconym tworem, mającym zwykle 6—15  $\mu$ , a niekiedy do 26  $\mu$  długości, a 0,25  $\mu$  szerokości, bardzo cienkim i słabo załamującym światło i trudno barwiącym się, co nasunęło jego nazwę i co sprawia, że niezabarwiony trudno daje się dostrzec. Jego ciało, o 6—12 skrętach, ma na obu zaokrąglonych końcach zwykle po jednej nitkowatej wypustce, niekiedy po 2 takich wypustek, uważanych za biczyki. Jakkolwiek bardziej sztywny jak inne krętki, wykonywa krętek bładny różne ruchy, obrotowy około swej osi, postępowy lub wsteczny i zginający ciało, niekiedy nawet żywe. Mnoży się przez podział podłużny. Pozatem jednak rozwój krętka bladego nie jest jeszcze dokładnie znany. Opisane przez niektórych badaczy postacie rozwojowe krętka bladego, jak również postacie, mające być wyrazem jego płciowego mnożenia się (Krzyształowicz i Siedlecki), wzbudziły potem różne wątpliwości i ostatecznie jako takie nie ostały się. Według Levaditiego w ewo-

lucji krętka bladego powstają prawie ultramikroskopowe ziarna wielkości 0·1—0·3  $\mu$ . W narządach i wytworach kiłowych znajdowano także i inne twory. Siegel znalazł w nich pierwotniaka, którego zaliczył do Wiciowców i nazwał *Cytorrhcytes luis*; według Karwackiego twory takie w części pochodzą z rozpadu krętka bladego, w części zaś mogą to być postacie rozwojowe krętka kiły. Niedostateczna znajomość morfologii i rozwoju krętka bladego nie pozwalają na dokładne jego sklasyfikowanie; jest on niemal powszechnie uważany za twór spośród krętków najbardziej zbliżony do pierwotniaków.

Krętek blady trudno hoduje się na sztucznych pożywkach poza ustrojem, jednakże na odpowiednich podłożach udaje się otrzymać czystą jego hodowlę. Nadające się do tego zwierzęta, zakażone czystą hodowlą rzeczonożego zarazka, zapadają na kiłę, co jest jednym z głównych dowodów, że krętek blady jest swoistym zarazkiem tej choroby. Wbrew przekonaniu, powstałemu w czasach dawniejszych, że kiła jest chorobą wyłącznie człowieka, na którą zwierzęta nigdy nie zapadają, okazało się, że po zakażeniu niektórych zwierząt wytworami kiłowymi, zawierającymi krętka bladego, jak również czystą hodowlą tego zarazka, powstają u nich znamienne zmiany kiłowe i że ich wytwory wywołują u innych zwierząt takie same zmiany. U małp niższych (*Macacus*), zakażonych kiłą, powstaje tylko zmiana pierwotna i obrzęk okolicznych węzłów limfatycznych, u wyższych zaś małp, w szczególności u szympansa, orangutana, goryla, zakażenie kiłą sprowadza nie tylko zmianę pierwotną, ale i zmiany drugorzędne (Miecznikow i Roux, Neisser, Finger i Landsteiner). U królika zakażenie krętkiem bladym rogówki lub przedniej komory oka sprowadza swoiste zapalenie rogówki i tęczówki (*Keratitis et iritis syphilitica*), a niekiedy i zakażenie ogólne (Bertarelli, Schuber i in.), zakażenie moszny może wywołać zmiany kiłowe skóry moszny i jądra, a i bezpośrednio można zakazić jądro. Zakażenie kiłą świnek morskich tylko niekiedy się udaje i nie wywołuje nigdy zakażenia ogólnego.

Krętek blady jest pasorzytem tkankowym. W kile człowieka można go znaleźć w chorych narządach i wytworach patologicznych we wszystkich okresach choroby, także w t. zw. chorobach posyfilitycznych (metaluetycznych), t. j. w porażeniu postępującym i w wiądzie rdzenia, w ośrodkowym układzie nerwowym. We krwi przebywa stosunkowo krótko, głównie przed wystąpieniem wysypki kiłowej w II okresie choroby. W kile wrodzonej, jaka powstaje wskutek zakażenia płodowego, krętek blady znajduje się w chorych narządach zwykle w znacznej liczbie.

**Kiła** (*Syphilis, lues*) jest chorobą, która w końcu XV w. rozpow szechniła się w wielu krajach Europy jako ciężka epidemiczna choroba powszechna, czyli pandemia. Niektórzy przypuszczają, że kiłę przyniosła z Ameryki do Europy powracająca załoga statków Kolumba. Rozpow szechniły zaś tę chorobę, jak się zdaje, w znacznej mierze wojska

francuskie po powrocie z wyprawy neapolitańskiej Karola VIII w 1494 r. Stąd Francuzi nazwali kiłę chorobą neapolitańską, niektóre zaś inne narody chorobą francuską. Czy już przedtem kiła nie była chorobą znaną w Europie, z pewnością niewiadomo. Do Polski zawleczono ją, jak się zdaje, już z końcem XV w. z Włoch<sup>1</sup>. W drugiej połowie XVI w. choroba złagodniała i przybrała tę postać, w jakiej do dziś dnia się utrzymuje.

Zakażenie kiłą powstaje zazwyczaj przez zetknięcie się powłok zewnętrznych lub powierzchownych błon śluzowych, choćby w małym stopniu uszkodzonych, z kiłowymi wytworami chorobnymi, najczęściej przy spółkowaniu z zakażoną osobą, zwykle jako zakażenie części płciowych; powstaje ono także jako zakażenie zawodowe, zwykle palców rąk, u lekarzy, akuszerów, służby szpitalnej, a zakażenie brodawki sutka u matek. Zakażenie kiłą może powstać także przez zetknięcie się uszkodzonych części z przedmiotami, zanieczyszczonymi wytworami chorych na kiłę.

Kiła jest przewlekłą chorobą zakaźną o typowym przebiegu. Zmiany chorobne w kile i zewnętrzne ich przejawy są bardzo liczne i w różnych przypadkach choroby bywają rozmaite. Zmiany te w najogólniejszym zarysie przedstawiają się w następujący sposób. Po zwykle trzech tygodniowym, a nieraz i dłuższym okresie wylegania się choroby powstaje w miejscu zakażenia niebolesny twardy guzek, wykwit (*papula*), pęcherzyk lub wrzodzik. Wskutek nagromadzenia się limfocytów i komórek plazmatycznych oraz komórek tłuszczowych w otoczeniu tej zmiany oraz zapalnego bujania tkanki wytwarza się stwardnienie początkowe (*sclerosis initialis*), czyli twarda tkanka granulacyjna, łatwo rozpadająca się; tak powstaje znamieny wrzód twardy (*ulcus durum*), który po upływie kilku tygodni goi się, zwykle pozostawiając po sobie mniej lub więcej znaczną bliznę. Szerzenie się zarazki z pierwotnego ogniska zakaźnego przez układ limfatyczny sprowadza niebolesne zmiany zapalne ściany okolicznych naczyń limfatycznych jak również zapalne bujanie a stąd obrzmienie, również niebolesne, okolicznych gruczołów limfatycznych, najczęściej pachwinowych. Ten okres choroby stanowi pierwszy jej okres; trwa on zwykle wraz z okresem wylegania się choroby około 9 tygodni. Dawniej uważano, że w pierwszym okresie kiły zachodzi tylko miejscowe zakażenie ustroju, którego wyrazem jest zmiana pierwotna. Okazało się jednak, że tak nie jest, że mianowicie zarazek kiły szerzy się z części pierwotnie zakażonej niezmiernie szybko. W przypadku Reissa wycięcie zakażonej części napletka w 5 godzin po zakażeniu nie uchroniło już chorego od ogólnego zakażenia kiłą i przebiecia choroby. Drugi okres choroby rozpoczyna się wystąpieniem przejawów ogólnego zakażenia ustroju, w szczególności wysypki (*exanthema*) na skórze i błonach śluzowych, poczem brzękną węzły limfatyczne w różnych częściach ciała, zwłaszcza węzły karkowe

<sup>1</sup> Patrz Malinowski.



i łokciowe, wytwarzają się zmiany skórne zwykle w okolicy odbytu, kłykciny płaskie (*condylomata lata*) i analogiczne zmiany błony śluzowej ust, gardła i górnych dróg oddechowych, łepieże (*plaques muqueuses*), a to przez nagromadzenie się limfocytów oraz komórek plazmatycznych w otoczeniu rozszerzonych naczyń krwionośnych i limfatycznych skóry lub błony śluzowej, przyczem naskórek czy nabłonek grubieje i rozluźnia się, powstaje nierzadko zapalenie tęczówki (*iritis*).

Ten drugi okres choroby trwa zwykle 2—3 lata. W ciągu tego okresu powyższe zmiany w jakiś czas po ich pojawieniu się parokrotnie ustępują, choroba staje się niejako utajoną, poczem owe zmiany ponawiają się i to powtarza się parokrotnie lub kilkakrotnie, przyczem z biegiem czasu nasilenie rzeczonych zmian słabnie, a ich rozległość ogranicza się. Wbrew dawniejszemu pogładowi, że kiła jest chorobą nieuleczalną, utrzymującą się do końca życia, dziś jest rzeczą niemal powszechnie przyjętą, że kiła, zwłaszcza leczona nowoczesnymi sposobami, jest chorobą uleczalną. Jest rzeczą pewną, że w wielu przypadkach kiły, nawet nieleczonej, po ustąpieniu zmian chorobnych ostatniego nawrotu w drugim okresie choroby, już żadne dalsze zmiany kiłowe nie powstają nawet przy długim jeszcze życiu człowieka, kiedyś zakażonego kiłą. Tylko u pewnej części ludzi, zakażonych kiłą i którzy przebyli pierwsze dwa jej okresy, po upływie dłuższego czasu, wynoszącego 5—20 lat, powstają t. zw. trzeciorzędne zmiany kiłowe albo choroby posyfilityczne, co uważa się za trzeci okres kiły. Znamienne trzeciorzędną zmianą kiłową jest wytwarzanie się w skórze i w narządach wewnętrznych kilaków (*sypphiloma, gumma*), czyli większych lub mniejszych guzów ziarninowych, zawierających w znacznej liczbie limfocyty i komórki plazmatyczne, a także leukocyty, rzadko komórki nabłonkowe, a wyjątkowo komórki olbrzymie, niszczących otoczenie, łatwo ulegających stłuszczeniu i zserowaceniu, przyczem powstaje galaretowata, żółtawa masa, podobna do gumy. Kilaki mogą rozmięknąć, zropieć, pęknąć, poczem wygoić się przez wytworzenie grubszej, promienistej, spojonej z otoczeniem blizny. Zniszczeniu przez kilaki ulegają nietylko części miękkie, ale i tkanka kostna; tak powstaje przedziurawienie podniebienia twardego, przegrody nosa. Blizny pokilakowe mogą silnie uciskać przyległe części, przeciągać je, zwęzać światło narządów. Często powstają trzeciorzędne zmiany kiłowe ściany tętniczej, w szczególności tętnicy głównej, a także tętnic wieńcowych serca. W trzecim okresie kiły powstają także zmiany włókniste narządów wewnętrznych na tle śródmiąższowego ich zapalenia i toksycznego zwyrodnienia ich mięszu. Chorobami trzeciego okresu kiły, w ostatnich czasach określanymi jako choroby posyfilityczne (metasyfilityczne), albo parasyfilityczne są porażenie postępujące oraz wiał rdzenia.

Zdaniem niektórych badaczy (Levaditi i Marie, Forster i Tomaszewski i in.) powyżej przytoczone choroby posyfilityczne są skutkiem zakażenia odrębną odmianą krętka bladego, mianowicie zarazkiem neurotropowym, różnym od zarazka dermatropowego, który najczęściej kiłę sprowadza. Levaditi i Marie podnoszą, że zarazek neurotropowy zwykle wywołuje stosunkowo lekkie zmiany początkowe, a ciężkie zaburzenia trzeciorzędne, że mianowicie im bardziej zarazek jest neurotropowy, tem słabsze są jego własności dermatropowe; ponadto stwierdzają, że trudno jest wywołać kiłę eksperymentalną u małp i królików przez zakażenie tych zwierząt zarazkiem neurotropowym i że obie powyższe odmiany zarazka kiły różnią się od siebie nawet pewnymi cechami morfologicznymi.

Inni natomiast (Sicard, Jeanselmé, Sézary i in.) odrębnej neurotropowej odmiany zarazka kiły nie uznają. Opierają się przytem głównie na tem, że u narodów pierwotnych, przed laty zakażonych kiłą przez Europejczyków, kiła ośrodkowego układu nerwowego, dawniej niezmiernie rzadka, z biegiem czasu stawała się coraz częstszą i że u Europejczyków, zakażonych przez kobiety egzotyczne, nierzadko powstaje kiła układu nerwowego, a nadto że i w Europie częstość kiły układu nerwowego w ciągu XIX-go wieku zwiększyła się, zaś zmiany skórne znacznie się zmniejszyły. W powstawaniu kiły układu nerwowego ważną rolę odgrywa, jak się zdaje, zakażony ustrój. Czynniki rasowe jak również rozpowszechnienie w kraju zimnicy, jak to podnosi Sézary, nie mają znaczenia. Natomiast zdaje się, że pewne usposobienie do kiły układu nerwowego, zwłaszcza do porażenia postępującego, może sprowadzić wyczerpanie umysłowe a może i alkoholizm, co już przed 30-u laty psychiatra niemiecki R. Krafft-Ebing ujął w zdaniu, że kiła układu nerwowego jest produktem rozpowszechnienia kiły, czyli syfilizacji i cywilizacji; wypada jednak zauważyć, że na kiłę układu nerwowego zapadają także i ludzie prości, umysłowo niewyczerpani i niealkoholicy.

Pewna zmiana działania zarazka kiły w ciągu długiego czasu mogła się dokonać w dwojaki sposób. Raz pod wpływem coraz bardziej rozpowszechniającego się leczenia kiły środkami uszkadzającymi tego zarazka, jako to rtęcią czy arsenem, jego własności mogły się poniekąd zmienić, tak że jego dermatropizm osłabł, a natomiast wzmożł się jego neurotropizm. Powtórę zaś rozpowszechnienie kiły wśród ludności mogło po upływie dłuższego czasu zmienić ustrój w ten sposób, że wrażliwość skóry i błon śluzowych na jad kiłowy się zmniejszyła, zaś wrażliwość ośrodkowego układu nerwowego się zwiększyła. Stąd może pochodzić dokonana w czasie zmiana przebiegu kiły, w szczególności częstsze jak dawniej powstawanie kiły ośrodkowego układu nerwowego. Jest to zjawisko nie odosobnione, albowiem przebieg niektórych innych chorób z biegiem czasu także się zmienia; tak np. gruźlica, która, świeżo zawleczona do krajów, w których przedtem była nieznaną, ma zwykle przebieg ostry, u ludów oddawna na nią chorujących ma zazwyczaj przebieg chroniczny. Według Sézary'ego gdy kiła wywołuje wybitne zmiany skórne, to wytwarzają się silnie działające niweczniki, które niszczą zarazki, gdy zaś zmiany skórne są słabe, to i niweczniki są słabe i nie niszczą zarazków, które wówczas sprowadzają kiłę układu nerwowego.

Z powyższego przedstawienia rzeczy widać, że kwestja odrębnej, neurotropowej odmiany krętka bladego nie jest jeszcze rozstrzygnięta.

Zmiany kiłowe są niewątpliwie skutkiem działania na ustrój jadu swoistego zarazka kiły. Jad ten dotychczas nie jest znany. Noguchi miał otrzymać ze sztucznych hodowli krętka bladego jad, który nazwał luetyną, a który miał wywołać znamienny odczyn ustroju w utajonej kiłę. Okresowe powstawanie zmian kiłowych i okresy utajenia się cho-

roby wskazują, że w przebiegu kiły zachodzą okresowe zmiany oddziaływania ustroju na działanie swoistych zarazków lub ich wytworów.

Tak samo różnorodność zmian we wczesnych i późnych okresach kiły może być skutkiem pewnego przestroju zakażonego ustroju w stosunku do zarazka kiły lub jego wytworów, dokonanego w przebiegu choroby. Niektórzy badacze (Leszczyński) wiążą okresowość zmian kiłowych z okresami rozwoju zarazka w zakażonym ustroju.

Człowiek zakażony kiłą oddziałują w przebiegu choroby i to w różnych jej okresach w zmienny sposób na działanie krętków, którymi jest zakażony, równocześnie jednak w przeważnej części przypadków staje się niewrażliwym na działanie innych, pochodzących z zewnątrz krętków bladych, tak że zakażenie kiłą stanowi pewną ochronę od ponownego zakażenia zarazkami tej choroby. Jednakże w nielicznych przypadkach w przebiegu kiły, zwłaszcza we wczesnych okresach choroby, powstaje ponowne czyli dodatkowe zakażenie (*superinfectio*) krętkami bladymi, pochodzącymi ze świata zewnętrznego. Według Pinarda może to nastąpić w ciągu pierwszych 11-u dni, a w rzadkich przypadkach do 31-go dnia po powstaniu zmiany pierwotnej; co do możliwości dodatkowego zakażenia kiłą w drugim okresie choroby zdania syfilidologów są podzielone, w trzecim zaś okresie choroby dodatkowe zakażenie kiłą jest conajmniej bardzo wątpliwe.

Do niedawna powszechnie uważano, że kiła jest chorobą nieuleczalną, że po zakażeniu krętkiem bladym choroba trwa przez całe życie i że ta okoliczność chroni ustrój od ponownego zakażenia kiłą. Okazało się jednak, że przy energicznym leczeniu kiły nowoczesnymi sposobami w szczególności związkami arsenu, kiła może być uleczona, gdy zaś to się stanie, może nastąpić w rzadkich przypadkach powtórne zakażenie (*reinfectio*) kiłą. Zważywszy jednak, że jedynym pewnym kryterjum zupełnego wyleczenia kiły jest powtórne zakażenie tą chorobą i powtórne powstanie zmiany pierwotnej oraz że niezawsze można odróżnić dodatkowe zakażenie od powtórnego zakażenia kiłą, stwierdzenie powtórnego zakażenia kiłą wymaga bardzo krytycznego rozbioru danego przypadku.

W warunkach naturalnych zakaża się kiłą tylko człowiek. Sztucznie można zakażać kiłą niektóre zwierzęta, w szczególności małpę i królika. Kiła królika nie jest jednak zupełnie podobna do kiły człowieka; jest ona naogół łagodniejsza, rzadko powstają w niej zmiany narządów wewnętrznych, rzadko powstają nawroty choroby, a często choroba ustępuje po upływie 3—4 miesięcy, zaś zakażenie płodowe nigdy nie powstaje (Brown).

**4. Krętek cieniutki, bladziutki (*Spirochaete pertenius*, *Sp. pallidula*, *Treponema pertenuae*)** jest przez różnych badaczy uważany za swoistego zarazka framboezi<sup>1</sup>, choroby, panującej w krajach podzwrotnikowych,

<sup>1</sup> Od framboise = malina.



pokrewnej kile, a jak to oddawna lekarze w tych krajach sądzili, choroby, będącej odmianą czy odrębną postacią właściwej kily. W chorobie tej zakażenia, jako zmiana pierwotna powstaje albo miękkie owrzodzenie, albo też wyrośl malinowata brodawczak, (*papilloma*), w II. okresie choroby powstaje wysypka, którą stanowią mnogie zlewające się ze sobą malinowate guzki (*polypapilloma tropicum*), w III. zaś okresie powstają owrzodzenia i głębokie zmiany destrukcyjne w jamie nosowogardłowej (*rhinopharyngitis mutilans*), przyczem martwieją i rozpadają się części miękkie, okostna i kości podniebienia i nosa (Hallenberger), oraz powstają równie ciężkie zmiany kości podudzia.

Badacze, którzy uważają framboezję za odrębną chorobę, odmienną od kily, opierają się na tem, że w chorobie tej zmiana pierwotna jest inna jak w kile, że framboezją zakażają się ludzie nie przy spółkowaniu, często już w dzieciństwie, że wrodzona framboezja nie zdarza się, że wysypka w II. okresie choroby jest inna jak w kile, że w tym okresie zmiany błon śluzowych i tęczówki są niezmiernie rzadkie, że w III. okresie choroby nie powstają poważniejsze zmiany narządów wewnętrznych, a w szczególności ośrodkowego układu nerwowego, że framboezja tylko wyjątkowo sprowadza wiać rdzenia lub porażenie postępujące, wreszcie, że leczenie salwarsanem łatwo chorobę usuwa. Ponadto, sądząc z dawniejszych badań, po przebyciu framboezji powstaje swoista odporność na zarazka tej choroby, zaś odporność na zarazka kily nie powstaje.

Tymczasem w nowszych badaniach (Manteufel) stwierdzono, że zarazek kily i zarazek framboezji nie tylko są identyczne pod względem morfologicznym, ale że i ich działanie chorobotwórcze na królika jest jednakie. Stwierdzono również, że przebyta kiła chroni króliki od framboezji. To też na podstawie zarówno eksperymentów na zwierzętach, jak i obserwacji poczynionych u ludzi, coraz więcej badaczy oświadcza się za tem, że zarazek kily i zarazek framboezji są tego samego gatunku i stanowią w jego obrębie tylko dwie różne odmiany. Różne zaś przejawy framboezji, panującej w krajach podzwrotnikowych i kily, panującej w krajach europejskich można tłumaczyć wpływem czynników klimatycznych, rasowych oraz dawniejszego lub mniej dawnego rozpowszechnienia się choroby wśród ludności, czyli jej syfilizacji. Obraz kliniczny kily, podobnie jak wielu innych chorób, np. ospy, duru brzuszego lub zapalenia płuc, jest w krajach podzwrotnikowych inny, jak w krajach europejskich. Otóż framboezja, klinicznie mało podobna do kily europejskiej, jest wielce podobna do kily w krajach podzwrotnikowych, znamienne zaś w tej chorobie brodawczaki mogą być skutkiem odmiennego odczynu na jad kılıowej skóry silnie ubarwionej, jak skóry białej. Na tej podstawie opiera się pogląd, że framboezja jest kiłą, endemicznie panującą w krajach podzwrotnikowych.

##### 5. Krętek zapalenia gardła Vincenta (*Spirochaete anginae* Vin-

*centi*) jest tworem podobnym pod względem morfologicznym do saprofitycznych krętek, żyjących w jamie ustnej. Krętek ten jest beztlenowcem. Wywołuje on kilka różnych spraw chorobnych, w których obok niego występuje twór pałeczkowaty o zaokrąglonych końcach i kilku skupieniach chromatyny w plasmie, prątek wrzecionowaty (*Bac. fusiformis*), którego wyhodował w postaci czystej z jamy ustnej pierwszy Lewkowicz. Aż do ostatnich czasów uważano powszechnie, że zachodzi tu zakażenie mieszane, w którym głównym czynnikiem chorobotwórczym jest rzeczony krętek, a ów prątek wrzecionowaty jest tylko jego symbiontem. Przeciwno temu pogładowi wystąpił wybitny bakterjolog włoski, Sanarelli, według którego prątek wrzecionowaty jest tylko involucyjną postacią krętka, który pod wpływem wytworów innych mikrobów, tlenu, czy innych czynników utracił częściowo lub zupełnie zdolność ślimakowatego skręcania się około swej osi. Stąd często pozorne zakażenie obu temi tworami tego samego gatunku, który Sanarelli *Heliconema Vincenti*<sup>1</sup>.

Zakażenie krętkiem Vincenta wraz z owym tworem pałeczkowatym zachodzi w następujących chorobach:

W zapaleniu gardła Plauta Vincenta (*Angina Plauti Vincenti*), które często rozpoczyna się wystąpieniem drobnych pęcherzyków na dziąsłach lub na błonie śluzowej policzków, poczem powstają bądź brudno szare naloty na migdałkach, przypominające błony dyfterytyczne, pokrywające owrzodzenia, po odpadnięciu błon wolno się gojące, bądź też powstają głębsze wrzody podobne do kiłowych; we wrzodniejącym zapaleniu jamy ustnej (*stomatitis ulcerosa*), w którym powstają owrzodzenia błony śluzowej policzków, dziąsła lub na brzegu języka, w ropotoku zębodołowym (*pyorrhoea alveolaris*), które rozpoczyna się zapaleniem dziąsła, poczem zmiana zapalna szerzy się w głąb wzdłuż korzeni zęba, sprowadza ropienie, chwieanie się zębów i ostatecznie, wskutek częściowego zniszczenia wyrostka zębodołowego, ich wypadanie. Ponadto krętek Vincenta, osiadłszy w oskrzelach, może sprowadzić ich schorzenie. Stąd nazwano go także krętkiem oskrzelowym (*Spirochaete bronchialis*). Działa on chorobotwórczo na oskrzela, zakażając je również razem z prątkiem wrzecionowatym. Dlatego powstała stąd sprawa chorobną nazwano *fusospirochaetosis bronchialis*. To zakażenie mieszane dróg oddechowych, częste we Francji, sprowadza zazwyczaj stosunkowo lekkie ale uporczywe zapalenie tchawicy i oskrzeli (*tracheo-bronchitis*), w niektórych zaś przypadkach także i cięższe ostre zapalenie oskrzeli. Rzeczony zakażenie może wywołać także zgorzel płuc (*gangraena pulmonum*) z zejściem śmiertelnym.

6. Niektóre krętki, uważane za saprofity, mogą w pewnych wa-

<sup>1</sup> Pogląd ten spotkał się jednak z silną krytyką większej części autorów, którzy się tą kwestją zajmowali. (Przyp. wyd.).

runkach działać chorobotwórczo. *Sp. dentium* według Mossia i Grigorakisa może wywołać zapalenie dziąseł i jamy ustnej; *Sp. dysenteriae*, uważany za saprofita jelitowego (Kolle i Hetsch) ma wywoływać w niektórych okolicach Francji czerwone (Le Dantec).

7. Niektóre zarazy zwierzęce są wywołane przez krętki, które podobnie jak krętek gorączki powrotnej są pasorzytami krwi. Zarazkami, wywołującymi **spirochetozę zwierzęcą**, dawniej zwane spiryllozami są krętek gęsi (*Sp. anserina*), krętek kurzy (*Sp. gallinarum*), krętek Theilera (*Sp. Theileri*), który wywołuje chorobę gorączkową, bydła rogatego w krajach gorących, a jak się zdaje, także i chorobę koni i owiec. Wszystkie krętki są pod względem morfologicznym podobne do krętka Obermeiera. Zarazkami temi zakażają zwierzęta pasorzytujące na nich kleszcze.

**Piśmiennictwo.** Abbatucci S. Pr. méd. 1928, 717. Anigstein L. P. Gaz. lek. 1923, Nr. 10. Bauer J. H. ref. Cbl. Path. 1928, XLIII, 367. Bernard M. R. Pr. méd. 1926, 1062. Bertarelli Ac. med. Tor. 1906. Bonhoff M. m. Woch. 1917 Nr. 12. Brown ref. Pr. méd. 1930, 1365. Le Dantec C. R. Soc. Biol. 1903. Finger u. Landsteiner Arch. Derm. Syph. 1906. Forster u. Tomaszewski D. med. Woch. 1914. Gorecki L. Etude de l'iridochorioidite de la fièvre recourante, These de Paris 1896. Hallenberger Arch. Syph. Trophyg. 1916, XX. Karliński Cbl. Bact. 1902, XXXI; W. kl. Woch. 1903. Karwacki L. Prz. sk. wenér. 1906. Kolle W. u. Hetsch H. Die experimentelle Bacteriologie u. die Infektionskrankheiten, Bd. II. Berlin, Wien, 1919, 814. Krzysztalowicz F. i Siedlecki M. Prz. lek. 1905; R. Ak. Um. 1908. Kuczyński M. H. Kl. Woch. 1929, VIII, Nr. 2. Kuczyński M. H. u. Hohenadel B. Der Erreger des Gelbfiebers, Wesen u. Wirkung. Berlin 1929 ref. Pr. méd. 1929, 1682; Cbl. Path. 1930, XLVII, 414. Kuczyński M. H., Hohenadel B. u. Mac Clure Kl. Woch. 1930, 108. Leszczyński R. P. Gaz. lek. 1922 Nr. 4. Levaditi C. C. Soc. Biol. 1930, CIV, 471. Levaditi C. et Marie A. ref. Journ. Phys. Path. 1915, XVI, 1125; Ann. Past. 1923, 189. Lewkowicz Ks. Prz. lek. 1903, XLII, 197. Malinowski F. Książ. Podręcznik chorób zakaźnych pod red. St. Sterlinga-Okuniewskiego Lwów-Warszawa 1923, zes. VIII, 227. Manteufel P. u. Herzberg K. Med. Welt 1929, III, 297. Mesnil F. Bull. Past. 1920, XX, 961. Metschnikoff E. et Roux E. Ann. Past. 1903—1905. Mossia G. et Grigorakis L. C. R. Soc. Biol. 1922, LXXXVII, 547. Nicolle, Blaison et Conseil cyt. Hauduroy Journ. Phys. Path. 1927, XXV, 254, 283, 523, 537. Neisser D. med. Woch. 1906. Peintoni V. ref. Journ. Phys. Path. 1928, XXVI, 154. Pettit Pr. méd. 1928, 1272. Pinard M. Pr. méd. 1926, 1063. Reiss W. Arch. Derm. Syph. 1901, LVIII. Sanarelli G. Ann. Past. 1927, XLI, 679. Schaudin u. Hoffmann B. Kl. Woch. 1905. Schuber W. Kl. Woch. 1906. Sézary Pr. méd. 1926, 4. Siedlecki M. i Krzysztalowicz F. R. Ak. Um. 1906. Siegel M. med. Woch. 1905.



## PASORZYTY ZWIERZĘCE.

Pasorzytami człowieka i zwierząt kręgowych bywają pierwotniaki, czyli zwierzęta o najniższej organizacji, jednokomórkowe, oraz tkankowce, czyli zwierzęta o wyższej organizacji, wielokomórkowe.

### A. PIERWOTNIAKI.

**Pierwotniaki (Protozoa)** są to najprostsze twory zwierzęce, których ciało stanowi jedna tylko komórka, których wymiary są zatem zwykle mikroskopowe. Ich protoplazma zawiera często wodniczki, służące do trawienia, wydzielania lub oddychania, różne dodatkowe lub okolicznościowe inkluzje oraz szczątki zużytych substancyj. Oprócz głównego jądra komórkowego, jakie posiadają wszystkie pierwotniaki, niektóre z nich, w szczególności świdrowce, posiadają jądro dodatkowe czyli ruchowe, t. zw. blefarooplast, z którego wychodzi narząd ruchowy, biczyk. Pierwotniaki poruszają się bądź przez wysuwanie nibynózek czyli wypustek, do których niejako przelewa się ich plazma, bądź też zapomocą narządów ruchowych, jako to witek lub rzęsek; niektóre pierwotniaki posiadają błonę falującą, powstałą z rzęsek, zlanych ze sobą w większej liczbie. Odżywiają się przez osmozę substancji odżywczych z otoczenia do ich plazmy albo przez pożeranie cząstek odżywczych, które trawią zapomocą zawartych w ich ciele fermentów; niektóre wyżej zorganizowane pierwotniaki mają zróżnicowane odrębne części, służące do pobierania pokarmów i wydalania ich resztek. Jedne pierwotniaki są tlenowcami, inne beztlenowcami bezwzględni lub względni. Mnożą się przez podział bezpośredni lub też przez promitozę, czyli przez rozród połączony z licznymi przeobrażeniami jądra, przyczem często powstają twory potomne, merozoity, w większej liczbie. U wielu pierwotniaków zachodzi przeródtwo: mianowicie po szeregu podziałów ta ich czynność rozrodcza ustaje, a dalsze mnożenie się odbywa się płciowo, przez kopulację, t. j. przez mniej więcej całkowite zlanie się dwu osobników i wytworzenie gametów<sup>1</sup> lub też przez konjugację, czyli przez tylko częściową wzajemną wymianę ich składników.

<sup>1</sup> Od *γαμέτω* = rodzę.

W stosunku do żywiciela pierwotniaki mogą być saprofitami albo też chorobotwórczymi pasorzytami, przyczem osiedlają się w różnych jego komórkach, tkankach lub narządach, odpowiednio do ich potrzeb życiowych, czy tropizmu. Pierwotniaki, zwłaszcza pasorzytujące w komórkach ustrojów wyższych, mogą działać na nie chorobotwórczo przez mechaniczne ich drażnienie lub ucisk, jednakże, sądząc ze skutków, działają one chorobotwórczo, podobnie jak bakterje jak się zdaje głównie przez trujące swe wytwory, które wywołują sprawy zapalne, degeneracyjne lub patologiczne bujanie tkanek. Takich trujących wytworów pierwotniaków, pasorzytujących w ustroju człowieka, dotychczas jednak nie otrzymano nawet w takiej postaci, w jakiej można otrzymać jady bakteryjne. O ogólnym działaniu na ustrój wytworów pierwotniaków świadczy pewna swoista odporność, jaka się wytwarza po przebyciu choroby wywołanej przez niektóre pierwotniaki, jak również ukazujące się we krwi swoiste niweczniki w chorobach wywołanych przez niektóre świdrowce oraz możliwość uodpornienia ustroju wyższego na chorobotwórcze działanie świdrowców szczepionką z martwych pasorzytów danego gatunku.

Chorobotwórcze pierwotniaki, podobnie jak bakterje, żyją i mnożą się prawidłowo tylko w odpowiednim dla nich środowisku, przyczem przystosowują się w pewnej mierze do wahań temperatury, wilgoci, odczynu i składu środowiska, w którym żyją; najodpowiedniejszą do ich rozwoju jest temperatura ustroju wyższego, jaki zakażają. W wielu przeto względach zachodzi analogja chorobotwórczych pierwotniaków i chorobotwórczych bakteryj.

Wykrycie pierwotniaków w zakażonym ustroju, zwłaszcza takich, które żyją w nim nie wolno, a w plasmie komórek, przedstawia często wielkie trudności, a to ze względu na odróżnienie ich od różnych inkluzyj komórkowych innej natury. Stąd pochodzą różne wątpliwości co do tworów spotykanych w komórkach zakażonego ustroju, a podejrzanych o to, że mogą być właściwymi sprawcami danej choroby zakaźnej. Tylko przez zbadanie całego ewentualnego rozwoju danych tworów można z pewnością stwierdzić ich naturę zwierzęcą i ustalić związek przyczynowy pomiędzy takimi tworami a daną chorobą zakaźną.

Chorobotwórcze pierwotniaki należą do następujących 4-ech gromad: I. Korzenionózek, II. Wiciowców, III. Zarodnikowców, i IV. Wymoczków.

## I. KORZENIONÓŻKI.

Pełzaki: Pełzak okrężnicy. Pełzak czerwoni; czerwotka pełzakowa.

**Korzenionóżki** (*Rhizopoda*) są to twory poruszające się przez wysuwanie nibynózek. Z tej gromady pasorzytami człowieka są głównie pełzaki.

**Pełzaki** (*Amoeba*, *Entamoeba*) są to mało zróżnicowane twory, mnożące się przez podział bezpośredni lub połączony z promitozą. Wiele pełzaków w warunkach niekorzystnych wytwarza przetrwalniki w postaci torbieli, w których jądro dzieli się na części. Pełzaki żyją poza ustrojem głównie w zanieczyszczonych wodach, jak również w ustroju człowieka i zwierząt. W ustroju człowieka mogą pełzaki być saprofitami albo chorobotwórczymi pasorzytami, co jednak niezawsze można dokładnie określić. Do pełzaków saprofitycznych zaliczają się *Amoeba s. Entamoeba buccalis s. gingivalis*, spotykana w jamie ustnej, w szczególności w kamieniu zębowym, mogąca jednak wywołać przewlekłe zapalenie ozębnej (Mendel), *Amoeba s. Entamoeba pulmonalis*, spotykana w ropieniach i jamach gruźliczych płuc, *A. s. E. urogenitalis s. vaginalis* w pęcherzu moczowym i w pochwie. W jelitach żyją pełzaki różnych gatunków, których znaczenie dla żywiciela nie jest jeszcze znane. Z pełzaków jelitowych najlepiej są znane żyjące w jelicie grubym pełzak okrężnicy i pełzak czerwoni.

Pełzak okrężnicy (*Entamoeba coli*) jest głównie saprofitem o średnicy 5—50  $\mu$ , spotykanym w treści jelita grubego 20—50%, osobników w tym względzie zbędnych.<sup>1</sup> Ma ektoplastmę i endoplastmę jednak jasne, słabo załamujące światło, mało różniące się od siebie (Fischer), jądro za życia widoczne; porusza się leniwo. Krwinkę czerwonych jego plasma nigdy nie zawiera. Jego przetrwalniki stanowią torbiele, zawierające 8 jąder. Aczkolwiek zwykle nie chorobotwórczy, pełzak okrężnicy według niektórych spostrzeżeń może w przewlekłych biegunkach mnożyć się masowo w jelicie i podtrzymywać jego stan kataralny.

Pełzak czerwoni (*Entamoeba dysenteriae s. E. histolytica s. E. tetragena*) jest pasorzytem chorobotwórczym w pewnych bliżej nie znanych warunkach, może bowiem żyć jako saprofit w jelicie grubym ludzi zdrowych. Jego średnica wynosi 20—30  $\mu$ . Ektoplasma tego pełzaka, wyraźniejsza jak u pełzaka okrężnicy, bardziej różni się od endoplastmy, jego jądro, wyraźne dopiero po zabarwieniu, barwi się wogóle słabo; pasorzyt ten żywo się porusza; jego plasma zawiera zwykle krwinki czerwone lub ich szczątki. Jego torbiele zawierają tylko 4 jądra. Postać niechorobotwórcza pełzaka czerwoni może mieć mniejsze wymiary jak postać chorobotwórcza (forma minuta), plasma pełzaka w tej postaci krwinek czerwonych nie zawiera; ta postać pełzaka czerwoni, spotykana najczęściej w odchodach rekonwalescentów może znowu przeobrazić się na postać chorobotwórczą (Kuenon i Swellengrebel).

Człowiek zakaża się pełzakiem czerwoni przez dostanie się do przewodu pokarmowego torbieli pełzakowych, odpornych na działanie czynników zewnętrznych; w których pasorzyt długo utrzymuje się przy życiu, gdy temi torbielami są zanieczyszczona woda do picia lub pobierane pokarmy. Po przebyciu choroby człowiek może, przez długi przeciąg czasu, w poszczególnych przypadkach do 10 lat rozsiewać z kałem pasorzyta czerwoni pełzakowej.

Czerwotka pełzakowa jest chorobą panującą w krajach gorących, jako to w Chinach, Egipcie, na wybrzeżach Morza Śródziemnego. W przeciwstawieniu do czerwoni bakteryjnej, która jest chorobą epidemiczną, czerwotka pełzakowa jest chorobą endemiczną, zwykle przewlekłą, w której powstaje ciężka sprawa zapalna błony śluzowej jelita grubego,

<sup>1</sup> Patrz Wilczyński.



objawiająca się silnymi bólami, parciem na stolec (*tenesmus*) i biegunką, przyczem stolce zawierają w znacznej ilości krew i śluz. Pod wpływem nekrotyzującego działania wytworów pełzaka, wnikającego wgłąb tkanki, powstają głębokie owrzodzenia jelita grubego, zwłaszcza kiszki ślepej i esicy, obumarła błona śluzowa jelita grubego oddziela się płatami i wydala się z kałem.

Częstym i groźnym powikłaniem czerwonej pełzakowej są ropnie wątroby, pojedyncze lub mnogie, wywołane przez pełzaki, zaniezione z limfą z owrzodzeń jelita do wątroby. Rzadziej powstają w podobny sposób ropnie płuc, mózgu, nerek. Jako powikłanie czerwonej pełzakowej może także powstać zapalenie wyrostka robaczkowego. Długo prze-wlekająca się czerwona pełzakowa wyniszcza ustrój; nierzadko kończy się ona śmiercią, bądź wskutek osłabienia serca, bądź wskutek powstania ciężkiego powikłania, najczęściej ropni wątroby. Według Morettiego pełzak czerwony może spowodować złośliwą niedokrwistość (*anaemia perniciosa*).

Ze zwierząt laboratoryjnych ulegają zakażeniu pełzakiem czerwony młode psy i koty, także szczury i niektóre małpy; króliki i świnki morskie są mniej wrażliwe na zakażenie tym zarazkiem.

W ostatnich czasach opisano różne pełzaki, pasorzytujące u człowieka, mianowicie w nerkach (*amoebiasis renalis*) i mające spowodować zapalenie nerek (Petzetaki), ameby mające spowodować katar oskrzeli i in.

## II. WICIEWCE. *FLAGELLATA*.

Rzęsistek jelitowy. Rzęsistek pochwy. Wielkousciec jelitowy. Ogoniastek ludzki. Świdrowce: Świdrowiec gambijski; spiączka afrykańska. Świdrowiec rodezyjski. Świdrowiec Brucego. Świdrowiec Cruza *Schizotrypanum Cruzi*; choroba Chagasa. *Leishmania*, *Leishmania Donovanii*; czarna gorączka. *Leishmania* dziecięca. *Leishmania* podzwrotnikowa; guz wschodni.

Wiciowce są pierwotniakami o kształcie stałym, poruszającymi się zapomocą jednej, dwu lub więcej witek; niektóre wiciowce posiadają błonę falującą oraz jądro ruchowe czyli blefaroplast, leżące zwykle za jądrem właściwym komórki. Mnożą się bezpłciowo, niektóre także i płciowo. Niektóre wiciowce wytwarzają przetrwalniki w postaci torbieli.

W ustroju zwierząt zimnokrwistych i ciepłokrwistych, owadów, ptaków i ssaków pasorzytują bardzo licznie wiciowce<sup>1</sup>. Z pasorzytujących u człowieka wiciowców jedne żyją na błonach śluzowych, głównie przewodu pokarmowego i pochwy, a także i w innych częściach ustroju, inne zaś żyją we krwi.

Do pierwszych z nich należą:

Rzęsistek jelitowy (*Trichomonas intestinalis*, *Tr. hominis*), po-

<sup>1</sup> patrz Bull. Past. 1927, XXV, 979—991.

staci gruszkowatej, ma 12—16  $\mu$  długości, posiada 3 witki i błonę falującą, a obok niej czwartą witkę zwróconą ku tyłowi. Głównym siedliskiem tego pasorzyta jest jelito cienkie w takich jego cierpieniach, w których jego treść ma odczyn zasadowy; może go zawierać także i treść żołądka w przypadkach zmniejszonej kwasoty soku żołądkowego (*hypaciditas*, *hypochlorhydria*), w szczególności w raku żołądka (*carcinoma ventriculi*), co może stanowić pewną wskazówkę rozpoznawczą. Rzeczony pasorzyt rozwija się przeto w środowisku obojętnym lub zasadowym. Dotychczas nie stwierdzono z pewnością chorobotwórczego jego działania; nierzadko pasorzytuje on w jelicie osobników zupełnie zdrowych. Niektórzy klinicyści przypisują mu wywoływanie, a zwłaszcza utrzymywanie katarów jelita, w szczególności u dzieci.

Rzęsistek pochwy (*Trichomonas vaginalis*) jest większy od rzęsiotka jelitowego, jego długość wynosi około 30  $\mu$ . Żyje w kwaśnej wydzielinie pochwy, skąd może przejść do pęcherza moczowego. Może zakazić przy spółkowaniu cewkę moczową mężczyzny i wywołać jej zapalenie (*urethritis*).

Rzęsistek ustny (*Trichomonas buccalis*) sprowadza prawdopodobnie ropne zapalenie dziąseł, przewlekłe ropienie ozębnej (*pyorrhoea alveolaris*) i ropnie jamy ustnej.

Wielkoustec jelitowy (*Lamblija s. Giardia intestinalis*) kształtu wydłużonej gruszki, ma około 10  $\mu$  długości, posiada 4 pary witek, a w przedniej części ma wgłębienie, służące za przyssawkę, zapomożą której przywiera do komórki nabłonka. Żyje w stanie wolnym głównie w jelicie cienkim człowieka i różnych zwierząt domowych, w stanie otorbionym zaś, przechodzi do jelita grubego i wydalą się z kałem. Pasorzyt o którym mowa, może wprowadzić życie w jelicie prawidłowym, jednakże w niektórych przypadkach działa on niewątpliwie chorobotwórczo, sprowadza mianowicie zaburzenia żołądkowe i jelitowe; wywołaną przezeń chorobę nazwano lambliozą. Niekiedy, zwłaszcza w czerwonce mnoży się on w jelicie tak silnie, że pokrywa zwartą masą znaczną część jego błony śluzowej; według niektórych badaczy, otorbiony pasorzyt może wywołać zapalenie błony śluzowej jelita grubego, podobne do czerwinkowego. Wskutek nadmiernego rozmnożenia się pasorzyta może powstać niedrożność jelita, oraz mogą wytworzyć się kamyki kałowe (*koprolity*). Może on dostać się do pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych, wywołać ich zapalenie (*cholangitis*) (Felsereich i Satke) z objawami żółtaczki i napady kamicy żółciowej, lub stany je naśladujące. Przy lambliozie dobre wyniki otrzymano po leczeniu novarsenobenzolem i stovarsolem (Grott i Petrynowski).

Ogoniastek (*Cercomonas hominis*) jest gruszkowatym tworem, o jednej lub dwu witykach, spotykanym w rzadkich przypadkach w wypróżnieniach, w wysiękach opłucnowych, w zgorzeli płuc i w innych cho-

robach. Jego chorobotwórcze działanie, o ile takowe posiada, nie jest znane.

Wiciowcami pasorzytującymi w krwi są świdorowce.

Świdrowce (*Trypanosomata*<sup>1)</sup> są pasorzytami krwi bardzo rozpowszechnionymi, zarówno u zwierząt zimnokrwistych, jak i u ciepłokrwistych. Mogą one bądź żyć we krwi jako saprofity, bądź też wywoływać różne choroby, zwane trypanozami (*trypanosis, trypanosomiasis*<sup>2)</sup>) głównie w krajach gorących.

Świdrowce mają postać wydłużoną, wrzecionowatą, podobną do świdra i posiadają błonę falującą, której zgrubiały brzeg, w tylnej części pasorzyta kończy się w biefaroblaście, a przedniej jego części tworzy wolną wtkę, zapomocą których żywo się poruszają. Mnożą się przez podział podłużny, przyczem często tworzy potomne pozostają przez pewien czas złączone ze sobą po kilka tylnym końcem i tworzą w ten sposób znamienne t. zw. rozety. Chorobotwórcze działanie świdorowców sprowadza się do działania wytwarzanych przez nie jądów, działających na układ nerwowy, krew, narządy krwiotwórcze i inne części ustroju, jady te nie są jednak bliżej znane. Niektóre świdorowce przez pewien czas można hodować poza ustrojem w czystej hodowli, na odpowiednich pożywkach. Człowieka i zwierzęta ssące zakażają świdorowcami owady, żywiące się ich krwią jako to: muchy, pchły, pluskwy i. t. d.

Świdrowce chorobotwórcze dla człowieka:

Świdrowiec gambijski (*Trypanosoma gambiense*) wykryty przez Castellaniego, ale dopiero później dokładnie zbadany przez angielskiego lekarza wojskowego Dawida Bruce, mający długości 15—30  $\mu$ , pasorzytuje we krwi, w płynie mózgowo rdzeniowym, w węzłach limfatycznych. Człowiek zakaża się tym pasorzytem głównie przez ukłucie muchy *Glossina palpalis* i *Glossina Swynnertoni*. Według Kudicke'go zakażenie świdorowcem gambijskim może nastąpić według wszelkiego prawdopodobieństwa, także i przez bezpośrednie przeniesienie pasorzyta z człowieka chorego na zdrowego, zwłaszcza przy spółkowaniu. Świdrowiec gambijski sprowadza w krajach afrykańskich, zwłaszcza w Ugandzie, Kongo, Senegalu i innych oddawna znaną, szerzącą się u murzynów ciężką, śmiertelną chorobę t. zw. chorobę snu czyli śpiączkę afrykańską, która przed wykryciem zarazka tej choroby i sposobów jej zwalczania, zabijała co roku setki tysięcy murzynów. Choroba ta rozpoczyna się obrzękiem węzłów limfatycznych, zwłaszcza karkowych i szyjnych, napadami gorączki, po upływie kilku miesięcy chorzy zaczynają chudnąć, powstaje obrzęk twarzy, zwłaszcza powiek, oraz innych części ciała, rumień (*erythema*) i wysypki skórne, obrzęk śledziony i wątroby; czynność serca wzmagą się, oddychanie przyspiesza się. W późniejszym okresie choroby powstaje potęgujące się uczucie znużenia, apatja, ból głowy i inne ciężkie zaburzenia mózgowe

<sup>1</sup> Od *τό τριπάριον* = świder.

<sup>2</sup> Patrz Sauerbeck, Kaestner i Mayer.



wskutek zapalenia opon mózgowych, senność, a w końcu choroby zapadają w śpiączkę, utrzymującą się całymi tygodniami, przez dzień i noc, z której zrazu budzą się tylko na krótki czas, potrzebny do przyjęcia pokarmu, poczem przestają się budzić i giną w stanie znacznego wyniszczenia i anemji. Gdy powstaną ciężkie zaburzenia mózgowe, choroba kończy się śmiercią. W rzeczonej chorobie często zachodzi zakażenie mieszane świdrowcami i paciorkowcami. W chorobie tej działają leczniczo związki arsenu, a w szczególności atoxyl, związki antymonu, oraz niektóre barwiki a w szczególności czerwien trypanowa, preparaty: „tryparsamid“, „germanin“. Szczególnie skutecznym okazał się „tryparsamid“ stosowany w terapii śpiączki afrykańskiej od roku 1920.

Świdrowiec gambijski jest chorobotwórczy także i dla różnych zwierząt, jednakże choroby snu nawet u małpy nie sprowadza. Muchy z rodzaju *Glossina*, mają odwłok niewyraźnie rozczłonkowany, a skrzydła składają nie równolegle obok siebie, a jedno na drugie; żywią się one głównie krwią antylop, oraz krokodyłów, a stąd w zwalczaniu śpiączki afrykańskiej, ważnem jest tępienie tych zwierząt w krajach, w których rzeczona choroba panuje.

Świdrowiec rodezyjski (*Trypanosoma rhodesiense*), który wywołuje w Rodezji w Afryce Wschodniej przewlekłą chorobę wielce podobną do choroby snu, jest jak się okazało indentyczny ze świdrowcem gambijskim. Zakażenie człowieka tym świdrowcem w Rodezji powstaje przez ukłucie muchy *Glossina morsitans*, zwanej też muchą „tse-tse“.

Oprócz powyżej przytoczonych wiciowców, chorobotwórczemi dla człowieka są jeszcze następujące ich gatunki:

Świdrowiec Cruza (*Trypanosoma Cruzi*), jest tworem podobnym do świdrowców, jednakże różniącym się od nich tem, że mnoży się przez schizogonię, oraz że jest odporny na działanie środków zabójczych dla świdrowców, jako to: na związki arsenu, antymonu, oraz niektóre barwiki anilinowe. Występuje on w dwu postaciach rozwojowych, jednej bardziej wydłużonej, drugiej okrągłej, pozbawionej witki. Żyje w stanie wolnym we krwi oraz w cieczkach ustroju, u niektórych zaś zwierząt także i w krwinkach czerwonych, w postaci kulistej zaś bez witki w komórkach różnych narządów, jako to w mięśniu sercowym niekiedy w pęczku Hisa, w mięśniach gładkich, w płucach, w węzłach limfatycznych, szpiku kostnym i in. Jego żywicielem pośrednim jest pluskwiak *Conorhinus megistus* s. *Triatoma megista*, zwany Barbeiro, który zakaża człowieka podczas snu, składając kał wraz z pasorzytami, dostającemi się głównie przez błonę śluzową jamy ustnej, odbytu, oraz oczu do organizmu człowieka. Z krwi pierwotniaki wędrują do tkanek, umieszczają się w komórkach, tracą witki i błonę falującą, zamieniając się na kuliste twory, z jądrem i blefaroblastem. Po silnym okresie rozrodu przez podział wielokrotny, powracają do zasadniczej formy świdrowca i wędrują do naczyń krwionośnych.

Pasorzyt ten wywołuje w krajach Ameryki Południowej, zwłaszcza w Brazylii, epidemiczną chorobę opisaną przez Chagasa, i od niego nazwaną chorobą Chagasa (*molestia de barbeiro*), nazywaną dawniej trypanozą amerykańską. Choroba ta występuje w po-

staci ostrej, gorączkowej, nierzadko śmiertelnej, w której powstaje obrzęk twarzy, obrzęk śledziony, wątroby i węzłów limfatycznych, lub w postaci przewlekłej, w której przeważają bądź zaburzenia czynności serca, niekiedy śmiertelne, bądź zaburzenia nerwowe. Zmianą cechą tej choroby jest powiększenie niekiedy nawet bardzo znaczne tarczycy, czyli wole (*struma*), które w przypadkach przewlekłych, podobnie jak wole endemiczne, (patrz niżej) spowoduje obrzęk śluzakowaty (*myxoedema*) i matołectwo czyli kretynizm (*cretinismus*), oraz wstrzymuje rozwój dzieci, czyli spowoduje infantyilizm, co należy przypisać umiejscowieniu się pasorzyta w tarczycy, a może i w innych gruczołach dokrewnych. W chorobie Chagasa zachodzi zakażenie łożyskowe płodu swoistym pasorzytem tej choroby.

Pasorzytami zbliżonymi do świdrowców są także t. zw. Leishmanie.

Leishmania jest drobnym, okrągłym, owalnym lub lekko wydłużonym tworem, mającym 1—5  $\mu$  długości, który w stanie dojrzałym jest pasorzytem wewnątrzkomórkowym: w sztucznej hodowli na agarze z krwią, tworzy on postacie nieposiadające błony falującej, ale mające obok jądra właściwego blefaroblast i witkę, mnoży się zaś przez podział podłużny i przez podział wielokrotny, przyczem powstają rozety, co czyni rzeczony pasorzyta podobnym do świdrowców. Leishmania wywołuje 3 odrębne sprawy chorobowe, t. zw. leishmaniozy, o których niżej będzie mowa. Według jednych badaczy, sprawcą wszystkich tych 3 chorób jest jeden i ten sam pasorzyt, wedle innych, każdą z nich spowoduje odrębna odmiana pasorzyta, a mianowicie:

a) *Leishmania Donovaniana* (*Leishmania Donovanii*) pasorzytuje głównie w komórkach śródbłonkowych w śledzionie, wątrobie, nerkach, węzłach limfatycznych, szpiku kostnym i w jelitach. Przenoszą tego pasorzyta z osobników chorych na zdrowe, jak się zdaje głównie pluskwy, w szczególności *Cimex rotundatus*. Spowoduje on w krajach podzwrotnikowych, głównie w Indiach, Chinach, Indochinach, na Cejlonie, Madagaskarze, a także w Grecji i na Sycylii, ciężką, zwykle śmiertelną chorobę zwaną Kała Azar, czyli czarną gorączką, w której powstają: silna gorączka o typie nieregularnym, ogólne osłabienie, biegunka, anemja, przyczem wątroba, a zwłaszcza śledziona silnie brzękną i chorzy silnie wycieńczeni zazwyczaj giną. Na skórze i błonach śluzowych, powstają liczne wybroczyny, poczem skóra ciemnieje, wytwarzają się w niej plamy barwikowe, co nadało chorobie nazwę „czarnej“. Pod wpływem pasorzyta o którym mowa, komórki mięsiste wątroby mogą zanikać i może powstać marskość wątroby.

b) *Leishmania dziecięca* (*Leishmania infantum*) wywołuje u dzieci do lat sześciu, głównie jednak u osesków, we Włoszech południowych, w Tunisie i w innych krajach na wybrzeżu morza Śródziemnego wyniszczającą chorobę gorączkową, leishmaniozę, z obrzękiem śledziony i wątroby, anemją i obrzękami skórnymi. Na chorobę tę

zapadają także i psy, z których według wszelkiego prawdopodobieństwa przenosi pasorzyta na człowieka pchła ludzka (*Pulex irritans*), lub pchła psia (*Pulex serraticeps*).

c) *Leishmania podzwrotnikowa* (*Leishmania tropica*) sprowadza w Algierze, na Kaukazie, w Azji Mniejszej i innych krajach gorących miejscową sprawę skórą, zwaną guzem wschodnim, czyli bolakiem alepskim (Orientbeule, Aleppbeule, Nilbeule). Pasorzyt ten może przenosić się z jednego człowieka na drugiego bądź bezpośrednio, przez wszczępienie go do drobnej ranki skórnej, bądź przez kłujące człowieka owady, a zwłaszcza przez kleszcza *Argas persicus*, być może także i przez wtarcie go do torebek włosowych. W miejscu zakażenia, powstaje często na twarzy, niebolesny guzek, który w ciągu kilku miesięcy powiększa się do wielkości orzecha, a potem wrzodzieje i wolno się goi, pozostawiając po sobie twardą, brunatno zabarwioną, często promienistą bliznę, podobną do kilowej. Guzki takie powstają często w liczbie mnogiej, co sprowadza znaczne zniekształcenie, zwłaszcza twarzy. Rzeczony chorobie ulegają także małpy i psy. Przebycie choroby sprowadza swoistą odporność, utrzymującą się przez całe życie. W niektórych krajach chorobą tą nawiedzonych, stosuje się z dobrym skutkiem ochronne szczepienie dzieci, wydzieliną owrzodzeń guza wschodniego.

### III. ZARODNIKOWCE.

Ziarniaki: *Eimeria Stiedy*; Kokcydjoza. Haemosporidia: Pasorzyt zimnicy; Zimnica, rozród pasorzyta zimnicy. Pasorzyt trzeciaczki. Pasorzyt czwartaczki. Pasorzyt zimnicy złośliwej. Zimnica żółciowa z hemoglobiturją. Znamienne cechy morfologiczne i inne właściwości widliszów. Neosporidia. Myxosporidia; *Myxobolus cyprini*; Ospa karpia; Microsporidia: *Nosema bombycis*; pebryna jedwabnika; Sarcosporidia; *Sarcocysta Mieschera*; *Sarcocysta owcza*; *Sarcocysta Lindemanna*. Haplosporidia.

**Zarodnikowce** (*Sporozoa*) są tworamii przeważnie nie poruszającymi się, żywiącymi się przez osmozę, wytwarzającymi zarodniki, które poruszają się czyto przez wysuwanie nibynózek na podobieństwo pełzaków, czy też zapomocą witek. U tworów tych zachodzi przeródtwo, przyczem rozród płciowy dokonywa się zwykle w jednym żywicielu, a bezpłciowy w innym. Zarodniki powstałe przy rozrodzie bezpłciowym, czyli schizogonji, zwiemy merozoitami, zaś powstałe przy rozrodzie płciowym, czyli sporogonji, sporozoitami. Pasorzyty z gromady zarodnikowców są przeważnie pasorzytami wewnątrzkomórkowymi. Takimi pasorzytami są:

Ziarniaki (*Coccidia*) są to twory kuliste lub jajowate, pasorzytujące najczęściej w komórkach nabłonkowych, głównie jelita i gruczołów trawiennych. Pod wpływem ich wytworów, komórki nabłonkowe zrazu powiększają się, poczem wyrodniają i rozpadają się. Ziarniaki, w szczególności *Eimeria Stiedae* (*Eimeria Stiedae* s. *Coccidium*



*oviforme*) wywołują chorobę zwaną kokcydjozą (*coccidiosis*), bardzo częstą u królików, które zakażone rzezonym pasorzytem dostają gorączki, biegunki i giną w stanie znacznego wniszczenia. Na chorobę tę, zapadają także i świnki morskie. Pasorzyt kokcydjozy sadowi się w nabłonku jelita, zwłaszcza ślepego, w którego ścianie powstają białe plamy, głównie zaś w wątrobie, w której ziarniki sadowią się przeważnie w nabłonkach dróg żółciowych; wątroba powiększa się, a wśród rozpadłego jej mięszu powstają liczne białawe guzki, zawierające miążgę rozpadową i pasorzyty, zaś w ich otoczeniu buja tkanka łączna. Króliki zakażają się ziarniakami przez przewód pokarmowy. W krajach alpejskich, ziarniki wywołują u bydła rogatego krwawą biegunkę. Na kokcydiozę chorują także owce, jak też w bardzo nielicznych przypadkach znaleziono ziarniki u człowieka, w nabłonku jelita, w ropniach wątroby, w ropnem zapaleniu płucnej (*pyothorax*), w nerkach i w niektórych chorobach skórnych, w tkance podskórnej; jednakże nie jest jeszcze rzeczą pewną, czy same ziarniki mogą być sprawcami ciężkiego schorzenia człowieka.

**Haemosporidia** są pasorzytami krwinek czerwonych człowieka i zwierząt. Najważniejszym w patologji człowieka ich przedstawicielem jest pasorzyt zimnicy czyli malarji (*malaria, paludismus*<sup>1</sup>), należąca do rodzaju *Plasmodium*, wykryty w 1880 roku przez francuskiego lekarza wojskowego Alfonsa Laverana.

Zimnica jest chorobą oddawna znaną we wszystkich niemal krajach Starego i Nowego Świata, w czasach dawniejszych zaś uważaną za chorobę miazmatyczną, czyli za skutek działania miazmatów, zawartych w złem powietrzu (*malaria*) niektórych okolic. Szczególnie rozpowszechniona jest ona w krajach podzwrotnikowych, na wybrzeżach afrykańskich, w Indjach, Japonji, Południowej Ameryce, w Australji i na wyspach Oceanu Spokojnego, w Europie zaś głównie w krajach południowych jako to: w Lombardji, Rumunji, Serbji, Bułgarji, Grecji, Rosji Południowej, na wyspach Morza Śródziemnego i innych, a także w krajach nadbałtyckich, w Szwecji poł. i Holandji, niezmiernie rzadką jest zaś ona w Anglji. Zimnica jest ciężką chorobą zwłaszcza w krajach gorących. Przed odkryciem zarazka zimnicy i sposobów zwalczania go, w Indjach zmierało na zimnicę co rocznie przeszło 1,000.000 ludzi. We Włoszech, w okolicach malarycznych, ludzie na lato opuszczali swoje siedziby i przenosili się w góry, a ziemia w znacznej części leżała odłogiem. Budowę kanału Panamskiego, umożliwiło dopiero wytepienie zimnicy w jego okolicy. Głównymi ogniskami zarazy, są okolice wilgotne i bagniste, wybrzeża wód, zwłaszcza stojących. Wiąże się to z rozpowszechnieniem w takich okolicach komarów, będących właściwymi żywicielami pasorzyta zimnicy, a przez których ukąszenie, zakaża się tym pasorzytem człowiek, będący pośrednim jego żywicielem. Stwierdzono to bezpośrednio w 1900 roku w eksperymentach na człowieku, w których ludzi nie cierpiących na zimnicę, w okolicach malarycznych, poddawano ukłuciu komarów, które przedtem kłuły chorych na zimnicę, lub zakażano krwią chorych na zimnicę i w ten sposób wywoływano u nich typową zimnicę (Grassi,

<sup>1</sup> Od palus = bagno.

Bignami, Bastianelli, Gerhard, Gualdi, Antolisei, Rencki i in.). U pasorzyta zimnicy zachodzi bowiem przerództwo: mnoży się on mianowicie płciowo w ustroju komara, a bezpłciowo w ustroju człowieka, lub zwierząt, u których sprowadza zimnicę. Po raz pierwszy wykazał to u pasorzyta zimnicy ptasiej (*Proteosoma*), rozradzającym się płciowo u komarów z rodziny *Culicidae* w r. 1899 Sir Ronald Ross angielski oficer sanitarny w Indjach, idąc za radą Patrycjusza Mansona, który pierwszy, na podstawie obserwacji poczynionych w Chinach podniósł rolę komarów w zakażeniu człowieka zimnicą. Następnie Baptysta Grassi, profesor zoologii w Rzymie stwierdził to u pasorzyta zimnicy ludzkiej, który się mnoży płciowo w ustroju różnych komarów z rodzaju Widliszów (*Anophelidae*), zwanych we Włoszech Zanzaroni. Zimnica, którą cechuje głównie gorączka przepuszczająca (*Febris intermittens*), czyli powtarzające się w pewnych odstępach czasu napady gorączki, występuje w kilku postaciach klinicznych. Wbrew pogładowi Laverana i niektórych innych badaczy, którzy uważali zimnicę we wszystkich jej postaciach za skutek zakażenia jednym i tym samym pasorzytem, w owych różnych postaciach zimnicą zakażają człowieka różne odmiany swoistego pasorzyta tej choroby, o których będzie mowa niżej. Bezpłciowy rozwój w ustroju człowieka każdej z tych odmian pasorzyta zimnicy trwa określony przeciąg czasu. Gdy pasorzyt rozpadnie się na merozoity i stąd powstanie we krwi nowe jego pokolenie, wówczas następuje napad gorączki; okresowość tych napadów wiąże się przeto bezpośrednio z rozwojem pasorzyta zimnicy we krwi (Golgi). Pasorzyt zimnicy żywi się hemoglobina, niszczy krwinki czerwone i wytwarza z hemoglobiny barwik, zwany melaniną. Przeważną część tego barwika, jest chemicznie i spektroskopowo zbliżona do hematyny, mała zaś jego część zawiera żelazo i stąd jest zbliżona do hemosyderyny.

Rozród różnych odmian pasorzyta zimnicy, odbywa się w następujący sposób: wszczepione do krwi człowieka przez ukąszenie komara sporozoity, będące wytworem zachodzącej w ustroju komara sporogonji pasorzyta zimnicy, wnikają do krwinek czerwonych i rozwijają się tu na pasorzyty dojrzałe, które się mnożą, przez schizogonję przyczem każda odmiana pasorzyta wytwarza schizonty, które rozpadają się na określoną mniej więcej liczbę merozoitów: merozoity zakażają inne krwinki czerwone i rozwijają się na twory dojrzałe. Po przebyciu szeregu cykli takiego bezpłciowego rozwoju, nowo wytworzone merozoity znacznie się powiększają, przybierają kształt okrągły, owalny, lub też wykryty przez Mansona półksiężycowaty i w ten sposób przekształcają się na niedojrzałe twory płciowe, czyli gametocyty, które dojrzewają na gamety, mianowicie; na większe twory żeńskie czyli makrogamety (które zawierają mało barwika) i mniejsze twory męskie, czyli mikrogamety, (które zawierają więcej barwika). Przy ukąszeniu przez samice komarów człowieka zakażonego zimnicą, (przyczem żywią się krwią człowieka tylko samice, samce natomiast żywią się sokami roślinnymi), gametocyty wraz z krwinkami zakażonemi przez nie, dostają się do przewodu pokarmowego komara, tu opuszczają rozpadające się krwinki; z mikrogametocytów wytwarzają się długie, plemnikowate twory, które kopulują z makrogametami i w ten sposób zapładniają je. Powstałe stąd

półksiężycowate zygoty, t. zw. ookinety, przechodzą z żołądka komara przez jego błonę zewnętrzną i przekształcają się tu na wielkie, kuliste, otorbione twory, których średnica dochodzi do 60  $\mu$ , t. zw. oocysty; przez podział jądra oocysty powstają najpierw t. zw. terytorja jednojądrowe, a przez dalszy wielokrotny ich podział powstają cienkie, ostro zakończone sporozycyty, ułożone w oocystie jakgdyby w pęczkach po kilka; liczba ich w jednej oocystie wynosi setki i tysiące, a nawet może przenosić 10000 (Grassi). Cały cykl rozrodu płciowego pasorzyta zimnicy w ciele komara trwa około 10 dni. Po pęknięciu oocysty, sporozycyty uwalniają się, dostają się do jamy ciała komara, rozchodzą się po całym jego ustroju, wnikają do ślinianek, a stąd wraz ze śliną zostają wszczepione przez samice komara kęsającą, do krwi człowieka, gdzie dalszy rozród pasorzyta odbywa się przez schizogonję. Pożarte przez komara bezpłciowe postacie pasorzyta zimnicy, ulegają strawieniu i giną. Tak samo giną po upływie pewnego czasu we krwi ludzkiej, płciowe postacie pasorzyta. Makrogamety utrzymują się w niej dłużej, jak gamety męskie.

Odróżniamy następujące trzy odmiany<sup>1</sup> pasorzyta zimnicy człowieka z których każda wywołuje odmienną postać choroby mianowicie:

1. Pasorzyt trzeciaczki (*Plasmodium vivax*) (Grassi i Felletti) sprowadza postać zimnicy, zwaną trzeciaczką (*febris tertiana*), w której po 11 dniowym okresie utajenia powstają napady gorączki, co trzeci dzień z przerwą jednodniową, co wiąże się z 48 godzinnym trwaniem cyklu bezpłciowego rozwoju tej odmiany pasorzyta w ustroju człowieka. Pasorzytuje wewnątrz krwinki czerwonej, przeto jest on pasorzytem wewnątrzkrwinkowym (Lewkowicz). Pasorzyt trzeciaczki, jest drobnym, kulistym lub jajowatym tworem o średnicy 1'6  $\mu$  posiadającym obwodowo umieszczone jądro. W ciągu kilku godzin pasorzyt wzrasta i przekształca się na twór obrączkowaty, często ze zgrubieniem z jednej strony, na podobieństwo sygnetu, w którym to zgrubieniu skupia się istota chromatynowa pasorzyta; w tej postaci pasorzyt trzeciaczki ukazuje się w krwinkach czerwonych na szczycie napadu gorączki i wkrótce po nim. Pasorzyt trzeciaczki rośnie dalej, a zajęta przezeń krwinka przytem znacznie się powiększa tak, że z biegiem czasu dochodzi do podwójnej wielkości; równocześnie krwinka wskutek zniszczenia w niej hemoglobiny blednie, a nadto występują w niej przez Schüffnera wykryte drobne, jednostajnie rozsiiane plamki, które nadają krwinkom wejrzanie nakrapiane. Nazajutrz po napadzie, pasorzyt jeszcze bardziej powiększony ma kształt wielkiego pierścienia, lub też wskutek żywych ruchów pasorzyta, zmienny kształt pełzaka, w jego plasmie zaś ukazują się bryłki ciemno brunatnego lub czarnego barwika. W 36 do 40 godzin po napadzie stale wzrastający pasorzyt wypełnia niemal całą, coraz bardziej blednącą krwinkę, a jako wstęp do schizogonji, powstają na obwodzie pasorzyta wręby, które zagłębiając się ku jego środkowi, dzielą go na

<sup>1</sup> Według niektórych badaczy są to raczej trzy odrębne gatunki pasorzyta zimnicy.

Według Marchoux jeden z nich mianowicie pasorzyt trzeciaczki, jest wrażliwy na działanie związków arsenu.



części, w końcu zaś pasorzyt rozpada się na 15 jajowatych merozoitów, które po pęknięciu otoczki krwinki uwalniają się z jej wnętrza i zakażają inne zdrowe krwinki. Z początkiem podziału pasorzyta, barwik skupia się w środku ciała pasorzyta w jedną większą brylkę, lub też grudki barwika układają się tam promienisto. Po dokonanych zaś podziale pasorzyta, uchodzi zeń barwik, który pochłaniają krążące we krwi leukocyty. Postaci pasorzyta w stanie podziału występują we krwi w 48 godzin po rozpoczęciu się uprzedniego napadu, z początkiem nowego napadu gorączki, zaś na szczycie napadu wolne młode pasorzyty zakażają krwinki czerwone. Powyżej przedstawiony cykl bezpłciowego rozrodu, dokonywa się nie u wszystkich zakażających ustrój pasorzytów w zupełnie tym samym czasie; stąd obok przeważnej części pewnych postaci pasorzyta, odpowiadających danemu okresowi choroby, znajdują się we krwi także nieco wcześniejsze i nieco późniejsze postacie rozwojowe pasorzyta. We krwi chorych cierpiących już od pewnego czasu na trzeciaczkę, zakażone krwinki zawierają także gametocyty oraz gamety, w postaci wielkich, kulistych lub jajowatych tworów, wypełniających w znacznej mierze zakażoną krwinkę, a w których plasma zawiera barwik dość równomiernie w niej rozmieszczony. Rozwój płciowy pasorzyta trzeciaczki dokonywa się przy temperaturze conajmniej 15° C, a przyspiesza się w temperaturze wyższej.

2. Pasorzyt czwartaczki (*Plasmodium malariae*) (Marchiafava i Celli) sprowadza postać zimnicy zwaną czwartaczką (*Febris quartana*), w której po 14 dniowym okresie utajenia występują napady gorączki, powtarzające się co czwarty dzień, a zatem z przerwą dwudniową; cykl bezpłciowego rozwoju tego pasorzyta trwa bowiem 72 godziny. Pasorzyt czwartaczki, jest podobnie jak pasorzyt trzeciaczki, pasorzytem wewnątrzkrwinkowym.

Pasorzyt czwartaczki ma kształt obrączki, bardzo podobnej do kształtu młodego pasorzyta trzeciaczki. Jego ruchy są mniej żywe niż tamtego. Rośnie stosunkowo wolno, przyczem po upływie 48 godzin przybiera kształt podobnego do wstążeczki lub klinowatego pasemka, które zajmuje część krwinki czerwonej, od jednego jej brzegu do drugiego. Pasorzyt czwartaczki zawiera barwik w stosunkowo znacznej ilości. Znamienne jest ta okoliczność, że zajęta przez rzeczonoego pasorzyta krwinka czerwona nie powiększa się, ani się nie odbarwia, tak, jak pod wpływem pasorzyta trzeciaczki, oraz że nie powstają w niej plamki Schüffnera. W okresie podziału tworzy rozetki, które rozpadają się na 6 do 12 (zwykle na 8) merozoitów. Gamety pasorzyta czwartaczki są mniejsze od gametów pasorzyta trzeciaczki, a przytem zawierają więcej barwika skupionego w większych grudkach. Rozwój płciowy pasorzyta czwartaczki w ciele komara, dokonywa się w tej samej temperaturze, co rozwój pasorzyta trzeciaczki.

3. Pasorzyt zimnicy złośliwej, podzwrotnikowej (*La-*

*verania malariae, Plasmodium immaculatum*<sup>1)</sup> Schaudinn, *Plasmodium falciparum*<sup>2)</sup>, sprowadza ciężką postać zimnicy (*Febris gravis v. maligna v. pernicioso*), głównie w krajach podzwrotnikowych (*Febris tropica*), zwykle pod koniec lata i z początkiem jesieni (*Febris aestivo-autumnalis*). Ta postać zimnicy panuje także w krajach południowej Europy, a bywa także zawleczona i do krajów Europy Środkowej. W chorobie tej po 6 dniowym okresie utajenia występują napady gorączki, bądź codziennie (*Febris quotidiana*), bądź też co trzeci dzień (*Febris tertiana gravis seu maligna*), wogóle jednak mniej regularnie, jak w trzeciaczce lub czwartaczce. Z badań Lewkowicza i Renckiego wynika, że w przeciwstawieniu do pasorzytów trzeciaczki i czwartaczki, pasorzyt zimnicy złośliwej jest pasorzytem zewnątrzkrwinkowym, silnie przylepiającym się do powierzchni krwinki czerwonej.

Młody pasorzyt zimnicy złośliwej, ma podobnie jak młode pasorzyty trzeciaczki lub czwartaczki, kształt obrączki, jest jednak mniejszy od tamtych, nierzadko przytem jedną krwinkę zakażają dwa lub kilka pasorzytów. Młody pasorzyt zimnicy złośliwej barwika zupełnie nie zawiera<sup>3)</sup>. W czasie napadu gorączki pasorzyt wzrasta, przyczem często bądź obrączka otwiera się, tak, że pasorzyt przybiera kształt podkowiasty, bądź też powstaje na obrączce jedno syngnetowate zgrubienie, lub dwa takie przeciwległe zgrubienia, a nadto, pod koniec napadu powstaje półksiężycowate zgrubienie, w tym czasie już znacznie powiększonego pierścienia, na stronie przeciwległej syngnetowatemu zgrubieniu. Wyjawszy szczególnie ciężkie przypadki złośliwej zimnicy, dalsze postacie bezpłciowego rozwoju pasorzyta tej choroby, we krwi obwodowej się nie ukazują. Rozwój ten dokonywa się bowiem w naczyniach krwionośnych śledziony, szpiku kostnego i mózgu, gdzie wytwarzają się płytki, zawierające jedną lub dwie bryłki barwika, które rozpadają się zwykle na 12 do 16, a rzadko na 8 do 10, lub 20 do 25 merozoitów, podobnych do trzeciaczkowych, lecz mniejszych od nich. Pod wpływem pasorzyta zimnicy złośliwej, powstają w zakażonych krwinkach, wykryte przez Maurera plamki, większe i bardziej nieprawidłowo rozrzucone niż plamki Schöffnera w trzeciaczce. Gamety pasorzyta zimnicy złośliwej ukazują się we krwi obwodowej po przebyciu kilku napadów gorączki. Mają one znamienny kształt półksiężyców<sup>4)</sup> i zawierają w środku bryłkę barwika. Leżą one we krwi bądź wolno, bądź przylepione do zniszczonej krwinki, niejako w jej zagłębieniu i dają się przez ucisk od niej oddzielić, bez jej uszkodzenia (Lewkowicz); według wyrażenia Renckiego, półksiężyce leżą na krwince czerwonej, jakgdyby były do niej przyssane. W Polsce opisali pierwsi półksiężycowate gamety zimnicy złośliwej Pareński i Blatteis.

<sup>1)</sup> Od macula = plama, immaculatum = niepoplamiony.

<sup>2)</sup> Od falx = sierp.

<sup>3)</sup> stąd nazwa *Plasmodium immaculatum*.

<sup>4)</sup> Stąd nazwa *Plasmodium falciforme*.

Rozwój płciowy pasorzyta zimnicy złośliwej w ciele komara dokonuje się przy temperaturze, wynoszącej conajmniej 25° C.

Poza powyżej opisanymi postaciami, pasorzyty zimnicy mogą mieć kształt nieprawidłowy. Zachodzi to mianowicie u chorych leczonych chininą, która jest swoistym lekiem na zimnicę, a także i u chorych leczonych innymi lekami, w szczególności preparatami arsenu. Jak o tem już wyżej wspomniano, niewszystkie pasorzyty zimnicy zakażające ustrój człowieka, rozwijają się w nim zupełnie równocześnie, co sprawia, że we krwi chorego, obok pasorzytów w pewnym okresie rozwoju znajdują się często postaci tegoż pasorzyta w nieco wcześniejszym, lub nieco późniejszym okresie rozwoju. Otóż zdarza się, że u tego samego chorego, dwa pokolenia tej samej odmiany pasorzyta zimnicy rozwijają się, jedno o 24 godzin później od drugiego. Gdy to zachodzi w trzeciaczce, to odpowiednio do rozpadu schizontów obu pokoleń na merozoity, napady gorączki powtarzają się codziennie (*Febris quotidiana, tertiana duplex*). Gdy w czwartaczce dwa pokolenia pasorzyta rozwijają się jedno o 24 godziny później od drugiego, to napady gorączki powstają w dwu następujących po sobie dniach, poczem następuje jednodniowa bezgorączkowa przerwa (*Febris quartana duplex*). Gdy zaś w czwartaczce 3 pokolenia pasorzytów rozwijają się w następujących po sobie 3 dniach, to wówczas powstają codzienne napady gorączki (*Febris quartana triplicata*).

W zimnicy złośliwej dwa pokolenia pasorzytów mogą również spowodować codzienne napady gorączki. Odrębna odmiana pasorzyta, która by sprowadzała zimnicę z codziennymi napadami gorączki, nie jest znana. W trzeciaczce i czwartaczce napady gorączki powtarzają się niekiedy, nie co 48 lub 72 godziny, ale każdy następny napad, powstaje o parę godzin wcześniej od poprzedniego (*Febris tertiana aut quartana anteponeus*), lub też później od poprzedniego napadu (*Febris tertiana aut quartana postponens*). Wiąże się to z przyspieszeniem, lub opóźnieniem rozwoju odnośnego pasorzyta, którego przyczyna zupełnie nie jest znana. Opisano także przypadki zimnicy, w których napady powtarzały się co 9 lub 10 dni lub jeszcze rzadziej. W zimnicy może także zachodzić zakażenie mieszane różnymi odmianami pasorzyta, w szczególności zakażenie pasorzytem zimnicy złośliwej, oraz pasorzytem trzeciaczki lub czwartaczki. Zwykle jednak, po upływie niedługiego czasu, ostaje się tylko jedna odmiana pasorzyta, najczęściej pasorzyt zimnicy złośliwej.

**Zaburzenia i zmiany chorobowe w zimnicy.** Zimnica jest przewlekłą sprawą zakaźną. Okres wylegania się trzeciaczki wynosi średnio 11 dni, czwartaczki 13 do 14 dni, a zimnicy złośliwej 6 do 7 dni; może on być znacznie dłuższy u ludzi, którzy uprzednio zwykle zapobiegawczo pobierali chininę. Zimnicę cechują głównie powtarzające się w określonych odstępach czasu napady przepuszczającej gorączki, podczas których, wśród dreszczu temperatura ciała szybko się podnosi, zaś po 6 do 8 dniach zwykle wśród potów równie szybko opada do prawidłowej wysokości.



Podczas napadu mają chorzy ból głowy, tracą łaknienie, czynność serca się przyśpiesza, mocz zawiera urobilinogen. W czasie wolnym od napadu chorzy czują się dobrze. W zimnicy złośliwej temperatura może przekraczać 41° C, a nadto powstają ciężkie zaburzenia nerwowe, sercowe, krwotoki i inne.

Po upływie dłuższego czasu, nawet w nieleczonych przypadkach zimnicy, napady stają się coraz krótsze, a w końcu ustają zupełnie, jednakże zazwyczaj zarówno w nieleczonych, jak i leczonych przypadkach zimnicy, niekiedy nawet po długim okresie utajenia, w którym często powstają powtarzające się od czasu do czasu zaburzenia głównie nerwowe, jako to: nerwobóle, (*neuralgia*) zwłaszcza nerwu trójdzielnego, niedowłady (*paresis*) i inne, choroba bez ponownego zakażenia powraca zwykle w postaci napadów gorączki, powtarzających się w dłuższych odstępach czasu np. co parę tygodni. Te recydywy zimnicy są skutkiem utrzymania się w ustroju pewnej ilości niecałkowicie zniszczonych, czy też niedostatecznie wytępionych pasorzytów; w przebiegu zimnicy powstaje bowiem względna odporność, a zatem prawdopodobnie wytwarzają się w ustroju swoiste niweczniki, uszkadzające rzeczony pasorzyty. Otóż wedle tłumaczenia Bignamiego nawroty zimnicy powstają wskutek tego, że pewna ilość pasorzytów szczególnie odpornych na działanie powyższych czynników utrzymuje się w ustroju przez czas dłuższy w stanie mało zjadliwym, a w pewnych warunkach nabiera większej zjadliwości i wówczas wywołuje nawrót choroby. Za słusznością tego tłumaczenia przemawia ta okoliczność, że nawroty zimnicy powstają często po wysiłkach fizycznych, przeziębieniu, wstrząśnieniach psychicznych i innych szkodliwościach, które odporność ustroju na działanie zarazków wogóle osłabiają. Sądzono dawniej, że nawroty zimnicy występują skutkiem utrzymania się w ustroju, w szczególności w śledzionie i w szpiku kostnym makrogametocytów, które pod wpływem nieznanых czynników, mogą się partenogenetycznie przeobrażać na twory, z których powstają młode pasorzyty zimnicy (Schaudinn).

Szkodliwe działanie pasorzyta zimnicy zwraca się głównie na krwinki czerwone, które tracą hemoglobinę, zużywaną przez pasorzyta, stąd zakażone krwinki bledną i niszczej. Wiele krwinek także wyrodnieje, co wyraża się w nieprawidłowym ich sztucznym barwieniu się, mianowicie w ich barwieniu się zarówno kwaśnymi jak i zasadowymi barwikami, co przy zabarwieniu preparatów mieszaniną takich barwików, objawia się jako wielobarwność krwinek czerwonych (*polychromatophilia*); niekiedy powstaje także zasadochłonna ziarnistość krwinek czerwonych. Ponadto ukazują się we krwi obwodowej krwinki czerwone jądrzaste, a w ciężkich postaciach zimnicy, także i inne nieprawidłowe postacie krwinek. W zimnicy ogólna liczba krwinek czerwonych, jak również i hemoglobiny zmniejsza się, powstaje przeto różnego stopnia anemja. Już po jednym napadzie zimnicy, ubytek krwinek czerwonych może być bardzo znaczny, tak,

że ich liczba w 1 mm<sup>3</sup> krwi może się zmniejszyć o 500.000, a nawet o 1.000.000 (Dionisi). Ogólna liczba ciałek białych krwi również nieco się zmniejsza (*leukopenia*), a przytem zmienia się wzajemny stosunek liczbowy różnych ich postaci, mianowicie znacznie wzrasta liczba ciałek jednojądrzastych, a zmniejsza się liczba leukocytów neutrofilnych.

Hemosyderyna zawierająca żelazo, pochodna hemoglobiny zniszczonych krwinek czerwonych, tworzy złogi w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego różnych narządów wewnętrznych (*hemosiderosis*). Melanina, wytworzona przez pasorzyta zimnicy jest różna od hematyny: wedle Warasjego zawiera ona 2·9% żelaza, a jej wzór chemiczny jest C<sub>84</sub> H<sub>152</sub> N<sub>20</sub> Fe O<sub>82</sub>. Zarówno wolna, jak i pochłonięta przez fagocyty melanina, krąży we krwi (*melanaemia*), poczem powstają złogi tego barwika w narządach wewnętrznych, zwłaszcza w śledzionie, wątrobie, mózgu (*melanosis*). W przypadkach długo przewlekającej się zimnicy złogi te bywają tak znaczne, że nadają tym narządom wybitnie ciemne zabarwienie. W napadzie niedawno nabytej zimnicy brzęknie przemijająco śledziona; w zimnicy przewlekającej się powstaje stały obrzęk śledziony, zwykle znacznego stopnia, a wskutek zmian włóknistych, jej stwardnienie; niekiedy zaś śledziona powiększa się tak bardzo, że wypełnia znaczną część jamy brzusznej, a jej waga dochodzi do 5 kg. W długotrwałej zimnicy powiększa się także i wątroba. Skóra nabiera znamiennej szarżółtego zabarwienia, a z biegiem czasu powstaje potęgujące się wychudzenie i wyniszczenie ustroju, czyli charłactwo zimnicze (*cachexia malarica*), w którym cera staje się ziemista z żółtym odcieniem, a niekiedy nierzadko twarz i kończyny brzękną, co należy uważać za skutek anemii oraz zatrucia nieznanym dotąd jadem, czy to wytwarzanym przez pasorzyta zimnicy, czy to uwalnianym zeń przy jego rozpadzie, czy też wytwarzanym przez zakażony ustrój pod wpływem rzeczonoego pasorzyta.

Kwestja odporności na zimnicę nie jest jeszcze zupełnie wyjaśniona. Jak się zdaje, zakażenie zimnicą sprowadza pewną swoistą na nią odporność, która się przejawia podczas przebywania choroby, która jednak nie jest trwałą, po przebyciu bowiem choroby może nastąpić ponowne zakażenie pasorzytem zimnicy. Ludzie, którzy w okolicy malarycznej zakażili się zimnicą, a którzy po opuszczeniu takiej okolicy wyzdrowieli i przez dłuższy przeciąg czasu byli wolni od napadów zimnicy, po powrocie do okolicy, w której malarja panuje, często na nowo zapadają na zimnicę, albo czują się tam szczególnie niedobrze. Z drugiej strony zaś Koch stwierdził w krajach afrykańskich, że w okolicach malarycznych, w których przybysze na zimnicę często zapadają, ludność miejscowa w wieku dojrzałym na nią nie choruje, zaś krwinki czerwone dzieci często są zakażone pasorzytem zimnicy; stąd wnosil Koch, że w rzeczonych krajach odporność dorosłych na zimnicę jest skutkiem przebycia, może kilkakrotnego, choroby tej w dzieciństwie. Ze spostrzeżeń tych wynikałoby przeto, że trwała odporność na zimnicę może wytworzyć się

tylko powoli, dopiero po długim lub kilkakrotnym zakażeniu, a być może zwłaszcza wówczas, gdy zakażenie zimnicą nastąpi w dzieciństwie.

Zimnica żółciowa z hemoglobinurją czyli czarna zimnica (*febris biliosa haemoglobinurica, black water fever*), uważana do niedawna za odrębną postać zimnicy, jest właściwie tylko skutkiem ciężkiego powikłania najczęściej zimnicy złośliwej, znacznie rzadziej trzęciaczki, a najrzadziej czwartaczki. Najczęstsza jest przeto w krajach gorących, zwłaszcza u przebywających tam Europejczyków, zdarza się jednak i w strefie umiarkowanej, zwłaszcza u ludzi, którzy w strefie gorącej zapadli na zimnicę złośliwą.

W czarnej zimnicy napady gorączki są szczególnie ciężkie. Wśród silnych dreszczy powstaje ból w górnej części brzucha, temperatura wysoko się podnosi, czynność serca znacznie się przyspiesza, powstają wymioty żółciowe i duszność a śledziona i wątroba znacznie się powiększają; po napadzie zaś powstaje żółtaczka. Mocz nabiera przytem ciemno-czerwonego, brunatnego lub czarnego zabarwienia wskutek znacznej ilości hemoglobiny, która doń ze krwi przeszła (*haemoglobinuria*) i zawiera białko (*albuminuria*). Zarówno żółtaczka jak i hemoglobinurja są skutkiem masowej hemolizy, która dokonywa się według Yorke'a, Murgatroida i Owena nie w napadzie czarnej zimnicy, a stopniowo w czasie pomiędzy pozornym ustąpieniem napadu ostrego a ponownym napadem; do powstania żółtaczki przyczynia się przytem także i uszkodzenie wątroby (Kikuth). Wskutek rozpadu krwinek czerwonych powstaje bardzo znaczna niedokrwistość, w której liczba krwinek czerwonych w 1 mm<sup>3</sup> może spaść do 1,000,000, a ilość hemoglobiny zmniejszyć się do 20% prawidłowej jej ilości. W czarnej zimnicy może nastąpić wyleczenie; jeżeli jednak wydalana przez nerki hemoglobina pozatyka w nich cewki moczowe i przez to wydalanie moczu wstrzyma się (*anuria*) na czas dłuższy, choroba kończy się śmiercią.

Przyczyna masowego rozpadu krwinek czerwonych w napadzie czarnej zimnicy nie jest zupełnie jasna. Ponieważ w chorobie tej krew nie zawiera żadnej silnie działającej hemolizyny, przeto należy uważać, że powikłanie, o którym mowa, powstaje wskutek szczególnej wrażliwości krwinek czerwonych w niektórych przypadkach zimnicy, lub też wskutek szczególnej zjadliwości pasorzyta. Napady czarnej zimnicy mogą powstać po wysiłku fizycznym, urazie, przeziębieniu się, silnem wzruszeniu i innych czynnikach szkodliwych, najczęściej jednak powstają one u ludzi, leczonych przez dłuższy przeciąg czasu chininą, po pobraniu tego leku nawet w bardzo małej dawce, wynoszącej niekiedy zaledwie 0.001 g, a także po pobraniu innych leków, stosowanych w zimnicy, jako to antipiryny, fenacetyny, salipiryny i in. Stąd powstało przypuszczenie, że w niektórych przypadkach zimnicy, zwłaszcza złośliwej, chorzy po upływie pewnego czasu przestają znosić chininę, a wówczas po jej pobraniu zatruwają ustrój wytwory hydrolitycznego jej rozkładu, chinicyna lub cynchonicyna (Han-



ne mann). Wypada jednak zauważyć, że w próbach poza ustrojem krwinki czerwone chorych na czarną malarję szczególnej wrażliwości na chininę nie okazują. Niektórzy badacze (Kritschewsky i Muratoff, Ebert) sądzą, że w czarnej zimnicy hemoliza powstaje wskutek połączenia się chininy z lipidami ustroju, w szczególności z lecytyną, inni zaś (Kikuth) temu przeczą. Według Younga jad pasorzyta zimnicy złośliwej szczególnie silnie uszkadza krwinki czerwone niezakażone, co przejawia się w tej postaci zimnicy w znacznej liczbie krwinek wielobarwnych, wrażliwych na toksyczne działanie chininy. Otóż w tym stanie rzeczy po pobraniu chininy łatwo ulegają zniszczeniu prócz krwinek zakażonych także i krwinki wielobarwne, co sprowadza masowy rozpad krwinek i może wywołać napad czarnej zimnicy. Znane są jednak przypadki czarnej zimnicy, wywołane nawet przez pasorzyta trzeciaczki, w których choroba powstaje u ludzi, którzy uprzednio nie pobierali chininy i w których właśnie leczenie chininą przywraca zdrowie (Perekropow). W ostatnich czasach Blacklock i Mac Donald, poza działaniem chininy, w powstawaniu czarnej zimnicy przypisują wielkie znaczenie hemolitycznemu działaniu kwasu mlekowego, który przy zmniejszonej ilości tlenu we krwi gromadzi się w niej w nadmiernej ilości, za główne zaś czynniki, wywołujące napad hemoglobinurji uważają wysiłek fizyczny oraz zimno, pewną rolę ma przytem odgrywać skurcz śledziony.

Znamienne cechy morfologiczne i inne właściwości widliszów. Jak to wykazali Ross i Grassi w badaniach dokonanych we Włoszech zakażenie człowieka zimnicą ściśle się wiąże z geograficznym rozpowszechnieniem widliszów, których samice tylko zakażają człowieka zimnicą; nie czynią zaś tego komary rodzaju *Culicidae*, w szczególności pospolity w strefie umiarkowanej Komar brzęczący (*Culex pipiens*). Widlisze spotyka się w całym niemal świecie, zarówno w nizinach, jak i na mniejszych wyżynach poniżej 1.000 m. ponad poziomem morza, jednakże są one znacznie bardziej rozpowszechnione w strefie gorącej, jak w umiarkowanej i zimnej. Rozpowszechnienie komarów w okolicach bagnistych i nad brzegami wód, zwłaszcza stojących, tem się tłumaczy, że komary nigdy nie składają jaj w miejscowościach suchych, lecz składają je na przedmiotach wilgotnych, jako to w mule, na pływających po wodzie liściach, wystających z wody łodygach roślin i t. p. Komary, chętnie szukają ochrony od wiatru w miejscach zacisznych. Prawdopodobnie ze względu na ciepło chętnie wlatują do siedzib ludzkich i stajen. Unikają słońca i światła; zwykle sadowią się na przedmiotach ciemnych.

Widlisze latają zwykle niewysoko nad ziemią i nie wznoszą się na większe wyżyny. Składają jaja niedalej jak 1—2 kilometry od miejsca gdzie osiadły. Za dnia kryją się po ciemnych kątach, a zaczynają latać dopiero po zachodzie słońca; to też tną człowieka zwykle w godzinach wieczornych i w nocy. Mają wykształcony zmysł powonienia.

Ze 111 znanych odmian widliszów 26 może zakazić człowieka zimnicą. Najpospolitsze z nich są *Anopheles claviger*, *A. superpictus*, *A. pseudo-pictus*, *A. bifurcatus*. Różnią się od siebie głównie rysunkiem skrzydeł oraz różnym nagromadzeniem w skrzydłach barwika w postaci plamek, jakich komary rodzaju *Culicidae* przeważnie nie mają. Komary rodzajów *Culicidae* i *Anophelidae* mają wiele cech wspólnych, jednakże zachodzą pomiędzy nimi różnice, które pozwalają z łatwością odróżnić jedne od drugich. Samce komarów obu rodzajów są mniejsze jak samice; macki samców są obrosnięte długimi włoskami, a macki samic krótkimi. U samic komarów obu rodzajów zachodzi jednak znaczna różnica ich głaszczków szczęki dolnej (*palpi maxillares*), mianowicie u samic komarów rodzaju *Culicidae* są one bardzo krótkie, znacznie krótsze niż ssawka, zaś u samic widliszów są one równie długie jak ssawka, co sprawia, że główka samicy widlisza jest bardziej puszysta. Oba rodzaje komarów można gołym okiem odróżnić z ustawienia ich tułowia na powierzchni np. ściany, na której siedzą, a mianowicie odwłok komarów rodzaju *Culex* jest ustawiony mniej więcej równoległe z powierzchnią ściany, przyczem część piersiowa odwłoka wraz z głową tworzy z jego częścią brzuszną kąt rozwarty, tymczasem cały odwłok komarów rodzaju *Anopheles* jest wyprostowany i ustawiony na ścianie pochyło, pod kątem mniej więcej 45°.

Poznanie biologji pasorzyta zimnicy oraz roli komarów w zakażeniu człowieka tym pasorzytem wskazało środki skutecznego zniszczenia ognisk zimnicy i ochrony człowieka od zakażenia. Osuszanie bagien, wycinanie nadbrzeżnych krzaków i zarośli, tępienie na wielką skalę larw komarów przez rozpryskiwanie na wodach stojących nafty, płynnej parafiny, lub też za pomocą stosowanej w ostatnich czasach w Ameryce, a także w Polsce (Werber) zieleni szweinfurckiej czyli zieleni paryskiej, t. j. podwójnej soli arsenianu i octanu miedzi, zmieszanej w stosunku 2% ze zmieloną i przesianą szlaką węglową lub też z wysuszoną i sproszkowaną borowiną, a nadto budowanie w okolicach malarycznych domów mieszkalnych w miejscach wysoko położonych, zakładanie w oknach i drzwiach gęstych siatek, ochrona od komarów nieprzykrytych części ciała, swoiste leczenie chorych na zimnicę oraz zapobiegawcze stosowania chininy u ludzi zdrowych daje w tępieniu zimnicy i zapobieganiu tej chorobie zupełnie dobre wyniki.

Pasorzyty podobne do pasorzyta zimnicy człowieka zakażają krwinki czerwone różnych zwierząt, jako to małp, psów, nietoperzy, ptaków i in. i wywołują u nich napady gorączki. Z pasorzytów tych najlepiej znanym jest pasorzyt zimnicy ptasiej (*Plasmodium praecox*, *Proteosoma*), którego żywicielem głównym są komary rodzaju *Culicidae*, w szczególności komar brzęczący (*Culex pipiens*) i komar nużący (*Culex fatigans*).

**Neosporidia** są to pasorzyty z gromady zarodnikowców, które cechuje wielojądrowość postaci dojrzałych oraz ta okoliczność, że w rozrodzie bezpłciowym twór macierzysty nie rozpada się w całości na twory potomne, a tylko oddziela je i dalej żyje. Są one przeważnie pasorzytami zwierzęcemi. Dzieli się na 3 grupy, mianowicie

na 1) *Myxosporidia*, z podziałem *Microsporidia*. 2) *Sarcosporidia* i 3) *Haplosporidia*.

*Myxosporidia* są głównie pasorzytami ryb. *Microsporidia* zakażają ryby, stawonogi, najczęściej zaś owady; z pośród nich *Nosema bombycis* sprowadza chorobę jedwabnika (*Bombyx mori*), zwaną pebryną, dokładnie zbadaną przez Pasteura w której gąsienice zakażone tym pasorzytem nie tworzą kokonów i giną.

*Sarcosporidia* sadowią się głównie we włóknach mięśni prądkowanych, rzadziej w mięśniach gładkich różnych ssaków, jako to świń, owiec, koni, myszy i in., a w bardzo rzadkich przypadkach także i człowieka. W zakażonych mięśniach powstają, białe torbielowate lub cewkowate twory, widoczne gołym okiem t. zw. cewki *Mieschera*, które zawierają białą mazistą masę, a wśród niej zarodniki pasorzyta. W późniejszych okresach rozwoju pasorzyty przechodzą do tkanki łącznej i do różnych narządów wewnętrznych. Zakażenie sarkosporidiami powstaje przez przewód pokarmowy, Świnie zakaża *Sarcocystis miescheriana*, owce *Sarcocystis tenella*, człowieka *Sarcocystis lindemanni*. Pasorzyty te usadowione w mięśniach krtani, oka, przetyku, mogą spowodować poważne zaburzenia mechaniczne. Sarkocysta owcza wytwarza jad, sarkocystynę lub sarkosporydio toksynę, działający na ośrodkowy układ nerwowy, wiązany przez substancję mózgową oraz lecytynę. Jadem tym można uodpornić króliki, wrażliwe na działanie sarkosporydjów. Mięso zakażone sarkosporydjami zwierzęcymi nie jest dla człowieka szkodliwym.

*Haplosporidia* pasorzytują głównie u skorupiaków i ryb.

#### IV. WYMOCZKI.

Szparkosz okrężnicy: balantidjoza.

Wymoczki, Infusoria są pierwotniakami w najwyższym stopniu zróżnicowanymi. Posiadają osadzone w błonie zewnętrznej rzeszki, wyrzucane nazewnątrz niteczki (trichocysty), służące do obrony lub napadu, a niektóre wymoczki posiadają także w ektoplazmie włókienka kurczliwe, ułożone rzędami, będące prototypem włókna mięsnego. Wiele wymoczków przyjmuje pokarm przez zatokę lub tarczę ustną, z której przechodzi on u niektórych wymoczków do krótkiego przewodu pokarmowego, a stamtąd do endoplazmy, gdzie zostaje strawiony w wodniczkach trawiennych; resztki strawionego pokarmu są wyrzucane nazewnątrz przez otworki powstające w ektoplazmie lub przez stale istniejący otwór odbytowy. Ponadto posiadają wymoczki wodniczki tętniące lub kurczliwe, służące do wydzielania i oddychania. Posiadają zwykle dwa jądra, wielkie jądro troficzne (*macronucleus*) i małe jądro rozrodcze (*micronucleus*). Mnożą się przez przewężenie lub przez pączkowanie, przyczem występują zjawiska o charakterze płciowym (konjugacja). Woodruff stwierdził, że bardzo rozpowszechniony wymoczek *Paramaecium caudatum* w często zmienianem środowisku, nie zawierającym w znacznej ilości wytworów przemiany materii wymoczka, które szkodliwie nań działają, może bardzo długo rozradzać się bezpłciowo, bez konjugacji, przez sam tylko podział.

Szparkosz okrężnicy (*Balantidium coli*) jest pasorzytem, żyjącym w jelicie grubym świnii oraz człowieka, który zakaża się tym pa-



sorzytem od świń. Jest to twór kształtu jajowatego, mający 60—100 $\mu$  długości a 50—70 $\mu$  szerokości, należący do grupy Heterotricha, otoczony rzęskami rozmaitej długości i grubości, najdłuższe i najgrubsze w otoczeniu otworu gębowego. Ziarnista jego plazma wśród której leżą dwie kurczące się wodniczki, zawiera różne cząstki obce; podkowiaste lub jajowate jądro zawiera jąderko. W warunkach niekorzystnych wydziela on śluzowatą masę, która z czasem twardnieje i otacza pasorzyta zwartą torebką; w stanie otorbionym jest szparkosz okrężnicy bardzo odpornym na działanie różnych czynników szkodliwych. Pasorzyt ten żyje niekiedy w jelicie ludzi zdrowych, najczęściej jednak w przypadkach ciężkiego kataru jelita grubego. Jest on chorobotwórczym dla człowieka. Szparkosz okrężnicy wnika wgłąb ściany jelita grubego i sadowi się głównie w jego błonie podśluzowej. Może on wywołać chorobę, zwykle przewlekłą, niezadko śmiertelną, balantidjozę, obserwowaną najczęściej w Szwecji, Rosji i Finlandji (Sołowjew, Winogradow). W chorobie tej powstają zmiany zapalne głównie jelita grubego, owrzodzenia okrężnicy, (*colitis ulcerosa*) co sprowadza silną biegunkę, niekiedy krwawą, anemię i wyniszczenie ustroju; zmiany ściany jelita mogą objąć jego błonę surowiczą, a wówczas mogą powstać zrosty jelita, a wskutek tego jego zwężenie i przedziurawienie. Przez naczynia żyłne i chłonne pasorzyt może dostać się do wątroby i do węzłów krezkowych. Szparkosz okrężnicy, zakażony bakterjami jelitowymi po dostaniu się do krwi może je przynieść do części odległych i w ten sposób pośredniczyć w powstaniu odległych ognisk zakaźnych, w szczególności zapalenia wsierdzia (*endocarditis*) (Forrai). Według Tarasiewicza szparkosz okrężnicy wytwarza dość silny jad hemolityczny.

#### **Niewidzialne przesączalne zarazki nieznannej natury.**

Zarazki wścieklizny, ospy, jaglicy, ostrego zapalenia substancji szarej rdzenia, opryszczków, ospy wietrznej, dengi, zaraźliwego nabłoniaka skóry, brodawek, brodawczycy peruwjańskiej.

W niektórych chorobach, mających wszelkie cechy kliniczne chorób zakaźnych i od dawna za takie uznanych, jako to w ospie, wścieklicznie i wielu innych, pomimo skrzętnych poszukiwań nie zdołano dotychczas wykryć swoistych zarazków ani zapomocą mikroskopu, ani też w przeważnej części tych chorób zapomocą sztucznej hodowli.

W jednych z tych chorób ani w zakażonym ustroju, ani w jego wytworach nie można dostrzec żadnych zgoła tworów, któreby można było uznać za zarazki jakiegobądź natury, bakteryjnej, roślinnej lub zwierzęcej, a ponieważ krew czy wytwory patologiczne w chorobach tych mają niewątpliwie własności zakaźne, przeto sądzono, że rzeczne choroby sprowadzają zarazki „niewidzialne“, czyli „ultramikroskopijne“

(*ultravirus*<sup>1</sup>). Jednakże niektóre takie zarazki, jak np. zarazek zarazy płucnej bydła (*peripneumonia contagiosa*), *Asterococcus mycoides* czyli *Mycoplasma peripneumoniae*, co najmniej w pewnych okresach rozwoju dają się zabarwić i uwidocznic (Nowak). W innych znowu chorobach stwierdzono wprawdzie w komórkach zakażonego ustroju pewne ziarna i ciała, nawet w niektórych chorobach znamienne, jednakże natury tych tworów nie zdołano dotychczas pewnie określić.

Zarazków tego rodzaju nie można sztucznie hodować poza ustrojem. Jak to podnoszą Teisser, Gastinel i Reilly, rzeczony ultramikroskopowe zarazki mogą się mnożyć tylko w żywej tkance; stąd Handuroy nazywa je zarazkami biotropowymi. Są one typowymi pasorzytami wśródkomórkowymi.

Znamienną cechą omawianych zarazków jest ich przesączalność przez sączi bakteryjne w szczególności kolodjonowe. Wskutek tego przesącz cieczy, zawierającej także zarazki, nie traci własności zakaźnych.

Wyżej wspomniane ciała, jakie stale zawierają komórki zakażonych części w niektórych chorobach, wywołanych przez przesączalne zarazki, w szczególności w ospie, wścieklicznie, leżą zazwyczaj w pobliżu jądra, które jest często przesunięte ku obwodowi komórki i okazuje zmiany wsteczne. Ciała te określa się jako inkluzje czyli wtręty komórkowe. Są to według wszelkiego prawdopodobieństwa wytwory komórki, powstałe pod wpływem zakażającego je pasorzyta, jako odczyn, może obronny, na szkodliwe jego działanie. Zawierają one ziarna, często pośrodku przewężone, na podobieństwo komórek, mnożących się przez podział poprzeczny. Ziarna te leżą w owych inkluzjach jakgdyby w otoczkach. Stąd Provaszek, który rzeczony twory uważa za swoiste pasorzyty odnośnych chorób, nazwał je płaszczowcami (*Chlamydozoa*<sup>2</sup>), zaś same owe ziarna nazwano *Strongyloplasmami* (Lipschütz). Według Provaszka rzeczony pasorzyty przechodzą pewien okres swojego rozwoju w zakażonych komórkach, które po upływie pewnego czasu uszkadzają; w tym uszkadzaniu zakażonych komórek mogą współdziałać w niektórych chorobach bakterje chorobotwórcze, np. w późniejszych okresach ospy, bakterje ropotwórcze.

Ciała uznane za inkluzje komórkowe nie przechodzą przez gliniane sączi; po ich odsączeniu przesącz nie traci własności zakaźnych, a zatem owe ciała nie są zarazkami odnośnych chorób. Natomiast jest rzeczą możliwą, że ziarna w ciałkach tych zawarte są pasorzytami rzeczonych chorób, być może jakąś postacią związaną z ich rozwojem, którego zresztą zupełnie nie znamy.

W tym stanie nauki o zarazkach przesączalnych ich sklasyfikowanie w systematyce tworów niższych oczywiście nie jest możliwym; w szcze-

<sup>1</sup> Patrz Plichet.

<sup>2</sup> Od *χλαμύς* = płaszcz.

gólności niepodobna określić, czy są to bakterje, czy też pasorzyty zwierzęce.

Jakkolwiek morfologja zarazków przesączalnych nie jest znana ani dokładne ich wyosobnienie nie jest możliwe, to jednak, znając ich umiejscowienie w zakażonym ustroju, można badać niektóre ich własności i operować niemi, a to posługując się zawierającym te zarazki naturalnem ich środowiskiem. Uczynił to już przed wielu laty Pasteur w wiekopomnych badaniach nad wścieklizną. Stwierdził on w 1885 r. mianowicie, że zjadliwość niewidzialnego i nieuchwytnego zarazka wścieklizny, który zakaża ośrodkowy układ nerwowy chorych zwierząt, słabnie przy wysuszeniu nad ługiem potasowym rdzenia zakażonych wścieklizną królików i że zawiesina miazgi z rdzenia takich zwierząt w buljonie lub fizjologicznym roztworze NaCl, pierwotnie bardzo zjadliwa, pod wpływem rzeczzonego czynnika przeobraża się na szczepionkę, którą można uodpornić na wściekliznę zwierzęta i człowieka.

W ten sposób stwierdzono, że zarazki przesączalne mogą w naturalnych swych środowiskach, zwłaszcza w niskiej temperaturze, długo utrzymywać się przy życiu i zachowywać zjadliwość, niewiadomo jednak, czy w takich warunkach mogą one się mnożyć. Stwierdzono również, że odporność przesączalnych zarazków poszczególnych rodzajów na wysuszenie, działanie gorąca, światła i różnych czynników chemicznych jest rozmaita, że naogół są one mało wrażliwe na działanie gliceryny. Poznano wrota zakażenia temi zarazkami i dokładniej zbadano odporność, przeważnie utrzymującą się przez długi przeciąg czasu, jaka powstaje po przebyciu chorób, wywołanych przez rzeczzone zarazki. Niektórym z tych chorób pewnie zapobiega szczepienie ochronne.

W obecnym stanie nauki zalicza się do grupy zarazków przesączalnych zarazki wścieklizny, ospy, jaglicy, ostrego zapalenia substancji szarej rdzenia, opryszczków, ospy wietrznej, dengi, a być może płonicy, zaraźliwego nabłoniaka skóry, brodawek pospolitych, wielu zaraz zwierzęcych, jako to zarazki nosaczyny psiej (*febris epizootica canum*), zarazy pyska i racic, księgosuszu bydła rogatego (*pestis bovina*), różnych zaraz drobiu, ospy karpia i pstrągów, i innych oraz zarazki niektórych chorób roślin, jak t. zw. mozaikowe choroby tytoniu, trzciny cukrowej, ogórków, sałaty, kapusty i innych.

Być może, że z biegiem czasu i postępem nauki liczba zarazków przesączalnych zmniejszy się, że mianowicie będą wykryte zarazki sprawdzające choroby, przypisywane obecnie działaniu zarazków przesączalnych, to znaczy, że uda się poznać ich morfologję, a w szczególności ich rozwój. Z drugiej jednak strony jest rzeczą również możliwą, że nauka o zarazkach i powstawaniu chorób zakaźnych pójdzie w innym, nowym kierunku, tym mianowicie, jaki wskazuje odkrycie przesączalnych postaci takich zarazków bakteryjnych, których morfologja i biologja są stosunkowo dobrze znane.



Najważniejsze choroby, przypisywane w obecnym stanie nauki zarazkom przesączalnym są następujące:

**Wścieklizna czyli wodowstręt** (*lyssa, rabies, hydrophobia*), znana już w starożytności, jest chorobą zwierząt ssących, domowych, zwłaszcza psa, a także kota, konia i innych jakoteż i zwierząt dzikich, zwłaszcza wilka, przenoszoną bezpośrednio z jednego osobnika na drugi, zwykle przez ukąszenie przez zwierzę chore, udzielającą się człowiekowi, najczęściej przez ukąszenie wściekłego psa. Jest ona rozpowszechniona w całym cywilizowanym świecie, z wyjątkiem Anglii, którą chroni od tej choroby zakaz przywozu psów z innych krajów.

Psy zakażone wścieklizną po okresie wylegania się choroby, trwającym zwykle kilka tygodni słabną, stają się nieposłuszne, smutne, lękliwe, tracą łaknienie, a przytem pożerają różne przedmioty niestrawne, jako to słomę, wióry, sierść, pierze, ziemię itp., poczem powstają u nich napady wściekłości, w których włóczą się po okolicy, napadają i kłapiją bez powodu napotkane zwierzęta i ludzi; szczerzą w tym okresie ochryplym głosem, a wskutek odruchowego skurczu mięśni polykowych nie mogą pobierać pokarmu. Błona śluzowa jamy ustnej wysycha, zwierzęta chudną, a w końcu powstaje postępujące porażenie mięśni szkieletowych, rozpoczynające się zwykle porażeniem zadu, poczem w parę dni zwierzęta giną.

Zarazka wścieklizny zawiera ślina chorych zwierząt, jak również ślina chorego człowieka (P a l a w a n d o w i S e r e b r j a n a j a). Przy ukąszeniu przez wściekłe zwierzę, rzeczony zarazek dostaje się zadanej rany; może on także zakażać człowieka przy polizaniu przez chorego psa uszkodzonej skóry. Otóż ważną jest ta okoliczność, że zarazek wścieklizny przechodzi do śliny zakażonych zwierząt jeszcze przed wystąpieniem pierwszych objawów choroby, tak że ślina takich zwierząt jeszcze na 10—13 dni przed wybuchem choroby jest już zakaźną. Jak to podnosi Th i é r y, zakażenie człowieka wścieklizną może nastąpić nawet po ukąszeniu przez psa pozornie zupełnie zdrowego, a to mianowicie wtedy, gdy zarazek wścieklizny jest w ustroju psa w stanie utajonym, albo wtedy gdy pies jest dotknięty wścieklizną w postaci poronnej, albo też wtedy, gdy pies jest odporny na wściekliznę, a tylko jego pysk jest zanieczyszczony zarazkami wścieklizny. Jak się zdaje, do wywołania wścieklizny u człowieka potrzeba, by do rany dostała się ślina z zarazkami tej choroby w dostatecznej ilości. Tem się tłumaczy, że nie wszyscy ludzie, pokąsani przez wściekłe zwierzęta zapadają na wściekliznę, że choroba powstaje zaledwie u kilku-nastu na stu pokąsanych; że z kilku osób pokąsanych jedna po drugiej przez to samo zwierzę te, które zostały pokąsane na końcu zwykle nie chorują i że ukąszenie części odsłoniętej jest bardziej niebezpieczne jak ukąszenie poprzez odzież, która część zakaźnej śliny zatrzymuje.

U człowieka pierwsze objawy wścieklizny powstają po okresie wylegania się choroby, trwającym najkrócej 2 tygodnie, zwykle dłużej,

do 2 miesięcy, a niekiedy jeszcze znacznie dłużej. Okres wylegania się wścieklizny jest tem krótszy, a zarazem choroba jest tem cięższą, im bliżej ośrodkowego układu nerwowego leżą wrota zakażenia; zarazek wścieklizny posuwa się mianowicie z części pierwotnie zakażonej do ośrodkowego układu nerwowego drogą nerwów. Szczególnie niebezpiecznym jest przeto ukąszenie przez zwierzę wściekle w głowę lub w twarz. Tak samo długość okresu wylegania się choroby i jej ciężkość zależą od rozległości rany, zadanej przez ukąszenie. Po krótkim okresie zwiastunów, w którym powstaje ból, połączony z mrowieniem i drętwieniem części uszkodzonej, nawet po zabliznieniu się rany, niepokój, bezsenność, zwidywania, ból głowy, powstaje trudność połykania, a potem odruchowy skurcz mięśni gardła i krtani przy wszelkiej próbie pobrania pokarmu lub napoju, często nawet na sam widok wody, lub myśl o niej, oraz skurcz mięśni oddechowych, mięśni tułowia i kończyn. Przytem chorzy odczuwają wielkie pragnienie, którego ugasić nie mogą, ogarnia ich niepokój, potęgujący się w wybuchach szału, przyczem powstaje nadmierna wrażliwość zmysłów, a popęd płciowy się wzmacnia. Potem powstaje upadek sił, porażenie mięśni, czynność serca słabnie, oddychanie staje się utrudnione i chory zmiera zwykle wskutek porażenia serca. Przed śmiercią powstaje silne ślinienie (*salivatio*), a temperatura ciała podnosi się do 40°—41°. Niekiedy powstaje porażenna postać wścieklizny, w której niema powyżej przytoczonych objawów pobudzenia, która jednak również kończy się śmiercią wskutek porażenia oddychania. Znaną jest również poronna postać choroby, która się objawia różnemi zaburzeniami nerwowemi. Gdy wścieklizna nie sprowadza zejścia śmiertelnego, po przebyciu choroby powstaje swoista odporność.

Żołądek wściekłych psów zawiera często słomę, sierść i inne przedmioty nie będące pokarmem. Charakterystycznych zmian anatomo-patologicznych narządów wewnętrznych wścieklizna nie sprowadza. W mózgu zwierząt padłych na wściekliznę powstają w otoczeniu naczyń nacieki z leukocytów, limfocytów i komórek plasmatycznych i wytwarzają się na tle zapalnym guzki, które opisał Babes i nazwał „guzkami wścieklizny“, jednakże takie same zmiany powstają także i w innych sprawach zakaźnych, wywołanych przez różne zarazki przesączalne i pierwotniaki. Tak samo i opisane przez van Gehuchtena i Nélisa zmiany komórek zwojów mózgowych, rdzeniowych i współczulnych, jako to niebarwienie się (*achromatosis*), nadmiernie silne barwienie się (*hyperchromatosis*) jąder komórkowych, oraz zanik rzeczonych komórek nie są we wściekliznie znamienne (Eisenberg).

Natomiast charakterystyczną zmianą we wściekliznie jest wytwarzanie się w komórkach ośrodkowego układu nerwowego, które są właściwą siedzibą zarazka wścieklizny, ciałek Negriego.

Wprawdzie już w 1884 r. widział Pasteur, a w 1896 r. dokładniej opisał Babes drobne ziarenka o średnicy 01  $\mu$  w rdzeniu przedłużonym.

i w innych częściach ośrodkowego układu nerwowego zwierząt padłych na wściekliznę, które jedni badacze uważali za inkluzje komórkowe, inni zaś za swoistego zarazka wścieklizny, jednakże twory te zbadał dokładnie dopiero w 1903 r. Negri, asystent prof. Golgiego w Pawji i odkrył ciała, noszące jego imię. Negri stwierdził mianowicie, że komórki nerwowe mózgu, w szczególności komórki rogu Ammona, a także szarej istoty mózdzku, zwojów podstawowych mózgu i rdzenia przedłużonego zarówno człowieka jak i zwierząt chorych na wściekliznę zawierają stale pewne twory, jakich prawidłowe komórki nerwowe nigdy nie zawierają. Tworami temi są kuliste, lub jajowate ciała, których średnica wynosi 1—15  $\mu$ , a niekiedy dochodzi do 27  $\mu$ , silnie łamiące światło, widoczne nawet w niezabarwionym preparacie. Ciała te mają kwasochłonną otoczkę, a w ich wnętrzu leżą zasadochłonne, drobne ziarenka, pałeczkowate lub obrączkowate, w większych ciałkach ułożone niekiedy w kształcie rozetki lub morwy; te drobne twory, odpowiadające ziarnom widzianym przez Pasteura i Babesa, mogą wydostać się z komórek i leżeć wolno poza nimi, niekiedy w znacznej nawet liczbie.

Ciała Negriego uznano zrazu za pierwotniaka i za zarazka wścieklizny, któremu nadano nazwę *Neurocytes hydrophobiae*. Przeważna część badaczy doszła jednak później do przekonania, że ciała Negriego są tylko wtrętami komórkowymi, będącymi wyrazem zwyrodnienia komórki zwojowej, prawdopodobnie wywołanego przez jad wścieklizny. Przeciwno temu, by ciała Negriego były właściwym zarazkiem wścieklizny przemawia to, że ciałek tych niema w ślinie zwierząt chorych, która z pewnością zawiera zarazka wścieklizny, że ciałek tych niema w mózgu w okresie wylegania się choroby, gdy mózg już jest zakaźny, oraz to, że zarazek wścieklizny przechodzi przez sączi bakteryjne, przez które ciała Negriego wskutek swych wymiarów nie przechodzą.

Manoliu i Viala opisali jako zarazka wścieklizny twór, który nazwali *Encephalitozoon rabiei*; według Paula i Schweinburga jest to tylko mała postać ciała Negriego.

Do dnia dzisiejszego natura i znaczenie ciałek Negriego i zawartych w nich tworów ziarnistych we wściekliznie nie są ustalone.

Według jednych badaczy ciała Negriego są to twory nieżywe, powstałe wskutek działania jadu wścieklizny na komórkę nerwową, lub też wytworzone z krwinek lub komórek glejowych, pożartych przez komórki nerwowe. Według innych badaczy twory ziarniste zawarte w ciałkach Negriego są zarazkami wścieklizny. Według Levaditiego całe ciało Negriego jest tworem żywym i postacią rozwojową pierwotniaka, który jako twór niewidzialny i przesączalny jest zarazkiem swoistym wścieklizny. Manoliu zaś uważa ciało Negriego za postać degeneracyjną zarazka wścieklizny.

Zarazek wścieklizny jest neurotropowy; z wrót zakażenia dochodzi



drogą nerwów do ośrodkowego układu nerwowego, a stąd może przenikać do różnych części także drogą nerwów i wywołać lekki stan zapalny tych nerwów (*neuritis interstitialis*) (Nicolaou, Dimancesco-Nicolaou i Galloway). Zarazek wścieklizny zawarty w tkance nerwowej, znosi stosunkowo dobrze działanie różnych antyseptyków; natomiast jest on wrażliwy na działanie gorąca, światła i wysuszenia jak również na działanie wytworów gnicia środowiska, które go zawiera. Hoduje się poza ustrojem i utrzymuje zjadliwość w hodowli mózgu zarodka kurzego (Stoel).

Szczepienie ochronne w okresie wylegania się choroby najczęściej zapobiega wybuchowi choroby; zmniejsza ono śmiertelność ludzi zakażonych wścieklizną blisko do zera, tymczasem gdy co najmniej 10—15% ludzi pokąsanych przez wściekle zwierzęta zmiera. Zabieg ten wzbudza mianowicie w zakażonym ustroju wytwarzanie swoistych niweczników (Kraus, Friedberger i in.), które przechodzą do krwi. Materiału do szczepień ochronnych dostarczają króliki. W pracowniach zakaża się podobonowo króliki zawieszoną mózgu zwierząt dotkniętych wścieklizną, czyli t. zw. zarazkiem ulicznym (*rage des rues*) (Pasteur), poczem zwierzęta giną zwykle po 3—4 tygodniach. Po wielokrotnym podobonowym przeprowadzeniu tego zarazka przez ustrój królika czas wylegania się wywołanej przezeń choroby skraca się tak, że zwierzę, zakażone takim zarazkiem pada już po 7—9 dniach, a dalsze przeprowadzanie jadu przez zwierzęta już bardziej śmierci zwierząt nie przyspiesza. Takiego zarazka właściwie zawieszoną mózgu królików o ustalonym działaniu chorobotwórczym nazwał Pasteur zarazkiem stałym (*virus fixe*), a później nazwano go zarazkiem laboratoryjnym. Otóż szczepionkę przeciw wściekliznie otrzymuje się z wysuszonych rdzeni królików, zakażonych podobonowo zarazkiem stałym. Ważną jest ta okoliczność, że świeży zarazek stały, wstrzyknięty pod opony mózgowe królika, zabójczy dla tego zwierzęcia, wstrzyknięty pod skórę człowieka, jak to stwierdził Nitsch w autoeksperymentcie dokonanym w 1903 r., jest dlań nieszkodliwy. Zarazek uliczny wstrzyknięty do mięśni, skóry, otrzewny, oka, zwierząt ssących jest wogóle bardziej zjadliwy, jak zarazek stały, natomiast chorobotwórcze działanie zarazka stałego, wprowadzonego do ośrodkowego układu nerwowego jest znacznie silniejsze jak działanie zarazka ulicznego; ma on 50—100 razy większe powinowactwo do komórek nerwowych jak zarazek uliczny (Nitsch). Według Nitscha główna różnica między zarazkiem stałym a zarazkiem ulicznym polega na znacznie zwiększonej zjadliwości zarazka stałego dla komórek nerwowych i równocześnie znacznie zmniejszonej jego zjadliwości dla innych komórek czy tkanek ustroju.

**Ospa** (*variola*) panowała już w najdawniejszych czasach w Chinach i Indjach, a zawleczona z Chin do Europy tu się rozpowszechniła. W średniowieczu i w nowszych czasach aż do końca XVIII w. epidemie i pan-

demje ospy zabierały wiele ofiar<sup>1</sup>, poczem dopiero przez szczepienie ochronne, wprowadzone przez Jennera, zdołano chorobę tę w krajach cywilizowanych wytepić, tak że obecnie zdarzają się w nich zwykle tylko sporadyczne przypadki ospy, a tylko wyjątkowo, jak np. w czasie ostatniej wojny, powstają epidemie tej choroby, które zresztą w niedługim czasie można opanować. Na ospę zapadają ludzie wszelkich ras, szczególnie jednak usposobienie do tej choroby mają przedstawiciele rasy żółtej; chińczycy często przechodzą ospę kilkakrotnie, nierzadko nawet w późniejszym wieku.

Ospa powstaje u człowieka w dwu postaciach, ciężkiej, jako ospa prawdziwa i lekkiej, jako ospianka.

Ospa (*variola vera*) po okresie wylegania się, trwającym 8—12 dni, a w którym często powstaje ból głowy i ból krzyża, katar górnych dróg oddechowych, rozpoczyna się dreszczem, poczem temperatura ciała szybko podnosi się i często powstaje rozlana wysypka na brzuchu, wewnętrznej stronie ud i klatce piersiowej, która po paru dniach blednie i znika, a natomiast powstaje właściwa wysypka ospowa (*stadium eruptionis*) w postaci na czerwonych plamkach wytwarzających się guzkowatych wykwitów, które przeobrażają się na pęcherze (*pustulae*) z niekolewaniem wgłębieniem pośrodku, wypełnione zrazu przezrystą cieczą, która wskutek przechodzenia do niej leukocytów mętnieje i stopniowo zamienia się na ropną (*stadium suppurationis*); we wnętrzu pęcherzy ospowych pozostają pasemka obumarłych komórek, które tworzą przegródki, dzielące pęcherz na kilka komór. Zropiały pęcherz przysycha, a w jego miejscu powstaje strup, po odpadnięciu którego pozostaje sięgająca wgłęb skóry trwała blizna. Pęcherze ospowe powstają najobficiej na twarzy i na rękach także na tułowiu i ramionach; powstają one nie tylko na skórze ale i na błonach śluzowych jamy ustnej, gardła, tchawicy, przełyku, na spojówce a także i na rogówce. Po wysypaniu się ospy temperatura ciała, która uprzednio była się podniosła do 39—40° a niekiedy i wyżej, opada zwykle do 38°, poczem znowu się podnosi w okresie zropienia pęcherzy, a to wskutek wtórnego zakażenia z powierzchni skóry gronkowcem, a zwłaszcza paciorkowcem ropotwórczym, które jest przyczyną zropienia pęcherzów, to zaś może spowodować zakażenie ogólne rzeczonymi mikrobami. Stąd w przebiegu ospy mogą powstawać różne nierzadko ciężkie powikłania, których skutki mogą być trwałe, jako to głuchota, ślepotą, zaburzenia nerwowe i in. Po przebyciu choroby powstaje odporność na ospę, utrzymująca się przez długie lata, według Biegańskiego około 20-u lat. W wielu przypadkach choroba kończy się wyzdrowieniem, w ciężkich przypadkach często kończy się śmiercią. Bardzo ciężką postacią ospy jest czarna ospa (*variola haemorrhagica*), w której w wykwiecie i w pęcherzu ospowym powstaje krwotok, co nadaje

<sup>1</sup> W końcu XVIII w. śmiertelność z ospy dorosłych była 16—22%, śmiertelność dzieci 30% (Kolle i Hetsch).

wysypce czarne zabarwienie. Najcięższą zaś postacią tej choroby jest płamica ospowa (*purpura variolosa*), w której wogóle nie powstaje wysypka, a powstają tylko krwotoki skórne i błon śluzowych; sprawa ta po kilku dniach kończy się śmiercią.

**Ospianka** (*variolosis, variola mitigata*), czyli ospa o łagodnym przebiegu, powstaje u ludzi z pewną odpornością na zakażenie ospowe, bądź wrodzoną, bądź nabytą przez uprzednie, zwykle już dawno dokonane szczepienie przeciwospowe. W chorobie tej powstaje skąpa wysypka, często ograniczona do kilku pęcherzy na twarzy lub na głowie; pęcherze te szybko przytem przysychają, ropienie jest słabsze, a tem samem i zmiany skórne są mniejsze, blizny po pęcherzach są nieznaczne. Początkowo powstała gorączka opada po ukazaniu się wysypki, poczem temperatura już się powtórnie nie podnosi. Wrota zakażenia ospą nie są dokładnie znane; jak się zdaje są niemi drogi oddechowe oraz gardło. Ludzie zdrowi zarażają się ospą bezpośrednio od chorych, prawdopodobnie przez zakażenie kropelkowe, oraz przez przedmioty zanieczyszczone wytworami ospowemi. W ospie ciężarnych może powstać zakażenie płodu. Na choroby do ospy podobne chorują różne zwierzęta domowe. Ze zwierząt tych krowa a także i koń chorują na t. zw. ospę krowią (*cow pox*) lub ospę końską (*horse pox*), którą wielu badaczy uważa za skutek zakażenia tych zwierząt tym samym zarazkiem, który wywołuje ospę u człowieka, niektórzy jednak badacze, zwłaszcza francuscy, przypisują ospę krowią i końską działaniu innego zarazka. Ze względów praktycznych niezmiernie ważną jest ospa krowia.

**Ospa krowia** (*variola vaccina*<sup>1</sup>, *cow pox*) jest miejscową sprawą zakaźną, w której, podobnie jak w ospie człowieka, powstają znamienne pęcherze, głównie na wymionach. Jest to choroba, udzielająca się człowiekowi, z drugiej zaś strony krowy zakażają się ospą ludzką. Ospę krowią wywołuje prawdopodobnie ten sam zarazek, który wywołuje ospę u człowieka, ale zarazek ospy krowiej jest dla człowieka znacznie mniej zjadliwy jak zarazek pochodzący z ospy ludzkiej, a zarazek ospy człowieka w ustroju krowy traci również w znacznej mierze swą zjadliwość dla człowieka. Ów słabo na człowieka działający zarazek ospy krowiej jak to stwierdził Jenner, jak również zarazek ospy ludzkiej, osłabiony w ustroju krowy stanowią skuteczną dla człowieka szczepionkę, którą go można uodpornić na działanie zjadliwego zarazka ospy. Jako szczepionki używa się t. zw. krowianki, czyli zmieszanych i zawieszonych w glicerynie strzępów naskórka wraz z cieczą pęcherzyków ospowych cieląt, zebranych z części skóry sztucznie zakażonych ospą krowią.

Zarazek ospy ludzkiej i krowiej jest nieznan; żadna z bakteryj, spotykanych w wytworach ospowych, a którym różni badacze przypisywali swoiste działanie chorobotwórcze, zarazkiem tym nie jest. W 1892 opisał Guarnieri ciała, jakie znalazł w komórkach rogówki królika, zakażo-

<sup>1</sup> Od *vacca* = krowa.



nej krowianką, a jakie znajdują się także w skórze chorych na ospę. Ciałka te uważał Guarnieri za pierwotniaka, będącego swoistym zarazkiem ospy i nazwał go *Cytorrhycetes variolae*. Ciałka Guarnieri'ego są to drobne kuliste lub wydłużone, pośrodku przewężone twory, często okolone jasną obwódką, zawarte w komórkach lub leżące wolno poza nimi. Twory te spotyka się w ospie stale, jednakże według wszelkiego prawdopodobieństwa nie są to swoiste zarazki ospy, a podobnie jak ciała Negriego tylko inkluzje komórkowe, powstałe w zakażonej komórce jako odczyn na działanie zarazka ospy, czy jego jadu.

Inni badacze, w szczególności Calmette i Guérin, Paschen, Provazek i inn. wykazali później w krowiance, oraz w wykwitach ospowych liczne bardzo drobne ziarna o średnicy  $\frac{1}{4}$ —2  $\mu$ , słabo załamujące światło i słabo barwiące się, z jasną obwódką i jak się zdaje, mnożące się przez podział. Wielu badaczy uważa te ciała Paschena, czyli elementarne ciała Provazka za swoistego zarazka ospy, co jednak pewnym jeszcze nie jest. Pieczenko, który szczegółowo badał morfologię rzeczonych ciałek i uważa je również za zarazka ospy krowianki, opisuje różne ich postaci, które jego zdaniem są związane z rozwojem zarazka w zakażonej komórce. Odróżnia on ciała mniejsze i większe, wewnątrzkomórkowe i zewnątrzkomórkowe. Zarazek ospy dobrze znosi wysuszenie, natomiast jest wrażliwy na gorąco; w 55—60<sup>o</sup> ginie już po 15—20 minutach; jest on również wrażliwy na działanie światła. Ma on wybitne powinowactwo do skóry, innymi słowy jest to zarazek dermatropowy. Przebycie ospy w naszych warunkach niezawsze chroni od tej choroby do końca życia. Szczepienie krowianką chroni przez 5—10 lat od ospy przeważną część ludzi, w szczególności 70—75% po raz pierwszy szczepionych dzieci tak, że po upływie tego czasu ochronne szczepienie ospy należy powtórzyć, a w razie wybuchu epidemji ospy należy ponownie szczepić ochronnie wszystkich tych, którzy po raz ostatni byli szczepieni przed dłuższym czasem. Niektóre dzieci mają pewną wrodzoną odporność na ospę, tak że zaszczepiona ospa „przyjmuje się“ u nich, czyli sprowadza znamienne zmiany miejscowe i ogólne dopiero po kilkakrotnem lub wielokrotnem jej zaszczepieniu. Ospa matki, przebyta w czasie ciąży, może uodpornić na nią dziecko na pewien przeciąg czasu.

**Jaglica** czyli **egipskie zapalenie oczu**<sup>1</sup> (*trachoma*<sup>2</sup>, *conjunctivitis granulosa* v. *ophthalmia granulosa*) choroba znana już w starożytności, a przeniesiona do Europy przez wojska napoleońskie, jest zakaźnem przewlekłym zapaleniem spojówki, w którem spojówka, w szczególności jej ciało brodawkowe, przerasta i staje się szorstką, przyczem wytwarzają się w niej szare lub żółtawe ziarna jaglicze (*granula*), złożone zrazu z komórek plazmatycznych, potem z limfocytów, poczem spojówka

<sup>1</sup> Patrz Reiss.

<sup>2</sup> Od *τραχύς* = szorstki.

bliznowacieje. Często powstają w jaglicy łuszczka (*pannus*<sup>1</sup>), czyli pokrycie rogówki od górnego rąbka rogówkotwardówkowego, nowowytworzoną, wyrastającą z otoczenia rogówki, silnie unaczynioną tkanką, nacieki, owrzodzenia i zbliznowacenia rogówki, co nierzadko sprowadza utratę wzroku. Nadto powstaje zapalenie chrząstki powiekowej, wygięcie tarczki, a stąd podwinięcie i wrost rzęs (*trichiasis*). Niekiedy powstaje zeskrótnienie całej spojówki i rogówki. Choroba udziela się zdrowym od chorych przez przedmioty zanieczyszczone wydzieliną zakażonej spojówki. Jest ona bardzo rozpowszechniona w Rosji, a także w Polsce, Rumunji, Grecji i Hiszpanji.

Halberstädtter i Provaszek opisali w 1907 r. stale znajdujące się w nabłonkach jagliczej spojówki inkluzje, czyli ciała jaglicze w których można dostrzec niezmiernie drobne ziarenka, leżące także wolno w plazmie komórki, oraz w jej jądrze, okolone jasną obwódką, często ułożone po dwa na podobieństwo dwoinek bakteryjnych i zebrane w większych kupkach. Natura tych ziarenek nie jest znana; różni badacze uważają je bądź za bakterje, bądź za postać rozwojową pasorzyta zwierzęcego i przypisują im znaczenie swoistego zarazka jaglicy, co jednak nie jest jeszcze rzeczą pewną. W ostatnich czasach podaje Noguchi, że ciała Halberstädttera i Provaszka w jaglicy nie spotykał, że natomiast spojówkę w jaglicy stale zakaża prątek, którego nazwał *Bacterium granulosis* i który wywołuje u niektórych gatunków małp typową jaglicę.

**Ostre zapalenie istoty szarej rdzenia (*poliomyelitis acuta*)** czyli choroba Heine-Médina jest chorobą głównie dziecięcą, powstającą sporadycznie, niekiedy nagminnie. Po wstępnym okresie choroby, w którym powstają gorączka, różne inne niecharakterystyczne zaburzenia, często przeczułica (*hyperaesthesia*) skóry i bóle mięśni, powstają znamienne w tej chorobie porażenia, najczęściej kończyn dolnych, przyczem temperatura ciała, która przedtem już była spadła, znowu się podnosi. Zmiany zapalne mogą powstać w różnych częściach substancji szarej rdzenia, najczęściej jednak są głównie dotknięte jej rogi przednie (*poliomyelitis anterior*). Porażenia mogą po upływie dłuższego czasu ustąpić zupełnie albo niezupełnie, nierzadko powstaje znaczny zanik porażonych mięśni, który się z biegiem czasu nie wyrównywa i który może sprowadzić wtórne zmiany kości i stawów i upośledzić wzrost porażonych części. Osobniki zdrowe zarażają się jak się zdaje, od chorych bądź bezpośrednio bądź pośrednio.

Ostre zapalenie szarej substancji rdzenia można wywołać eksperymentalnie u małp, a sądząc z niektórych badań, także i u młodych królików, przez zakażenie ich zawiesiną miazgi z rdzenia chorych ludzi. Swoisty zarazek rzeczonej choroby szerzy się w ustroju zakażonych zwierząt

<sup>1</sup> pannus = kawałek sukna, szmata.

drogą nerwów (Flexner i Lewis). Osiedla się głównie w rdzeniu kręgowym, a także w rdzeniu przedłużonym, w korze mózgowej, w zwojach międzykręgowych, w opuszcze węchowej, a nadto w węzłach limfatycznych, w błonie śluzowej nosa i gardła, oraz w migdałkach. Jego morfologia nie jest znana, a próby jego hodowli poza ustrojem nie dały dotychczas pewnych wyników. Po przebyciu choroby powstaje odporność, utrzymująca się przez długi przeciąg czasu, przyczem wytwarzają się w ustroju swoiste niweczniki.

Opryszczki (*herpes simplex*<sup>1</sup>) są to drobne pęcherzyki wytworzone na tle obrzęku międzykomórkowego nabłonka błon śluzowych wytworzone, zwykle w grupkach po kilka i więcej; ich podstawa jest zaczerwieniona, często naciekła ciałkami białymi i wskutek tego wzniesiona ponad otoczenie. Pęcherzyki te powstają w ciągu krótkiego czasu a później często ze sobą się zlewają. Są one wypełnione cieczą zrazu przejrzystą, która potem mętnieje, a nawet może stać się ropną. Po kilku dniach pęcherzyk przysycha, poczem powstały w jego miejscu strup odpada i w krótkim czasie wszelki ślad po opryszczkach znika. W rzadkich przypadkach liczne opryszczki mogą powstawać na znacznych częściach skóry, co sprowadza ciężkie jej schorzenie, zwłaszcza gdy dołączy się wtórne zakażenie części, zajętych przez zmianę pierwotną, zwykle jednak opryszczki powstają w niewielkiej liczbie. Mogą one powstać na każdej niemal części skóry, najczęściej jednak powstają one na wargach (*herpes labialis*), na skrzydłach nosa (*b. nasi*), na zewnętrznych częściach płciowych (*b. genitalis*, *b. praeputialis*), w okolicy odbytu (*b. analis*), a rzadziej na policzkach (*b. faciei*), na uszach, szyi, palcach, a także w jamie ustnej (*b. buccalis*), na języku, dziąsłach, na podniebieniu miękkim, w gardle, na migdałkach, także w cewce moczowej (*b. urethralis*), w pochwie (*b. vaginalis*). Opryszczki mogą powstać także i na rogówce (*b. corneae*). Na skórze układ opryszczków w niektórych przypadkach odpowiada przebiegowi gałązki nerwowej lub naczynia krwionośnego.

W części skóry, na której wytwarzają się opryszczki, powstają stale zmiany zapalne; komórki naskórka wyrodniają i obumierają, przyczem powstaje znamienne wyrodnienie jądra tych komórek. Może powstać zapalenie ścian okolicznych naczyń limfatycznych i okolicznych węzłów limfatycznych, przed wytworzeniem się pęcherzyków powstają często miejscowe zaburzenia nerwowe, zwykle ból, niekiedy nawet silny; temperatura ciała zwykle się podnosi.

Opryszczki powstają bądź jako zmiana samoistna, idjopatyczna, bądź jako zmiana objawowa.

Opryszczki są mianowicie często jednym z objawów niektórych chorób (*b. symptomaticus*), zwłaszcza zakaźnych, gorączkowych (*b. febrilis*), w szczególności włóknikowego zapalenia płuc, powstają one również w grypowym zapaleniu płuc i w innych postaciach zapalenia płuc, w na-

<sup>1</sup> Patrz Lauda i Luger.



gminnem zapaleniu opon mózgowych (*meningitis epidemica*), w ropnem zapaleniu opłucny i innych sprawach ropnych, w zakażeniu prątkiem okrężnicy, w gorączce powrotnej, tyfusie plamistym, w cholercy, w zimnicy. W niektórych epidemjach chorób zakaźnych opryszczki powstają niemal stale, w innych powstają one rzadziej. W durze brzuszny, błonicy, gruźlicy, nagminnem zapaleniu mózgu (*encephalitis epidemica*), opryszczki zwykle nie powstają. Powstają one bardzo często po wstrzyknięciu różnych szczepionek, w szczególności szczepionki przeciwdrurowej, jak również po pozajelitnem wprowadzeniu do ustroju białka obcego gatunku, a także w niektórych zatruciach, jako to alkoholem, jodem, arsenem, antypiryną, sublimatem, tlenkiem węgla i in. Niekiedy powstają opryszczki po urazie (*b. traumaticus*). Powstają one również w chorobach nerwowych, pod wpływem czynników psychicznych (*b. emotivus*) (Heilig i Hoff), po przeziębieniu się (*b. a frigore*).

Opryszczki powstają szczególnie często u ludzi niejako usposobionych do tej zmiany, bądź stale w tem samym miejscu (*b. recidivans*), bądź w innych częściach skóry lub błon śluzowych; u niektórych kobiet powstają one w czasie perjodu (*b. menstrualis*).

Godną uwagi jest okoliczność, że powtarzające się co jakiś czas opryszczki z biegiem czasu powstają coraz rzadziej, jak gdyby wskutek uodpornienia ustroju na działanie wywołującego je czynnika. Znamienne także jest rzeczą, że przy opryszczkach powstaje gorączka nawet w tych przypadkach, w których opryszczki powstają nie w przebiegu jakiejś sprawy zakaźnej, a samoistnie; stąd wyłoniło się pojęcie odrębnej choroby, gorączki opryszczkowej (*febris herpetica*). To zaś nasunęło przypuszczenie, że same opryszczki są sprawą zakaźną, zaś przypuszczenie to potwierdziło spostrzeżenie, że można sztucznie wywołać opryszczki przez przeszczepienie treści pęcherzyków czy to do zdrowej części skóry człowieka dotkniętego opryszczkami, czy też do skóry innego zdrowego człowieka (Widal i Evans, Lipschütz i in). W ostatnich latach zaś opisano nawet epidemje tej choroby (Zlocisty, Mayer). W tym czasie stwierdzono, że niewidzialnym zarazkiem zawartym w treści opryszczków zarówno jak i rogówki człowieka, można zakazić rogówkę królika i wywołać w ten sposób zapalenie rogówki i spojówki (*keratoconjunctivitis*) (Grüter, Löwenstein), w którym w rogówce wytwarzają się nacieki, a potem drobne pęcherzyki, zaś powstałe stąd ubytki rogówki mają kształt rozgałęziony (*keratitis dendritica*). Wraz z wydzieliną chorego oka królika można przeszczepić zawartego w niej zarazka do oka królika zdrowego i w ten sposób wielokrotnie przenosić zarazka z jednego zwierzęcia na drugie, co stale sprowadza znamienne zmiany opryszczkowe. Tak samo rzeczona wydzielina wywołuje u człowieka opryszczki rogówki. Po wygojeniu się opryszczków rogówka królika traci najczęściej wrażliwość na zarazka, który je wywołuje, zwykle na przeciąg roku, a przytem powstaje

taka sama odporność zdrowej rogówki drugiego oka, co wskazuje, że odporność ta nie jest sprawą miejscową, a ogólną.

W wywołanem u królika zapaleniu opryszczkowym rogówki, jądra jej nabłonków wyrodniają w znamienny sposób, mianowicie w środku jądra gromadzi się kwasochłonna substancja chromatynowa (oksychromatyczne zwyrodnienie jądra) (Luger i Lauda); powstałe stąd twory nazwał Lipschütz „ciałkami opryszczkowymi”. Wypada jednak zauważyć, że twory te, które pierwszy opisał Kopytowski, są tylko wyrazem pewnej postaci zwyrodnienia jądra komórkowego, wprowadzie częstego w sprawach opryszczkowym, lecz bynajmniej nie swoistego w tem cierpieniu. W ostatnich czasach znaleźli Levaditi i Schoen w komórkach rogu Ammona twory, które, jak sądzą, są związane z zarazkiem opryszczkowym. Twory te leżą w komórce niekiedy jakgdyby otorbione, co ma być wyrazem pewnego okresu ich rozwoju; stąd twory te nazwali wymienieni badacze *Neurocystis herpetii*.

Nazwa ta pochodzi stąd, że niektórzy badacze identyfikują niewidzialnego, przesączalnego zarazka opryszczków z takimże zarazkiem, wywołującym chorobę, zwaną półpaścem (*herpes zoster, zona*). Półpasiec jest to choroba gorączkowa, w której wytwarzają się pęcherzyki podobne do opryszczkowych, jednakże zmiana chorobna sięga tu dalej wgłąb skóry jak w opryszczkach i sprowadza większe dolegliwości; pęcherzyki wytwarzają się w półpaścu na tle balonowatego zwyrodnienia komórek naskórka, jakie w opryszczkach nie powstaje. Półpasiec jest ściśle związany z układem nerwowym; pęcherzyki wytwarzają się stale wzdłuż przebiegu nerwów, najczęściej międzyżebrowych i to po jednej stronie klatki piersiowej. Zarazek czy jego jad umiejscawiają się w półpaścu w zwojach nerwowych, najczęściej kręgowych; w zwojach tych, jak również w dotkniętych nerwach mogą powstać sprawy zapalne. Po przebyciu choroby pozostają w miejscu wykwitów skórnych blizny. Nawroty choroby nie zdarzają się, ustrój uodparnia się na działanie zarazka półpaśca. Powyższe różnice w przebiegu klinicznym i w obrazie histologicznym, jak również badanie serologiczne obu spraw chorobnych, opryszczków i półpaśca, przemawiają za tem, że są to sprawy odrębne.

Część królików u których sztucznie wywołano opryszczkowe zapalenie rogówki i spojówki zapada na zapalenie mózgu (*encephalitis*), w którym powstają napady skurczów i drgawek, niekiedy przymusowe ruchy okrężne, czyli t. zw. ruchy manewrowe, niedowłady i porażenia kończyn, apatja, osłabienie, duszność, a niekiedy utrzymujący się przez dni kilka stan letargiczny, przypominający epidemiczne letargiczne zapalenie mózgu (*encephalitis epidemica, e. lethargica*), chorobę znaną w Japonji już od 1871 r. (Doerr), opisaną niemal równocześnie przez Crucheta, Moutiera i Calmettes'a we Francji, a przez v. Economo w Austrii, gdzie wybuchła w 1917 r. w Wiedniu i panowała przez

kilka następnych lat w Ameryce i w Europie, a między innymi także i w naszym kraju.

Podoponowe wstrzyknięcie zawiesiny mózgu chorych królików zwierzętom zdrowym wywołuje u nich zapalenie mózgu, zaś zakażenie rogówki tą zawiesiną opryszczkowe jej zapalenie. Rzeczony zapalenie mózgu kończy się zwykle śmiercią królików; te zwierzęta zaś, które chorobę przetrzymały, nabierają swoistej odporności, tak że zarówno ich mózg jak i rogówka stają się niewrażliwe na zakażenie i zawiesiną mózgu chorych zwierząt i wytworami patologicznymi oka dotkniętego opryszczkowym zapaleniem rogówki i spojówki. W ostatnich czasach stwierdził Flexner, że po zakażeniu jednej rogówki królika, zarazkiem zakażenia mózgu druga rogówka staje się tylko częściowo odporną, zaś mózg staje się zupełnie odpornym na ponowne zakażenie tymże zarazkiem. Według Flexnera mózg zarówno królika jak i świnki morskiej niszczy słabsze szczepy tego zarazka.

W mózgu i w płynie mózgowordzeniowym ludzi zmarłych na epidemiczne zapalenie mózgu, a u których opryszczki nie powstały, niejednokrotnie wykazywano eksperymentalnie zarazka opryszczkowego (Levaditi i Harvier, Doerr, Lauda i Luger i in.); w jednym tylko przypadku stwierdzono go tam u kobiety, u której powstały były opryszczki na twarzy (Levaditi i Harvier). Wyniki badań eksperymentalnych nad tożsamością czy odrębnością zarazka opryszczkowego i zarazka epidemicznego zapalenia mózgu nie wypadły jednak zgodnie. Stąd do dnia dzisiejszego jedni badacze (Levaditi, Doerr i in.) identyfikują oba rzeczony zarazki, inni zaś (Kling, Flandin i in.), opierają się głównie na ujemnym wyniku badań eksperymentalnych, a w szczególności na tem, że zarazek opryszczkowy i zarazek epidemicznego zapalenia mózgu, sprowadzają odmienne zmiany anatomiczne mózgu, uważają zarazki obu powyższych spraw chorobnych za twory odrębne. W badaniach Szymanowskiego i Zylberblast-Zandowej szczepienie królików do rogówki lub podoponowo materiałem opryszczkowym dało 100%, a materiałem, pobranym z przypadków nagminnego zapalenia mózgu 33% dodatnich wyników; U zwierząt obu kategorii powstały takie same zaburzenia oraz zmiany anatomo-patologiczne, mianowicie naciek zapalny jednojądrzastymi komórkami opon mózgowych, wielkich jąder mózgowych, jąder nerwów słuchowych oraz naciek zapalny śródwątrobnych dróg żółciowych. Kwestja ta wymaga przeto jeszcze dalszych badań. W ostatnich czasach Stern podnosi szczególnie wielkie znaczenie osobniczego usposobienia w powstaniu epidemicznego zapalenia mózgu.

Zarazek opryszczków jest niewidzialny, przesączalny, wrażliwy na gorąco tak, że w temperaturze 50° ginie po upływie 30-u minut, jak również na działanie środków przeciwniepalnych; natomiast znosi on dobrze zimno oraz wysuszenie i utrzymuje się przez długi czas w glicerynie. Ma on szczególne powinowactwo do skóry i do układu nerwowego, innemi



słowy jest to zarazek dermatropowy i neurotropowy. Z części pierwotnie zakażonej posuwa się on ku ośrodkowemu układowi nerwowemu głównie drogą nerwów (Levaditi, Harvier i Nicolaou). Podobnie jak w zakażeniu wścieklizną, im bliżej ośrodkowego układu nerwowego leży część pierwotnie zakażona, tem krótszym jest okres wylegania się choroby. Jest jednak rzeczą możliwą, że zarazek opryszczkowy szerzy się w ustroju także i przez krew. Poza ustrojem zarazka opryszczków dotychczas nie znaleziono. Człowiek zdrowy zakaża się nim od chorego bądź bezpośrednio, bądź przez przedmioty zanieczyszczone rzeczonym zarazkiem. Opryszczki są sprawą tak pospolitą, że należy uważać, iż ludzie przeważnie są usposobieni do zakażenia zarazkiem opryszczkowym, jednakże dopiero poczynając od późniejszego wieku dziecięcego, dzieci bowiem przed 3—4-tym rokiem życia rzadko dostają opryszczków.

Ospa wietrzna czyli ospica (*varicella*) jest zakaźną chorobą, głównie wieku dziecięcego, występującą często epidemicznie. Okres wylegania się tej choroby wynosi 9—19, zwykle około 14-tu dni, poczem wytwarzają się wśród lekkiej gorączki zwykle nieliczne pęcherzyki, w liczbie kilkunastu lub kilkudziesięciu, wypełnione przejrzystą cieczą, głównie na skórze tułowia i twarzy, niekiedy także na owłosionej skórze głowy i na błonie śluzowej jamy ustnej. Poszczególne pęcherzyki po paru dniach przysychają, rzadko kiedy przeobrażają się na krostę, podobną do ospowej. W ciągu całej choroby, która trwa tydzień lub półtora tygodnia, dzieci zwykle czują się dobrze, lub mają tylko nieznaczne dolegliwości, niekiedy tylko przebieg choroby bywa cięższy.

Niewidzialny przesączalny zarazek ospy wietrznej nie jest znany. Różne fakty przemawiają za tem, że, jak to pierwszy przypuszczał pedjatra budapeszteński Bokoy, jest to ten sam zarazek, który wywołuje półpasca u ludzi starszych, najczęściej w wieku od 40-tu do 50-ciu lat. Półpasiec bowiem i ospa wietrzna powstają nierzadko w tej samej rodzinie. Podobne zmiany histologiczne, jak również jednaki odczyn odpornościowy w obu chorobach przemawiają za tożsamością ich zarazka (Kundratitz). Pomimo to ze względu na pewne różnice, głównie w obrazie klinicznym, niektórzy badacze uważają, że każdą z obu powyższych chorób wywołuje odrębny zarazek (Comby, Sicard, Rivers i Eldrige i in.). Inni natomiast uważają, że choroby te wywołuje ten sam zarazek (Netter, Flandin i in.). Według Karwowskiego jeden i ten sam zarazek umiejscowiony w zwoju nerwowym wywołuje półpasca, gdy zaś krąży we krwi, może wywołać ospę wietrzną. Podobny pogląd wyrażają w ostatnich czasach Kleteschka i Lucksch, Muraszko, H. Freund zaś przypuszcza, że mogą zachodzić odwracalne mutacje tego samego zarazka, z których każda sprowadza jedną z powyższych chorób.

Denga (*dengue*) jest to choroba, występująca nierzadko nagminnie w krajach południowych i na wschodzie, w szczególności w Grecji,

Egipcie, niekiedy ciężka, bardzo rzadko śmiertelna. Opisano przypadki dengi, zawleczonej do Polski w czasie wojny z bolszewikami w 1920 r. (Fuchs). Po krótkim okresie zwiastunów choroba rozpoczyna się gorączką, niekiedy z dreszczami i bólem głowy, głównie czoła, poczem powstają wymioty i silne bóle krzyża oraz kończyn, obrzęk stawów, niekiedy także i bóle mięśniowe całego tułowia. Nierzadko umysł jest przytem zamroczony, nawet przy niezbyt wysokiej gorączce. Obraz krwi zmienia się, powstają leukopenja, względna limfocytoza oraz eozynofilja. Gorączka utrzymuje się 3—7, zwykle 6 dni, poczem choroba kończy się przełomem, w którym powstaje zwykle biegunka oraz krwawienie z nosa, niekiedy do żołądka. W kilka dni po spadku temperatury ciała, może ona powtórnie się podnieść do mniejszej jednak wysokości jak poprzednio. Już w pierwszym dniu choroby twarz i piersi przejmująco się czerwienią, spojówki są przekrwione, poczem może powstać wysypka podobna do odrowej lub płoniczej albo też drobna wysypka krwotoczna. Okres zdrowienia może przeciągać się przez kilka tygodni lub dłużej; w okresie tym chorzy chudną, są psychicznie przygnębieni, cierpią na ból głowy. Jako powikłania powstają niekiedy zapalenie nerek, katar jelit, zakrzepy, nerwice, zapalenie gardła, czyraki, zapalenie różnych gruczołów, ropowica i inne sprawy chorobne (Papadopoulos). Nawroty choroby są bardzo rzadkie. Według Chaniotisa i Scordombekisa przebycie dengi słabo tylko usposabia do gruźlicy. Jak się zdaje, po przebyciu choroby powstaje silna i długotrwała odporność na działanie zarazka, który chorobę tę wywołuje (Blac G. i Caminopetros).

Zarazek swoisty dengi jest nieznan. Według jednak badaczy jest to zarazek niewidzialny, przesączalny, według innych jest to drobno-ustrój z grupy rickettsji. Utrzymuje się on we krwi chorych, do trzeciego dnia choroby. Przenosi go z ludzi chorych na zdrowych samica komara *Stegomyia fasciata*, w którego ustroju zarazek rozwija się tak, że dopiero po 11-tu dniach ukłucie mustyka staje się zakaźnem. Okres wylegania się choroby po zakaźnem ukłuciu mustyka wynosi 4—7 dni.

Zaraźliwy nabłoniak skóry (*molluscum contagiosum*) w postaci mnogich drobnych guzków jest skutkiem zakażenia nieznanym zarazkiem, który przechodzi do przesączu zawiesiny roztartych guzków skórnych w roztworze fizjologicznym soli. Być może włókniak nabłoniaki (*fibroepithelioma*) skóry, brodawki (*verrucae*) oraz brodawczaki (*papilloma*) krtani i tchawicy wywołują niewidzialne, przesączalne zarazki.

Do niedawna uważano, że brodawczycza peruwjańska (*verruca peruviana*) jest chorobą wywołaną przez niewidzialnego przesączalnego zarazka. Jest to choroba zakaźna panująca w górzystych okolicach Peru, niekiedy występująca nagminnie, w której wytwarzają się w skórze, zwłaszcza w twarzy i kończyn, oraz w błonach śluzowych narządów wewnętrznych ciemnoczerwone, łatwo krwawiące brodawkowate guzki, przyczem

powstaje gorączka, a po upływie dłuższego czasu znaczna niedokrewność. Sądząc z niektórych dawniejszych badań, których wyniki potwierdza w ostatnich czasach Noguchi, zachodzi ścisły związek pomiędzy brodawczą a panującą w Peru ciężką chorobą gorączkową, gorączką orojską (*Oroya fever*), połączoną z niedokrewnością, obrzękiem, węzłów limfatycznych, krwotokami, bólami reumatycznymi, zaburzeniami żołądkowojelitowymi i nerwowymi. Swoistym zarazkiem tej choroby jest według wielu badaczy widzialny pasorzyt wewnątrzkomórkowy *Bartonella bacilliformis*. Otóż według Noguchiego obie powyższe choroby są skutkiem zakażenia jednym i tym samym zarazkiem, którym jest, jego zdaniem bakterja, wnikająca głównie do śródbłonek naczyń i do krwinek czerwonych. W ostatnich czasach stwierdził Noguchi, że w gorączce orojskiej zachodzi zakażenie mieszane dwoma zarazkami, z których jednym jest *Bartonella bacilliformis*, a drugim wykryty przez Noguchiego mikrob, *Bacterium peruvianum*, aerob, posiadający na jednym biegunie 2—4 witek, chorobotwórczy dla zwierząt laboratoryjnych, wszczepiany do ustroju wyższego prawdopodobnie równocześnie z *Bartonella bacilliformis* przez te same owady kłujące.

Płonica czyli szkarlatyna (*scarlatina*) jest ostrą wysypkową chorobą zakaźną, udzielającą się przez zetknięcie się z chorymi lub z przedmiotami przez nich zanieczyszczonym i zarazkiem, zawartym w wydzielinie błony śluzowej gardła oraz w skórze chorych na płonicę i utrzymującym się w stanie zjadliwym w ustroju jeszcze przez kilka tygodni po przebyciu choroby. Zarazka tego nie zdołano dotychczas dokładnie określić. W ciężkiej płonicy często zachodzi zakażenie paciorkowcem hemolitycznym. Stąd niektórzy badacze uważają, że w płonicy może zachodzić zakażenie mieszane właściwym nieznanym zarazkiem płonicy, zapewne niewidzialnym i przesączalnym, oraz paciorkowcem hemolitycznym. Inni zaś badacze uważają za właściwego zarazka płonicy pewien typ paciorkowca hemolitycznego, wyosobniony przez małżonków Dick'ów z przypadków płonicy, posiadający pewne odrębne cechy, w szczególności zdolności wytwarzania w podłożu płynnym rozpuszczalnej toksyny; jednakże te jego cechy nie są zupełnie stałe, tak, że nie można go uważać za odrębny gatunek bakteryjny. Zwolennicy tego poglądu opierają się przytem na pomysłnych wynikach ochronnego szczepienia na płonicę szczepionką przeciwpaciorkowczą, sporządzoną z paciorkowców, wyosobnionych z ustroju chorych na szkarlatynę.

Według Zoellera zaburzenia ogólne i wysypka skórna w początkowym okresie choroby, są skutkiem zatrucia jadem paciorkowca hemolitycznego, późniejsze zaś powikłania septyczne są skutkiem ropotwórczego działania tego zarazka. Należy jednak zauważyć, że przypisywanie paciorkowcowi hemolitycznemu głównej roli w etiologii płonicy nie opiera się na zupełnie pewnych podstawach i, że do dnia dzisiejszego niektórzy



wybitni badacze, zarówno bakterjologowie (Besredka) jak i klinicyści (Gröer) nie uznają paciorkowca hemolitycznego za głównego sprawcę płonicy, ani też nie uważają jego jadu za toksynę, analogiczną z toksyną błoniczą lub tężcową.

Odra (morbilli) oraz kur (rubeola) są ostreimi zakaźnymi chorobami wysypkowymi. Być może, że nieznanne zarazki tych chorób należą do zarazków niewidzialnych i przesączalnych.

Choroba papuzia (*psittacosis*), jaka w 1929 r. wybuchła epidemicznie w Niemczech, Anglii i Francji, sprowadzająca gorączkę, objawy mózgowo, zwolnienie czynności serca (*bradycardia*), obniżenie ciśnienia tętniczego a zwłaszcza nietypowe zapalenie płuc, niekiedy śmiertelna, powstaje wskutek zakażenia się od papug, jak się zdaje niewidzialnym, przesączalnym zarazkiem (Elkeles, Saclouépée i Ferraboue i in.). Wielu badaczy uważa za niewidzialnego przesączalnego zarazka bakterjofaga, o którym niżej jest mowa.

Niektóre zakaźne choroby zwierzęce, których zarazków nie znamy, są również, jak się zdaje, skutkiem zakażenia niewidzialnymi przesączalnymi zarazkami. W kilku takich chorobach, jako to w nosowce psiej, zwanej pospolicie nosacizną (*febris epizootica canum*), w pomorze drobiu i in., stwierdzono w cytoplazmie komórek twory, które uznano za wtretę komórkowe.

### TKANKOWCE.

Wnikanie do ustroju żywiciela i osiadanie na jego powierzchni lub w częściach stykających się ze światem zewnętrznym. Przenoszenie się z miejsca na miejsce w ustroju żywiciela. Utrzymywanie się w ustroju żywiciela. Chorobotwórcze działanie: odbieranie żywicielowi substancji odżywczych, działanie mechaniczne, toksyczne, zakaźne, złożone.

**Tkankowce.** (*Metazoa*) są to twory o wyższej organizacji, złożone z wielu komórek, zróżnicowanych i tworzących rozmaite tkanki. Tkankowcami, pasorzytującymi u człowieka i zwierząt ssących, są robaki, przeważnie jako pasorzyty wewnętrzne i stawonogi, jako pasorzyty zewnętrzne.

Pasorzyty wewnętrzne dostają się ze świata zewnętrznego do ustroju żywiciela w rozmaitych okresach rozwoju, najczęściej jako jaja, lub larwy, bądź wprowadzone do przewodu pokarmowego wraz z pokarmem lub napojem, bądź przez nieuszkodzoną skórę, jak to czynią larwy tęgoryjca, bądź wszczepione przez ukłucie owadów, w których ustroju jako w żywicielu pośrednim przechodzą pewne okresy rozwoju, jak np. niektóre nitkowce. Jaja różnych robaków przenoszą często z miejsca na miejsce i zanieczyszczają nimi różne przedmioty muchy (*Shircore*).

Pasorzyty zewnętrzne bądź przechodzą na żywiciela ze świata zewnętrznego, często z jednego osobnika na drugi w stanie dojrzałym i osiadają na jego powłoce zewnętrznej lub wnikają do naskórka, jak np. świerzbowiec, lub do głębszych warstw skóry, jak to czyni w krajach gorących pchła piaskowa, bądź też składają jaja na powierzchni ciała lub

w jamach i przewodach, stykających się ze światem zewnętrznym, jako to w jamie nosowej, w przewodzie słuchowym, jak to czynią niektóre muchy.

Niektóre pasorzyty zagnieżdżają się w pierwotnie zajętej części ustroju. Inne przenoszą się czynnie lub biernie z jednego miejsca na drugie. Tak np. owsik wędruje po całym jelicie grubym, samice świerzbowca wędrują w naskórku i tworzą w nim chodniki, w których składają jaja; krew roznosi zarodki niektórych tasiemców, limfa zarodki nitkowców. Przenoszenie się pasorzytów w ustroju żywiciela z miejsca na miejsce, częste zwłaszcza u robaków, wiąże się zazwyczaj z ich ewolucją. Osiedlenie zaś pasorzytów w pewnych określonych częściach ustroju żywiciela odpowiada prawdopodobnie ich potrzebom życiowym, przedewszystkiem odżywczym; tak np. włosień osiada w mięśniach, owsik w jelicie grubym i t. d.

Pasorzyty wewnętrzne mogą utrzymać się w ustroju żywiciela bardzo długo, niekiedy przez dziesiątki lat, mnożyć się i przechodzić w nim wszystkie okresy rozwoju; mogą one także utrzymywać się w nim przez długi przeciąg czasu w stanie niedojrzałym, w pewnym okresie rozwoju.

Niektóre pasorzyty, w szczególności robaki, mianowicie tasiemce oraz włosienie, osiadłszy w pewnym okresie rozwoju w tkance żywiciela, otarbiają się. Ściana wytworzonych torbieli może z biegiem czasu bądź bujać i rozrastać się, bądź też zwyrodnąć, pęknąć lub rozpaść się, co uwalnia znajdujące się w nich pasorzyty, które wówczas przechodzą do otoczenia. Torebka, otaczająca włosienie osiadłe w mięśniach, może zwapnieć, przy czem i sam pasorzyt ginie i ulega zwapnieniu. Otorbienie się pasorzyta oddziela go w znacznej mierze od otaczającej go tkanki żywiciela i chroni go tem samem od szkodliwego działania nań ustroju, w którym się zagnieżdżył; stąd otorbione pasorzyty mogą przez długie lata żyć w ustroju żywiciela. Niektóre robaki, pasorzytujące w przewodzie pokarmowym, chronią od strawienia przez soki trawienne żywiciela wydzielane przez nie antyfermenty, zobojętniające fermenty w sokach tych zawarte. (Weiland). Najczęściej jednak sama powłoka pasorzyta jest nieprzepuszczalną dla soków trawiących, dzięki czemu pasorzyt chroni się skutecznie przed trawieniem przez enzymy żywiciela.

**Chorobotwórcze działanie.** Tkankowce, pasorzytujące w ustroju człowieka i zwierząt ssących mogą działać chorobotwórczo w różnych okresach rozwoju, już to jako jaja, jak np. niektóre smocznice, już to jako larwy, jak np. wągr, już też jako zwierzęta dojrzałe.

Chorobotwórcze działanie tych pasorzytów bywa często wielorakie, a stąd patogeneza wywołanego przez nie cierpienia żywiciela bywa zawiłą. Szkodliwe dla żywiciela działanie rzeczonych pasorzytów sprowadza się do następujących sposobów działania:

Odbieranie żywicielowi substancyj odżywczych ma naogół małe znaczenie. Może ono nabrać większego znaczenia wówczas,

gdy liczba pasorzytów jest bardzo znaczna; wówczas rzeczony czynnik może przyczynić się do pogorszenia stanu odżywienia żywiciela.

Mechaniczne działanie pasorzytów sprowadza poważne zaburzenia, gdy pasorzyt lub jego wytwory dochodzą do znacznych rozmiarów. Wywierany przez nie ucisk może różne narządy przesuwac, albo też rozsadzac je, sprowadzac ich zwyrodnienie i zanik, jak to zachodzi np. w przypadkach bąblowca; uciskane bywają zarówno elementy właściwe danego narządu, jak również przebiegające w nich naczynia krwionośne i limfatyczne oraz nerwy. Gdy ucisk działa na części ważne dla życia, w szczególności na ważne ośrodki nerwowe, jego skutki mogą być wręcz groźne; zachodzi to np. w przypadkach wągra, który, wzrastając w tkance mózgowej zwiększa ciśnienie śródczaszkowe i uciska otaczające go części mózgu. Pasorzyty wewnętrzne, w szczególności robaki, już to pojedyncze, już też w większej liczbie, mogą zewężać lub zamknąć światło różnych narządów, przewodów oraz naczyń. Tak np. glista może dostać się z jelita do przewodu żółciowego wspólnego, zamknąć jego światło i wstrzymać odpływ żółci do dwunastnicy, albo wejść do krtani, zamknąć szparę głosową i sprowadzić śmierć z uduszenia; glista ta, rozmnożona w jelicie, zwłaszcza dzieci, tak że tworzy, wielkie zwoje, złożone z licznych osobników, może znacznie zewęzić światło jelita; jaja motylicy krwawej zatykają naczynia krwionośne błony śluzowej pęcherza moczowego i jelita grubego, wskutek czego naczynia rozrywają się, powstają krwotoki, a nadto tkanka nie odżywiana należycie obumiera; larwy nitkowca zatykają naczynia limfatyczne i sprowadzają limfotok (*lymphorrhagia*), zaś wywołany przez rzeczony pasorzyta zastój limfy, utrzymując się przez dłuższy przeciąg czasu, rozszerza trwale naczynia limfatyczne i wywołuje następnie bujanie tkanki łącznej w ich otoczeniu, co sprowadza trwałe powiększenie dotkniętej części ciała.

Zarówno wewnętrzne jak i zewnętrzne pasorzyty mogą mechanicznie uszkadzać tkanki, w szczególności ścianę naczyń krwionośnych. Mechaniczne uszkodzenie przez pasorzyty ściany jelita łącznie z dalszemi wywołanymi przez nie jej zmianami może sprowadzić ciężkie, niekiedy nawet śmiertelne sprawy chorobowe. Różne pasorzyty zewnętrzne w stanie dojrzałym z reguły uszkadzają mechanicznie tkankę, na której osiadły. Niektóre robaki, jako to włosogłówka, tęgoryjec dwunastnicy i in., uszkadzają ścianę naczyń krwionośnych, z których wysysają krew i sprowadzają krwotoki, co przy dłuższym trwaniu choroby przyczynia się do powstawania niedokrwistości. Wiele pasorzytów zewnętrznych przekłuwają ścianę naczyń krwionośnych, z których czerpie krew, służącą im za pokarm.

Zakaźne działanie pasorzytów ściśle się wiąże z mechanicznym uszkodzeniem przez nie tkanek, co umożliwia im wprowadzenie chorobotwórczych drobnoustrojów do uszkodzonych części lub do krwi żywiciela. W ten sposób pasorzyty zewnętrzne wszczepiają do ustroju człowieka



i zwierząt ssących zarazki, które same są zakażone, bądź w stanie dojrzałym, bądź w pewnym okresie rozwoju dokonanego w ciele pasorzyta. Ponadto pasorzyty mogą zakażać ustrój żywiciela zarazkami, pochodzącymi z otoczenia mechanicznie uszkodzonej części, jako to z powierzchni skóry i powierzchownych warstw naskórka, jak również z błon śluzowych, stykających się ze światem zewnętrznym, w szczególności z błony śluzowej jelita. Jak to pierwszy stwierdził Miecznikow, robaki jelitowe wszczepiają do uszkodzonej przez nie błony śluzowej pochodzące z jej powierzchni bakterje ropotwórcze. Stąd powstają w otoczeniu robaków, np. włosogłówek (*Weinberg*) zmiany ropne; glista dżdżownicowata jak również owsik, po dostaniu się do światła wyrostka robaczkowego mogą przez wszczepienie do jego ściany bakteryj, zwłaszcza ropotwórczych, wywołać zapalenie wyrostka robaczkowego (*appendicitis*).

Toksyczne działanie wytworów zarówno zewnętrznych jak i wewnętrznych pasorzytów objawia się zarówno w zmianach miejscowych, jak i w zaburzeniach ogólnych przez nie wywołanych. Niektóre jady wytwarzane przez pasorzyty są chemicznie określone, skład innych jądów, zwłaszcza złożonych, nie jest jeszcze dokładnie znany, a znane jest tylko fizjologiczne ich działanie. Lekkie zazwyczaj zmiany zapalne, jakie powstają w otoczeniu części mechanicznie uszkodzonych przez pasorzyty zewnętrzne, świadczą o miejscowym toksycznym zadziałaniu ich wydzieliny na tkankę; niektóre pasorzyty wywołują znaczne ropienie bez współdziałania bakteryj ropotwórczych, co wskazuje, że same one wydają jady ropotwórcze; zmiany zapalne i nadmierne bujanie tkanki w otoczeniu bąblowców są skutkiem zadziałania na tkankę jadu, pochodzącego od pasorzyta; zmiany włókien mięsnych w otoczeniu włosieni, osiedlonych w mięśniach prążkowanych, jako to wrzecionowate zgrubienie tych włókien, powiększenie się i pomnożenie się ich jąder, zwyrodnienie i obumieranie rzeczonych włókien mięsnych, sprowadza jad, wydawany przez włosienie.

Pasorzyty wewnętrzne wywołują bardzo często zaburzenia ogólne przez zatrucie ustroju swemi wytworami. Tak np. włosienie sprowadzają ciężką chorobę, w której powstają gorączka, zaburzenia nerwowe, zmiany krwi i in.

Różne pasorzyty jelitowe sprowadzają często przy dłuższem trwaniu choroby niedokrwistość, niekiedy wybitną, a nawet złośliwą. Tęgoryjec psi (*Ankylostoma caninum*) wytwarza jad, przeciwdziałający krzepnięciu krwi (*Loeb i Smith*), co przedłuża krwotok z błony śluzowej jelita, nadgryzionej przez rzeczonygo pasorzyta; według wszelkiego prawdopodobieństwa taki sam jad wytwarza pasorzytujący u człowieka tęgoryjec dwunastnicy. Wyciąg z robaków jelitowych, jako to z włosogłówek, tęgoryjca dwunastnicy oraz różnych tasiemców, zawiera jady, uszkadzające krwinki czerwone, w szczególności wyciąg z bruzdogłowca szerokoczołkowego, który wywołuje ciężką, złośliwą niedokrwistość, zawiera h e m o t o

ksyczne lipoidy; wyciąg z bruzdogłowca szerokocłonkiego działa poza ustrojem hemolitycznie, wstrzyknięty zaś podskórnie psu zmniejsza liczbę krwinek czerwonych, podobnie działa też pobieranie przez psa z karmą członów rzeczonoego pasorzyta (Schaumann i Tallquist). Hemotoksyczny jad wykryto także w surowicy krwi ludzi z niedokrwistością wywołaną przez tęgoryjca dwunastnicy. W niedokrwistości, wywołanej przez różne robaki jelitowe ukazują się we krwi krążącej różne nieprawidłowe postacie krwinek czerwonych, a wśród nich krwinki czerwone jądrzaste, co świadczy o zadrażnieniu czerwonego szpiku kostnego, w którym krwinki te się wytwarzają. Ponadto robaki, pasorzytujące w ustroju człowieka, sprowadzają znamiennej zmianę krwi, mianowicie eozynofilię, (*eosinophilia*) ogólną, czyli zwiększoną we krwi liczbę eozynochłonnych ciałek białych niekiedy nawet bardzo znacznie, tak że może ona dojść do 50%, liczby ogólnej krążących we krwi ciałek białych, a przytem sprowadzają eozynofilię miejscową, czyli nagromadzenie się ciałek eozynochłonnych w tkance w pobliżu pasorzyta, poczem gromadzą się w takich częściach limfocyty i komórki plazmatyczne; zmiana ta, której powstawanie nie jest jeszcze dokładnie wyjaśnione, wskazuje, że wytwory rzeczonych pasorzytów przyciągają ciała białe niektórych rodzajów i że czynią to zarówno miejscowo, jakoteż i w odległych od pasorzyta częściach, gdzie wskutek działania tych wytworów ciała eozynochłonne przechodzą w znacznej liczbie ze szpiku kostnego do krwi.

W eksperymentach na świnkach morskich stwierdzono, że zaburzenia nerwowe, jakie wywołują wytwory różnych pasorzytów robaków, mogą mieć nawet podkład anatomiczny; że mianowicie w zatruciu tymi wytworami powstają zmiany patologiczne komórek nerwowych, jako to chromatoliza ich jąder, występowanie kanalików Holmgrena wśród plazmy komórkowej, zanik włókienek nerwowych i in. (Rachmanow), co wskazuje, że wytwory rzeczonych pasorzytów mogą być nawet wybitnie neurotoksyczne.

Wyciąg z glisty końskiej (*Ascaris megalocéphala*) oraz wyciąg z różnego gatunku tasiemców czyli t. zw. teniotoksyna sprowadza u świnki morskiej zmiany nadnerczy, jako to ich przekrwienie, krwotoki w ich mięszu, zrazu nadmierne mnożenie się komórek, a potem ich zmiany wsteczne oraz zanik lipoidów w korze nadnerczy; w przewlekłym zaś zatruciu wytworami tych pasorzytów powstaje zwłóknienie nadnerczy (Bedson). Zmiany te nie są charakterystyczne dla zatrucia rzeczonymi wytworami; powstają one mianowicie w ciężkich zatruciach rozmaitemi jadami. Natomiast bardziej znamiennej w zatruciu jadami pasorzytnych robaków jest miejscowa eozynofilia, jaka powstaje w nadnerczach obok powyżej przytoczonych zmian tego narządu. W przewlekłym zatruciu temi jadami powstaje także przekrwienie tarczycy i trzustki, a w naczyniach tych narządów liczba ciałek eozynochłonnych znacznie się zwiększa.

O ogólnym toksycznym działaniu na ustrój jądów pasorzytnych robaków świadczy także ta okoliczność, że wzbudzają one w ustroju wytwarzanie się odpowiednich niweczników. Badania eksperymentalne, dokonane w ostatnich latach nad działaniem jądów wytwarzanych zarówno przez pasorzyty wewnętrzne, jakoteż i przez niektóre takie pasorzyty zewnętrzne, które wywołują zaburzenia ogólne, wskazują, że jady te sprowadzają stan nadwrażliwości żywiciela i wzbudzają w nim odczyny anafilaktyczne, ogólne i miejscowe (*allergia*). Niektóre zaburzenia, wywołane przez te pasorzyty, a wśród nich prawdopodobnie także i groźne zaburzenia, często śmiertelne, jakie powstają po pęknięciu torbieli bąblowca i wylaniu się zawartej w niej cieczy do jamy brzusznej (van Es i Schuck) są zjawiskami anafilaktycznymi.

Działanie złożone. W warunkach naturalnych pasorzyty działają chorobotwórczo nierzadko w sposób złożony, mianowicie uszkadzają zajętą część mechanicznie, a równocześnie ich wytwory uszkadzają ją chemicznie, do czego może się jeszcze dołączyć zakażenie wszczepionymi do tkanki mikrobami. Takie złożone działanie niektórych robaków jelitowych może sprowadzić ciężkie zmiany zapalne ściany jelita, jej owrzodzenie a nawet przedziurawienie (*perforatio intestini*), a wskutek tego groźne zakaźne zapalenie otrzewny (*peritonitis e perforatione, peritonitis septica*).

Trwające przez dłuższy przeciąg czasu mechaniczne i chemiczne drażnienie tkanki przez pasorzyta i jego wytwory sprowadza nierzadko chroniczne zmiany zapalne, zaś na tle tych zmian może powstać nadmierne bujanie tkanki w otoczeniu pasorzyta. Bujanie tkanki bywa niekiedy tak znaczne, że nabiera cech bujania nowotworowego. W ten sposób wskutek długiego działania jaj motyli krwi mogą wytworzyć się wyrosłe i guzy, niekiedy nawet duże, błony śluzowej pęcherza moczowego, odbytnicy (Albaran i Bernard) lub przewodów żółciowych, które mogą nabrać cech złośliwości i przekształcić się na nowotwory rakowe. W ten sam sposób w eksperymentach Fibigera, o których już wyżej była wzmianka, powstawały u szczurów brodawczaki i rak języka, a u szczurów i świnek morskich także rak żołądka, wywołane przez działanie robaczka obleńca *Spiroptera neoplastica* czyli *Gongylonema neoplasticum*; w warunkach naturalnych przenoszą tego robaczka do ustroju szczura pożerane przezeń karaluchy (*periplaneta americana*), zakażone tym robaczkiem. Inny mały obleniec, *Hepaticola cancerogena* może wywołać u szczura raka jelita (Beatti). Być może, że skutkiem złożonego działania robaków jelitowych są niektóre zaburzenia, których patogeneza nie jest jeszcze jasna, mianowicie niektóre zaburzenia nerwowe, jako to nadmierna pobudliwość nerwowa, bezsenność, zawrót głowy, a zwłaszcza nierzadkie u dzieci drgawki (*eclampsia infantum*). Jest rzeczą możliwą, że drgawki te powstają odruchowo wskutek mechanicznego lub chemicznego albo też mechanicznego a zarazem i chemi-



cznego zadrażnienia zakończeń nerwowych w błonie śluzowej jelita, być może jednak, że powstają one na tle zatrucia ogólnego wskutek zadrażnienia ośrodków ruchowych przez wchłonięte do krwi toksyczne wytwory pasorzytów. Ten drugi pogląd jest o tyle prawdopodobniejszy, ponieważ po usunięciu pasorzytów z jelita zaburzenia nerwowe utrzymują się jeszcze przez czas dłuższy.

\* \* \*

Ważnymi pasorzytami człowieka i zwierząt są następujące tkanie:

## I. ROBAKI CZYLI CZERWIE.

Robaki czyli czerwie (*Vermes, Helminthes*) są to twory dosyć różnokształtne o dwubocznej symetrii ciała bądź nierozczłonkowanego, bądź złożonego z jednorodnych członów, posiadające wór skórnomięśniowy, właściwy tym twórcom układ wydzielniczy, a niekiedy i krwionośny i nie posiadające członowanych odnóży. Stanowią one przedmiot odrębnego działu nauki helmintologii.

Robaki są przeważnie wewnętrznymi pasorzytami człowieka i zwierząt. Sprowadzają one różne choroby, określane ogólnym mianem choroby robaczej lub „robaków“ (*helminthiasis*), w których najczęściej powstają zaburzenia jelitowe i nerwowe, a przy dłuższym trwaniu choroby niedokrwistość. Pasorzytne robaki należą do dwu grup robaków, robaków płaskich i obłych.

### I. ROBAKI PŁASKIE CZYLI PŁAZIŃCE.

Robaki płaskie czyli płazińce (*Platyhelminthes, Platydes*) mają ciało mniej lub więcej wydłużone, spłaszczone w kierunku grzbietowobrzusznym, posiadają zwoje mózgowo, często ssawki i haczyki, nie posiadają zaś odbytu, układów krwionośnego i oddechowego. Są to twory, przeważnie obojnacze. Najważniejszymi pasorzytnymi płazińcami są smocznice czyli przywry i tasieńce.

#### a. Smocznice czyli przywry.

Charakterystyka ogólna. Rozwój. Motylca wątrobną. Motylca azjatycką. Motylca japońską. Motylca lancetowatą. Motylca grubą. Motylca płucną. Motylca krwi; egipskie moczenie krwawe. Motylca krwi japońska. Końcouściec ludzki.

Smocznice czyli przywry (*Trematodes*) są to robaki przeważnie płaskie, nierozczłonkowane, kształtu podobnego do języka, tarczy lub liścia, mające 0.1 mm — 7 cm, najczęściej 1—2 cm długości. Prawie wszystkie smocznice są pasorzytami zwierząt lub człowieka; niektóre smocznice są pasorzytami zewnętrznymi zwierząt, w szczególności ryb, u człowieka zaś pasorzytują smocznice tylko jako pasorzyty wewnętrzne. Silnie rozwinięte mięśnie pozwalają im czynnie się poruszać.

Smocznice posiadają zazwyczaj dwie ssawki, jedną, otaczającą otwór gębowy, a drugą na powierzchni brzusznej; pobierają substancje odżywcze zarówno przez endosmozę, jako też i przez otwór gębowy, że zaś ich przewód pokarmowy jest ślepy, przeto wydalają resztki pokarmowe przez tenże otwór gębowy. Prawie wszystkie smocznice są obojnacze; ich macica przedstawia się jako zwój poskręcanych pętli, otwory płciowe leżą w różnych częściach robaka. Jaja mają dość grubą, często brunatną skorupkę; jaja smocznic, będących pasorzytami wewnętrznymi, mają przytem pokrywkę. Smocznice te składają jaja w swem otoczeniu w tkance żywiciela.

Rozwój smocznic, będących pasorzytami wewnętrznymi dokonywa się częściowo w ustroju jednego żywiciela pośredniego lub, jak to często zachodzi u smocznic pasorzytujących u człowieka, w ustroju dwu żywicieli pośrednich. Zarodek tych pasorzytów po opuszczeniu jaja dostaje się zazwyczaj do wody, a stąd do ustroju ślimaka lub małży, w którym przekształca się na sporocystę. W dalszym rozwoju w sporocystach przez partenogenezę wewnętrznych jej komórek powstają redje czyli twory, posiadające pierwotne jelito i dwa wyrostki z otworkami rodnymi. Przez otworki te wychodzi nowe pokolenie tworów, kijaneczki czyli cerkarje, które posiadają przewód pokarmowy, dwie ssawki i narządy wydzielnicze. Kijaneczki po dostaniu się do wody i otorbieniu się bądź osiadają na roślinach wodnych, bądź też dostają się do ustroju zwierzęcia wodnego, jako to ślimaka, robaka, raka lub płaza. Dostawszy się do przewodu pokarmowego żywiciela głównego, kijaneczki uwolnione z torebek wędrują do różnych narządów, osiadają w nich, dojrzewają, a wytworzone z nich robaki wydają jaja.

Pasorzytami człowieka i zwierząt są następujące smocznice:

Motylica wątrobną, dwuuściec wątrobną (*Fasciola hepatica*) jest pasorzytem głównie zwierząt zarówno domowych, w szczególności owiec, jak i dzikich, a tylko rzadko jest pasorzytem człowieka; żyje przeważnie w okolicach wilgotnych, a jego rozpowszechnienie geograficzne odpowiada rozpowszechnieniu małego ślimaka, *Limnaea truncatula*, w którego ustroju przechodzi pewne okresy rozwoju.

Motylica wątrobną ma kształt podobny do podługnego liścia, szerszego na jednym końcu, odpowiadającym części głowowej pasorzyta, a węższego i szpiczasto zakończzonego na końcu przeciwnym. Długość robaka wynosi 20—30 mm, jego szerokość 8—15 mm, jego zabarwienie jest żółtawe na obwodzie a brunatne pośrodku, zaś jego ssawki są zabarwione różowo. Skóra motylicy wątrobnej jest pokryta drobnymi kolcami. Porusza się powoli, przywierając do podstawy ssawkami, w wąskich przewodach zwija się w rurkę. Jaja motylicy wątrobnej są żółtobrunatne, mają 0·13—0·14 cm, a 0·075—0·09 cm szerokości; mają skorupkę o podwójnym obrysie, silnie łamiącą światło oraz pokrywkę.

Motylica wątrobną sadowi się głównie w przewodach żółciowych, bądź pojedynczo, bądź w większej, niekiedy nawet w bardzo wielkiej liczbie, i w nich składa jaja. Stąd jaja dostają się do jelita, a wydalone z jego treścią przechodzą do światła zewnętrznego. Po dostaniu się jaja do wody o niezbyt niskiej temperaturze zarodek unosi pokrywkę jaja i wychodzi zeń do wody, w której zaczyna szybko pływać, wiosłując licznymi rzęskami, jakie pokrywają jego ciało. Z wody dostaje się larwa motylicy do ustroju ślimaka, przekształca się w nim na sporocystę, w której powstają redje, a z nich

wychodzą kijaneczki. Z jednego zarodka motylicy może wytworzyć się 3.000—4.000 kijaneczek. Kijaneczki po przejściu z uestroju ślimaka do jego otoczenia osiadają na różnych podłożach stałych, jako to kamieniach, liściach, źdźbłach trawy i t. p. i tam otorbiją się; w tym stanie zachowują one długo zdolność do dalszego rozwoju. Po ich pozarcniu wraz z trawą lub liśćmi przez owce lub bydło rogate, ich torebka rozpuszcza się w żołądku żywiciela, młode robaki wchodzą do dwunastnicy, a stąd do przewodów żółciowych i wątroby, w której w ciągu kilku tygodni dojrzewają. Ich liczba w wątrobie dochodzi niekiedy do 1000.

Chorobotwórcze działanie motylicy wątrobnej jest mechaniczne i toksyczne. Robaki, posuwając się przewodami żółciowymi włąb wątroby, rozrywają te przewody, uszkodzają miąższ wątroby i sprowadzają w niej krwotoki. W otoczeniu robaków powstają zmiany zapalne, zwykle przewlekłe, przyczem tkanka łączna przewodów żółciowych i w ich otoczeniu nadmiernie buja, a także zmiany ropne. Wydaliny motylicy zawierają mianowicie składniki drażniące, w szczególności niższe kwasy tłuszczowe, głównie kwas masłowy. Ponadto z obumarłych i rozpadłych robaków przechodzą do ich otoczenia silnie działające fermenty proteolityczne, lipolityczne i glikolityczne, niszczące tkankę wątroby (Flury i Leeb). Wytwory zarówno pasorzyta jak i zniszczonych przezeń tkanek, wessane do krwi, sprowadzają ogólne zatrucie żywiciela.

Motylica wątrobną sprowadza chorobę, zwaną także motylicą (*kachexia icteroverminosa*). Zwierzęta dotknięte motylicą tracą łaknienie, chudną, gorączkują; powstają niedokrwistość, obrzęki oraz żółtaczka wskutek niedrożności przewodów żółciowych, zatłkanych przez pasorzyty lub zaciśniętych przez tkankę łączną. Wśród ogólnego osłabienia i wyniszczenia zwierzęta giną. Wełna owiec dotkniętych motylicą staje się sucha i krucha.

Motylica człowieka powstaje wskutek spożywania wątroby chorych zwierząt jak również surowych jarzyn, sałaty lub pobierania wody, zanieczyszczonych motylicą. W chorobie tej powstaje zapalenie przewodów żółciowych i pęcherzyka żółciowego; wątroba powiększa się i staje się bolesną, powstają wymioty, biegunka, gorączka, żółtaczka, niekiedy drgawki, w późniejszych okresach choroby niedokrwistość, często na tle wywołanego przez pasorzyta usposobienia do krwotoków czyli skazy krwotocznej (*diathesis haemorrhagica*), obrzęki, puchlina brzuszna (*ascites*), osłabienie serca i charłactwo, kończące się śmiercią. Kał chorych zawiera jaja pasorzyta.

Motylica człowieka jest chorobą znacznie częstszą w krajach azjatyckich i niektórych afrykańskich jak w europejskich. Wywołują ją tam różne robaki z rodziny dwuuściców (*Distomidae*), pasorzytujące głównie u różnych zwierząt, jako to:

Motylica azjatycka czyli chińska (*Clonorchis sinensis*) bardzo rozpowszechniona w Japonii; wywołuje ona w niektórych okolicach Japonii epidemie motylicy u ludzi. Robak ten posiada trzech żywicieli, ślimaka, rybę i człowieka, który zakaża się spożywanymi rybami.

Motylica lancetowata (*Dicrocoelium dendriticum*) 3 razy mniejsza od motylicy wątrobnej, kształtu lanceta, sadowi się głównie w drogach żółciowych i w pęcherzyku żółciowym zwierząt domowych, zwierzyny, a niekiedy i człowieka, często obok motylicy wątrobnej. Sama motylica lancetowata sprowadza chorobę łżejszą jak motylica wątrobną, głównie przewlekłe zapalenie przewodów żółciowych.

Motylica kocia czyli sybirska (*Opisthorchis felinum*), częsta w Sybirze,



Japonji i w niektórych krajach Europy północnej u kota, psa, lisa i człowieka, także kształtu lancetowatego, sadowi się w jelicie, drogach żółciowych i trzustce. Sprowadza zapalenie przewodów żółciowych, zwyrodnienie tłuszczowe i zwłóknienie wątroby, niekiedy nietypowe, rakowate bujanie nabłonka dróg żółciowych oraz krwawą biegunkę. Do ustroju żywiciela głównego dostaje się w spożywanych rybach, surowych lub niedostatecznie ugotowanych.

Motylica gruba (*Fasciolopsis buski*) jest częstym pasorzytem człowieka jak również świni w Kochinchinie i w niektórych innych krajach azjatyckich. Robak ten żyje w przewodzie pokarmowym żywiciela; gdy liczba pasorzytów jest znaczna, może powstać ciężkie zapalenie jelit z krwawymi stolcami, niekiedy śmiertelne.

Motylica płucna (*Paragonimus ringeri*) pasorzytuje w krajach azjatyckich u zwierząt domowych i u człowieka. Główną jej siedzibą są płuca, niekiedy jednak sadowi się w mózgu, w jamie brzusznej lub w gałce ocznej. Według Loosa kijaneczki motylicy płucnej przechodzą z żołądka przez przełyk do dróg oddechowych. Osiedlają głównie w drobnych oskrzelikach w obwodowych częściach płuc; w ścianie oskrzelików wytwarzają małe torbiele, zawierające zwykle dwa lub trzy robaki. Motylica płucna wywołuje ciężkie zapalenie oskrzeli z krwawą wykrztusiną, zapalenie okołoskrzelowe (*peribronchitis*), niekiedy zapalenie opłucny (*pleuritis*). Jaja są wydalane z wykrztusiną, połknięte zakażają przewód pokarmowy.

Motylica krwi (*Schistosomum haematobium*), wykryta przez Bilharza, jest robakiem rozpowszechnionym w krajach gorących, jako to w Egipcie, Tunisie, Japonji, Indjach Wschodnich i w innych krajach, głównie w okolicach nizinnych, obfitujących w wodę. Jest to robak jednopłciowy. Samica jest nitkowata, ma do 20 mm. długości a 0.25 mm. szerokości. Samiec, mający tylko 12—14 mm. długości jest płaski; posiada on dwa płaty boczne, które zwijają się na jego stronie brzusznej, tak że powstaje na niej rynienka (*canalis gynaecophorus*), w której samiec nosi samicę. Jaja tego pasorzyta mają 0.11—0.12 mm. długości a 0.06—0.05 mm. szerokości; mają żółtawą skorupkę bez pokrywki, a na jednym biegunie, niekiedy zaś na bocznej powierzchni posiadają ostry kołec.

Motylica krwi żywi się krwią i sadowi się głównie w układzie żylnym, mianowicie w żyłach jamy brzusznej i miednicy, jako to w gałązkach żyły wrotnej, w żyłach nerkowych, w żyłach odbytnicy i pęcherza moczowego. Jaja złożone w żyłach, torując sobie drogę kołcem, przechodzą przez ścianę żylną do otoczenia i gromadzą się w ścianie pęcherza moczowego, jelita, gruczole krokowym. Po przebicu ściany jelita lub pęcherza jaja przechodzą do ich światła i są wydalane z ustroju. Dostawszy się do wody, przechodzą one, jak się zdaje, pierwsze okresy rozwoju w ustroju mięczaków, jako to *Bullinus contortus*, B. Dybowski i in. (Wilczyński), w których przeobrażają się na kijaneczki. W jakiej postaci i w jaki sposób motylica krwi dostaje się do ustroju człowieka, nie zdołano jeszcze zupełnie pewnie ustalić. Jak się zdaje, dostaje się ona przeważnie do przewodu pokarmowego; według Loosa zarodki tego pasorzyta wnikają do ustroju człowieka przez nienaruszoną skórę, gdy w ciągu dłuższego czasu utrzymują się na jej powierzchni.

Motylica krwi sprowadza chorobę, zwaną egipskim moczeniem krwawym lub bilharcjozą (*bilharziosis*), w której głównym czynnikiem chorobotwórczym są jaja pasorzyta, nie zaś dojrzały robak. W chorobie tej mocz zawiera domieszkę krwi, niekiedy nawet znaczną, oraz domieszkę ropy, a to wskutek przebijania przez jaja pasorzyta ściany naczyniowej oraz wskutek wywołanego przezeń zapalenia pęcherza moczowego (*cystitis*). Wskutek osadzania się złożeń moczowych na jajach pasorzyta w pęcherzu moczowym mogą wytwarzać się kamyki pęcherzowe (*calculi vesicales*). Wskutek zatkania cewki moczowej lub ujścia moczowodów skrzepami krwi może nastąpić zatrzymanie moczu (*retentio urinae*). Jaja motylicy krwi nagromadzone w znacznej liczbie w tkance dróg moczowych i w ich otoczeniu, sprowadzają ciężki stan zapalny tych tkanek, niekiedy zaś niszczą te tkanki

tak dalece, że wskutek ich obumarcia wytwarzają się nieprawidłowe połączenia sąsiednich narządów lub połączenie uszkodzonych części ze światem zewnętrznym przez otwarte kanały czyli przetoki (*fistulae*), mianowicie przetoki moczowe (*fistulae urinae*) z ujściem na prąciu, na mosznach, w okolicy otworu stolcowego, przez które jaja robaka uchodzą z ustroju. Jaja złożone w ścianie odbytnicy spowodują w niej sprawę zapalną (*proctitis*), przyczem błona śluzowa odbytnicy może wypadać (*prolapsus recti*), a stolce zawierają znaczną domieszkę śluzu i krwi.

Tak samo jaja motylicy krwawej mogą wywołać u kobiet zapalenie pochwy (*vaginitis*), u mężczyzn zapalenie stercza (*prostatitis*), jak również zapalenie miedniczek nerkowych i nerek (*pyelonephritis*), zmiany zapalne krezkowych węzłów limfatycznych, wątroby lub płuc, gdy rzeczony jaja nagromadzą się w tych narządach w znacznej liczbie. W otoczeniu jaj powstają nacieki komórkowe, złożone głównie z limfocytów i ciałek eozynochłonnych oraz wytwarzają się komórki olbrzymie. Tkanki drażnione w ciągu dłuższego czasu przez jaja motylicy krwi mogą nadmiernie bujać. W rozrosłej tkance łącznej powstają często złogi wapniowe. Wskutek długiego drażnienia przez jaja motylicy błony śluzowej pęcherza moczowego mogą powstać miejscowe jej zgrubienia oraz wyrosłe brodawkowate lub kalafjorowate, które w niektórych przypadkach wypełniają w znacznej części pęcherz moczowy. Tkanka tych nowotworów może bujać nietypowo i łatwo się rozpadać, tak że nabierają one cech nowotworu rakowego. Na tem samym tle powstałe wyrosłe odbytnicy, często znacznie zwężające jej światło, mogą również przekształcić się, tak że powstaje rak odbytnicy, a z wyrosli wytworzonych w śródwątrobnym drogach żółciowych może powstać rak wątroby. Złośliwe nowotwory te spowodują postępujące wyniszczenie ustroju i zejście śmiertelne. Zmiany miejscowe, jakie wywołują jaja motylicy krwi są skutkiem nie tylko mechanicznego ich działania, ale prawdopodobnie także i skutkiem działania jadu, wytwarzanego przez pasorzyta.

W egipskiem moczeniu krwawem powstaje wybitna niedokrwistość i eozynofilia ogólna.

Motylica krwi japońska (*Schistosomum japonicum*) jest robakiem pokrewnym motylicy krwi Bilharza; pasorzytuje on u człowieka, psa i kota w Japonji i Chinach. Jej jaja nie posiadają kolca, a tylko guziczkowate zgrubienie. Dojrzały robak sadowi się głównie w gałązkach żyły wrotnej oraz w żyłach krezkowych, a jaja składa w wątrobie, w błonie podśluzowej i w błonie śluzowej jelita grubego. Jego żywicielem pośrednim ma być mięczak *Blanfordia japonica*. Postać rozwojowa japońskiej motylicy krwi może się dostać z wody do ustroju człowieka przez skórę (Miyagawa). Chorobotwórczo działają głównie jaja pasorzyta. Według Yagiego dorosły robak wydziela jad hemolityczny, który spowoduje niedokrwistość żywiciela, a nadto krwotoki, obrzęk wątroby i śledziony.

Choroba, wywołana przez japońską motylicę krwi, trwa niekiedy 20—30 lat i może zakończyć się śmiercią. W chorobie tej powstaje wrzodziejace zapalenie jelita grubego (*colitis ulcerosa*), a stąd przewlekła biegunka, zmiany wątroby, obrzęk śledziony, niekiedy puchlina brzuszna. Pasorzyt może także dostać się do mózgu, wywołać w nim ogniska rozmiękczenia oraz napady padaczki Jacksonowskiej.

Kijanecka (*Cercaria acellata*), która rozwija się w ustroju ślimaka *Limnaea stagnalis* spowoduje swędzące wykwity, niekiedy pęcherze skóry (*dermatitis bullosa*) zwykle u ludzi, którzy po kąpieli leżą nago na trawie (Vogel).

Końcouściec ludzki (*Amphistomum hominis*), należący do tej samej rodziny co motyllice, posiada dwie ssawki na przeciwległych końcach ciała. Pasorzytuje w Indjach w jelicie grubym człowieka i niektórych zwierząt. Gdy liczba pasorzytów jest znaczna, powstaje silna biegunka, przyczem stolce zawierają dużo śluzu, a niekiedy i krew; biegunka ta bywa czasem śmiertelną.

## b. Tasiemce.

Charakterystyka ogólna. Rozwój. Chorobotwórcze działanie.

Tasiemce (*Cestodes*) są to płaskie taśmowate robaki, przeważnie rozczłonkowane na liczne człony (*proglottides*), z których każdy tworzy odrębną całość, nie posiadające otworu gębowego ani przewodu pokarmowego, a odżywiające się przez osmozę, posiadające na przednim końcu przyrząd, służący do przytwierdzenia się głównie do jelita żywiciela, w którym robaki te żyją. Ich długość bywa rozmaita, niekiedy dochodzi do 20 m. Człony tasiemców zewężają się ku przodowi robaka i przechodzą w krótką, nierozczłonkowaną szyjkę, która jest częścią robaka, wytwarzającą nowe człony i na której osadzona jest główka czyli czerwiec (*scolex*); na główce umieszczone są haczyki w jednym lub w dwu rzędach, ssawki lub brzozy (*bothria*), służące do przytwierdzenia się robaka. Człony tylnej części robaka są najstarsze; odrywają się one bądź pojedynczo, bądź w krótszych lub dłuższych taśmach od robaka i samoistnie żyją w świetle jelita żywiciela.

Tasiemce posiadają aparat wydzielniczy; wydzielina robaka zbiera się w dwu głównych kanałach, ułożonych na jego bokach i otwartych w tylnym końcu ciała. Tasiemce są obojnakami. Każdy ich człon zawiera pod powłoką zewnętrzną i warstwą mięśni męskie i żeńskie narządy płciowe, które w znacznej mierze wypełniają jego wnętrze. Narządy męskie składają się z licznych jąder, przewodów nasiennych, przewodu wytryskowego i prącia (*cirrus*), żeńskie zaś z jajników, pochwy, macicy; pochwa uchodzi do przedsionka płciowego (*atrium genitale*), w którym mieści się prącie i który otwiera się nazewnątrz (*porus genitalis*).

Jaja tasiemców są niewielkie; mają jedną lub kilka otoczek, tworzących niekiedy grubą skorupkę. Zawarty w jaju zarodek (*oncosphaera*) posiada 3 pary haczyków. Rozwój zarodka rozpoczyna się niekiedy w wodzie, do której dostały się jaja pasorzyta, albo w ustroju żywiciela pośredniego; robak przechodzi pewne okresy rozwoju w ustroju jednego lub dwu żywicieli pośrednich, poczem, dostawszy się do przewodu pokarmowego żywiciela głównego, w nim dojrzewa.

Chorobotwórcze działanie. Tasiemce, pasorzytujące w przewodzie pokarmowym człowieka, żyją tam długo, często latami. Uszkadzają one nabłonek jelitowy, upośledzają czynność żołądka i jelit, spowodowują utratę łaknienia, niekiedy zaś wilczy głód, ślinienie, wymioty, ból brzucha, a przy dłuższym trwaniu choroby podkopują odżywienie ustroju i sprowadzają niedokrwistość. Ponadto wywołują one zawrót głowy, osłabienie inteligencji, bicie serca, zaburzenia oddychania, zatrzymanie moczu, świąd, ból różnych członków, niekiedy napady drgawek lub śpiączkę, jak również zaburzenia mowy, wzroku, szum w uszach i in.



Tasiemce, będące pasorzytami człowieka, należą do dwu rodzin, tasiemcowatych i brózdogłowców.

### 1. Tasiemcowate.

Charakterystyka ogólna. Tasiemiec samotny. Tasiemiec przewiercony. Tasiemiec bąblowców; choroba bąblowcowa. 1. Bąblowiec jedнопęcherzowy. 2. Bąblowiec wielopęcherzowy. Tasiemiec eliptyczny. Tasiemiec karłowaty. Tasiemiec pochewkowy. Tasiemiec ząbkowany. Tasiemiec kręcka.

Tasiemcowate (*Taeniadae*), pospolicie zwane tasiemcami, mają główkę z czterema ssawkami i dzióbek (*rostellum*) z haczykami ułożonymi w jednym lub w dwu rzędach. Ich macica jest drzewkowato rozgałęziona a otwór płciowy leży na boku członów. W przewodzie pokarmowym żywiciela pośredniego onkosfery za pomocą haczyków przytwierdzają się do błony śluzowej, przebijają ją i wnikają do naczyń krwionośnych i limfatycznych; po dostaniu się ze krwią do różnych narządów, jako to wątroby, mięśni, płuc i in., osiadają w nich, tracą haczyki i przekształcają się na twory pęcherzowate, wągry (*cysticercus*). Pęcherzyk wągry, wypełniony przejrzystą cieczą, zawiera wpukloną do jego wnętrza główkę wraz z szyjką przyszłego tasiemca. Po dostaniu się wągry, zwykle w spożytym mięsie, do żołądka żywiciela głównego jego pęcherzyk pęcznieje, główka z szyjką wypukła się nazewnątrz, poczem pęcherzyk zostaje odrzucony i strawiony, a czerwiech przechodzi do jelita, przytwierdza się do jego błony śluzowej i rośnie, przyczem z szyjki wytwarzają się coraz to nowe człony tasiemca. Dojrzałe tasiemce człowieka pasorzytują głównie w jelicie cienkim, zaś w różnych innych narządach człowieka pasorzytują wągry niektórych tasiemców.

Najważniejsze tasiemce człowieka i zwierząt są następujące:

Tasiemiec samotny czyli soliter (*Taenia solium*) ma główkę z czterema ssawkami i dzióbek z podwójnym wieńcem haczyków. Długość całego robaka dochodzi do 3 m, a liczba jego członów do 900. Pierwsze człony za szyjką są wąskie, dalsze coraz szersze, tak że w odległości 1 m od szyjki są mniej więcej kwadratowe, zaś jeszcze dalsze człony są znowu wydłużone w stosunku do szerokości. Macica ma 7—10 bocznych gałęzi. Otwór płciowy leży na boku członów, zwykle naprzemian to z jednej, to z drugiej strony. Jaja są kuliste, o średnicy 0·031—0·036 mm, mają brunatną, szeroką, prążkowaną, twardą otoczkę; wytwarzane przez robaka, żyjącego w jelicie cienkim, wydalają się z kałem. Przez pożarcie wydalonych z kałem człowieka jaj lub człona tasiemca samotnego, zakażają się nim różne zwierzęta domowe i dzikie, głównie świnie; w ustroju tych zwierząt wytwarzają się wągry (*cysticercus cellulosae*), mające 6—20 mm długości a 5—10 mm szerokości. U świni wągry sadowiają się najczęściej w mięśniach kończyn tylnych, w przeponie, mięśniach brzusznych, mięśniu sercowym, mięśniach karkowych, międzyżebrowych i in., a także w wątrobie, płucach, śledzionie i innych narządach wewnątrz-

nych. Człowiek zakaża się tasiemcem samotnym najczęściej przez spożywanie niegotowanego mięsa wieprzowego, zawierającego wągry; wągry mianowicie znoszą dobrze wędzenie jak również działanie soli kuchennej przy wysoleniu mięsa, zaś nie znoszą wysokiej temperatury, tak że giną już w 40—50°. Tasiemiec samotny, przytwierdzony główką do błony śluzowej jelita cienkiego, dzięki silnie rozwiniętym mięśniom może się kurczyć i żywo się poruszać, co powoduje u żywiciela różne dolegliwości. Pod wpływem pasorzyta powstają zmiany błony śluzowej jelita, niekiedy nawet znaczne. Tenioksyna, jaką otrzymano w wyciągu z członów tego robaka, spowodowała, być może, zaburzenia nerwowe żywiciela; wyciąg ten zawiera ferment, przeciwdziałający enterokinazie, antykinazę (Dastre i Stassano).

Tasiemiec samotny jest pasorzytem niebezpiecznym dla człowieka z tego powodu, że jego wągier może wytwarzać się nie tylko w ustroju zwierząt, o których była wyżej mowa, ale także i w ustroju samego człowieka. Stąd człowiek, w którego jelicie pasorzytuje rzeczony tasiemiec, może ustawicznie zakażać siebie samego oraz innych ludzi jajami własnego pasorzyta. Wągier tasiemca samotnego sadowi się u człowieka w mózgu, w oku, w tkance podskórnej, w mięśniu sercowym, w płucach, wątrobie i innych narządach. Zaburzenia jakie spowodują, zależą od jego umiejscowienia. Najgroźniejszym jest usadowienie się wągry w mózgu, co może spowodować napady padaczki objawowej, wodogłowie, ogniskowe rozmiękczenie mózgu, zaburzenia psychiczne i in., usadowiając się w gałce ocznej mogą spowodować jej zanik (*phthisis bulbi*). Wągier osiedlony w miękkich oponach mózgu może wywołać ich zapalenie (*leptomeningitis*) i przekształcić się na twór, zwany wągrem groniastym (*cysticercus racemosus*). W ustroju człowieka wągry mogą także obumrzeć, otorbić się, zwapnieć i rozpaść się; ich haczyki utrzymują się niezmiennie przez długi przeciąg czasu.

Tasiemiec przewiercony (*Taenia saginata*<sup>1</sup> v. *mediocanellata*) jest najczęstszym z tasiemców pasorzytujących u człowieka. Główka ma 4 ssawki ale niema dzióbka ani haczyków. Długość wynosi 8—10 m., a liczba członów może przekraczać 2.000. Człony są duże, ich długość jest większa jak szerokość. Macica ma 20—35 gałązek bocznych. Jaja mają kształt bardziej wydłużony jak jaja tasiemca samotnego. Wągier tasiemca przewierconego czyli wągier bydlęcy (*cysticercus bovis*) pasorzytuje w ustroju bydlęcym, głównie w mięśniach, a niekiedy także i w narządach wewnętrznych. Człowiek zakaża się tym pasorzytem przez spożywanie niegotowanego mięsa wołowego, zawierającego jego wągry. Wysolenie mięsa lub ogrzanie go do 45° zabija wągry tasiemca przewierconego.

Tasiemiec przewiercony spowoduje stosunkowo nieznaczne zaburzenia żołądkowo-jelitowe, przeważnie nieżytowe, ze skłonnością do wymio-

<sup>1</sup> Od *saginare* = tuczyć.

tów. Trudno go spędzić w całości, a gdy jego główka zostanie w jelicie, łatwo się odnawia.

Tasiemiec bąblowcowy (*Echinococcus granulosus*, *Taenia echinococcus*) jest to mały tasiemiec w stanie dojrzałym pasorzytujący w jelicie psa, niekiedy w znacznej nawet liczbie, mający główkę z czterema ssawkami i dzióbkiem uzbrojonym podwójnym wieńcem haczyków. Składa się on z kilku zaledwie członów; jego długość wynosi 3—6 mm. Jaja są owalne, mają cienką leżną twardą, prążkowaną skorupkę. W ustroju żywiciela pośredniego wytwarza się pęcherzowaty twór, bąblowiec (*echinococcus*), w którego wnętrzu zawarty jest pasorzyt. Człowiek jest żywicielem pośrednim tasiemca bąblowcowego; zakaża się on jajami tego pasorzyta, które, wydalone z kałem psa, mogą zanieczyszczać różne przedmioty i za pośrednictwem palców dostać się do przewodu pokarmowego. U człowieka bąblowiec wytwarza się najczęściej w wątrobie, a niekiedy w płucach lub w innych narządach i sprowadza groźną dla człowieka chorobę bąblowcową. Jajami tasiemca bąblowcowego zakażają się różne zwierzęta domowe, jako to bydło rogate, owce i świnie, które również zapadają na niebezpieczną chorobę bąblowcową. Pies zakaża się jajami pasorzyta, wydalonymi z własnym kałem jak również bąblowcem, pożartym wraz z mięsem chorych zwierząt.

Choroba bąblowcowa jest niebezpieczna z tego powodu, że z jednej onkosfery może wytworzyć się bardzo wielka liczba czerwiochów, a wytworzone pęcherze, zwłaszcza w wątrobie, mogą dojść do znacznych rozmiarów, niekiedy do wielkości głowy.

Bąblowiec człowieka (*Echinococcus hominis*) wytwarza się w dwu postaciach, jako bąblowiec jednopęcherzowy i jako bąblowiec wielopęcherzowy.

1. Bąblowiec jednopęcherzowy (*Echinococcus unilocularis*, *E. polymorphus*) jest częstszą postacią bąblowca człowieka. Zarodek tasiemca bąblowcowego, uwolniony z jaja w żołądku, niekiedy w liczbie mnogiej, dostaje się z krwią najczęściej do wątroby, a niekiedy do otrzewny, do płuc, do nerek, mięśni lub kości, osiada w tkance i wytwarza bąblowca. W otoczeniu pasorzyta buja tkanka łączna i oddziela go od niezajętej przezeń tkanki. Zrazu powstaje mały pęcherzyk, który z biegiem czasu powiększa się, uciska otaczającą go tkankę i sprowadza jej zanik. Gdy bąblowiec wytwarza się w wątrobie, niezajęta przezeń część mięszu wątroby rozrasta się.

Ściana pęcherza bąblowca składa się z dwu warstw, zewnętrznej (*cuticula*), utworzonej z koncentrycznie ułożonych blaszek i wewnętrznej, mięszowej czyli *endocystu*, zawierającej dużo glikogenu. Na warstwie mięszowej powstają drobne wyniosłości, a z nich wytwarzają się nowe pęcherzyki. Te pęcherzyki pochodne czyli pęcherzyki drugiego rzędu powiększają się bądź w kierunku wnętrza pęcherza pierwotnego, tak że



przy znacznej ich liczbie mogą one pęcherz pierwotny w znacznej mierze wypełnić, bądź też powiększają się poprzez ścianę pęcherza pierwotnego nazewnątrż od niego. W pierwszym przypadku powstaje bąblowiec o mnogich pochodnych pęcherzach wewnętrznych (*Echinococcus hydatidosus endogenes*), w drugim bąblowiec o mnogich pochodnych pęcherzach zewnętrznych czyli bąblowiec ziarnisty (*Echinococcus hydatidosus exogenes*, *E. granulosis*). Zarówno w pęcherzu pierwotnym jak i w pęcherzach pochodnych zewnętrznych i wewnętrznych wytwarzają się z warstwy mięszonej endocystu pączki, które przekształcają się następnie na pęcherzyki, w których dopiero rozwijają się główki przyszłych tasiemców. Czasami pęcherze pozostają jednak puste i nie zawierają główek (*Echinococcus cysticus sterilis*). W bąblowcu o mnogich pochodnych pęcherzach wewnętrznych wytwarzają się czasem szypułki, na których pęcherze pochodne są osadzone na wewnętrznej powierzchni ściany pęcherza pierwotnego, szypułki te mogą jednak się przerwać, a wówczas pęcherze pochodne leżą wolno w pęcherzu pierwotnym; przy obmacywaniu okolicy bąblowca pęcherze te, zapewne przez uderzenie o ścianę pęcherza pierwotnego, wywołują t. zw. drżenie pęcherza bąblowca. Bąblowiec o mnogich pochodnych pęcherzach zewnętrznych w stanie wyrośniętym przedstawia się jako wielki twór gromiasty. Różne części bąblowca mogą się rozwijać rozmaicie; stąd bąblowiec bywa często tworem wielokształtnym.

Ciecz zawarta w pęcherzu bąblowca jest bezbarwna i przejrzysta, niekiedy mętnawa; gdy bąblowiec wytworzył się w pobliżu pęcherzyka żółciowego, może ciecz bąblowca nabrać żółtawego zabarwienia wskutek przepojenia ściany bąblowca żółcią. Odczyn cieczy bąblowca bywa obojętny, słabo kwaśny lub słabo zasadowy. Ciecz ta zawiera chlorek sodu, cukier gronowy, albuminę, tyrozyne, leucynę, kwas bursztynowy, ślady inozytu, a niekiedy i moczany.

Ściana pęcherza bąblowca może pęknąć, a wówczas ciecz jego wylewa się najczęściej do jamy brzusznej, a niekiedy do jamy opłucny lub wlewa się do dróg moczowych. Chorobotwórcze działanie bąblowca jest głównie mechaniczne, niekiedy zaś bywa toksyczne. Bąblowiec, rozrastając się w wątrobie, sprowadza przez ucisk zanik jej miąższu, przez zaciskanie gałązek żyły bramnej może sprowadzić zastój w jej dziedzinie, a co za tem idzie, puchlinę brzuszną, a przez zaciskanie przewodów żółciowych zastój żółci i żółtaczkę. Ciecz bąblowca nie jest dla ustroju człowieka obojętna; pęknięcie bąblowca do jamy brzusznej może nawet być śmiertelnym. Ciecz bąblowca zawiera bowiem ciało, swoiście uczulające ustrój na jego działanie, podobnie jak to czyni białko obcego gatunku, pozajelitnie wprowadzone do ustroju. Po pęknięciu bąblowca do jamy brzusznej może przeto powstać wstrząs anafilaktyczny (Devé). Pęcherze bąblowca mogą zakazić się mikrobami ropotwórczymi, a wskutek tego

mogą powstać ropnie wątroby. Po upływie dłuższego czasu zarówno pierwotne jak i pochodne pęcherze bąblowca mogą zwapnieć.

2. Bąblowiec wielopęcherzowy (*Echinococcus multilocularis*, *E. alveolaris*), częsty u zwierząt, zwłaszcza u bydła rogatego, jest rzadkim pasorzytem człowieka; zakażają się nim zwykle pastuchy bydła rogatego. Pochodzenie i rozwój tego pasorzyta nie są jeszcze dokładnie znane; być może jest to odrębny gatunek lub odrębna odmiana pasorzyta. Choroba przezeń spowodowana jest bardzo ciężka, zwykle kończy się ona śmiercią.

Bąblowiec ten wytwarza się głównie w wątrobie, niekiedy zaś w śledzionie, mózgu, nadnerczach lub kościach. Wielkość jego dochodzi do wielkości głowy. Składa się on z licznych odrębnych pęcherzy, oddzielonych od siebie pasmami tkanki łącznej włóknistej, ale także i zlewających się ze sobą, okolonych jedną wspólną otoczką z tkanki łącznej. Pęcherze, zawierające czerwiochy, wypełnia ciecz przejrzysta lub mętna, która zawiera krople tłuszczu, niekiedy złogi żółciowe. Bąblowiec ten łatwo się rozpada i sprowadza martwicę otaczającej go tkanki, tak że powstają w jego wnętrzu spore jamy, które wypełnia masa rozpadowa. Bąblowiec ten łatwo robi przerzuty. Sprowadza on wybitną eozynofilję krwi, w której liczba ciałek eozynochłonnych dochodzi do 20<sup>0</sup>/<sub>0</sub> ogólnej liczby ciałek białych.

Tasiemiec eliptyczny (*Dipylidium caninum*, *Taenia cucumerina*), jest pasorzytem głównie psa i kota, a niekiedy i człowieka, zwłaszcza w wieku niemowlęcym i dziecięcym. Ma on na główce dzióbek, uzbrojony trzema lub czterema rzędami haczyków, które może wysuwać i wsuwać. Długość tego tasiemca wynosi 15—35 cm, a szerokość około 3 mm. Jego członki są podłużne, mają kształt ogórka. Jaja są kuliste, często zlepiają się po 8—15 sztuk, tworząc w ten sposób t. zw. kokony. Zarodek tego pasorzyta przekształca się na twór wągrowaty (*cysticercoid*), który żyje w ustroju sierścienia psiego (*Trichodectes canis*), pchły ludzkiej i pchły psiej. Tasiemiec eliptyczny sprowadza zaburzenia jelitowe i nerwowe.

Tasiemiec karłowaty (*Hymenolepis nana*, *Taenia nana*), jest pasorzytem człowieka w wieku dziecięcym i myszy. Jego żywiciel pośredni nie jest znany. Ma wysuwany dzióbek z jednym rzędem haczyków. Długość tego tasiemca wynosi zaledwie 1—4,5 cm, a szerokość 0,5—0,9 mm. Macica wypełnia niemal całe wnętrze członów. Otwory płciowe wszystkich członów są umieszczone po jednej stronie pasorzyta. Jaja są owalne, przezroczyste. Tasiemiec ten sprowadza zaburzenia jelitowe i nerwowe.

Ponadto w przewodzie pokarmowym zwierząt domowych, zwłaszcza psa, żyją różne tasiemce, jako to:

Tasiemiec pochwowy (*Taenia marginata*), którego żywicielem pośrednim bywają zwierzęta przeżuwające, a także świnia, jelen i sarna.

Tasiemiec ząbkowany (*Taenia serrata*), częsty u psów myśliwskich, którego żywicielem pośrednim jest zając i królik.

Tasiemiec kręcka (*Taenia coenurus*), częsty u psów owczarskich, którego wążer (*Coenurus cerebralis*) sadowi się głównie w mózgu owiec i sprowadza u nich groźną chorobę, zwaną kręckiem lub kołowaczną (*rotatio*) i in.

## 2. Brzódogłowce.

Brzódogłowiec szerokocząłki. Brzódogłowiec sercowaty. *Diplogonoporus grandis*.  
Plerocerkoidy nieznaných tasiełców.

Brzódogłowce (*Bothriocephalidae*) są to tasiełce, których główka nie posiada ssawek ani haczyków a tylko podłużne brzódy, zapomocą których robak przytwierdza się do błony śluzowej jelita, w którym żyje. Macica ma kształt cewki zwiniętej w kilka pętlic. Otwory płciowe leżą na brzusznej powierzchni członów.

Najważniejszym pasorzytem człowieka z rodziny brzódogłowców jest:

Brzódogłowiec szerokocząłki (*Diphyllbothrium latum*, *Bothriocephalus latus*), dość pospolity w krajach, obfitujących w wody, jako to w krajach nadbałtyckich, we francuskiej Szwajcarii, w Holandji, w niektórych okolicach Rumunii, w Japonji i in. W jelicie człowieka, który jest głównym żywicielem tego robaka, może pasorzytować 1—70 sztuk brzódogłowca. Może on żyć także i w jelicie niektórych zwierząt domowych, głównie psa i kota, jednakże wzrasta on i mnoży się u tych zwierząt wolniej jak u człowieka. W jelicie człowieka brzódogłowiec może żyć długo, niekiedy do 15 lat.

Długość brzódogłowca szerokocząłkowego dochodzi do 8—12 m., a liczba jego członów do 4000. Człony jego są krótkie i szerokie, ich długość wynosi 3—3,5 mm a szerokość 10—12 mm. Macica zajmuje środek człona, w którym tworzy t. zw. rozetkę. Jądra leżą po obu bokach człona. Pośrodku człona leżą jeden nad drugim trzy otwory płciowe, z których jeden prowadzi do narządów męskich, drugi do pochwy a trzeci do macicy. Jaja są okrągławe lub owalne, żółto-brunatne, posiadają twardą skorupkę z pokrywką.

Z jaja brzódogłowca szerokocząłkowego wykluwa się w wodzie larwa (*coracidium*) posiadająca rzęski. Zanim brzódogłowiec dostanie się do przewodu pokarmowego żywiciela głównego, jego rozwój dokonywa się w ustroju dwu żywicieli pośrednich (Janicki i Rosen), a mianowicie nasamprzód pożera jego onkosferę skorupiak słodkowodny (*Copepoda*), oczlik (*Cyclops strenuus*) lub *Diaptomus gracilis*, w którego jamie ciała z onkosfery wytwarza się wydłużona owalna larwa, t. zw. procercoïd, potem zaś po pożarciu oczlika przez ryby niektórych gatunków, w szczególności przez szczupaka (*Esox lucius*), miętusa (*Lota lota*), łososia (*Salmo*), lipienia (*Thymallus vulgaris*) i niektóre in., procercoïd wędruje z ich przewodu pokarmowego do mięśni, wątroby, śledziony i innych narządów i przeobraża się na larwę, której główka posiada już brzódy, t. zw. plerocerkoid, która jako postać rozwojowa odpowiada wągom czy bąblowcom tasiełców. Plerocerkoid dostaje się z mięsem spożywanych niegotowanych ryb do przewodu pokarmowego człowieka, gdzie szybko dojrzewa, tak że już w 24 dni po zakażeniu się brzódogłowcem, wydalają się jego jaja z kałem. Gotowanie ryb przez 10 minut zabija zawarte w nich plerocerkoidy.



Brózdogłowiec szerokocząłki sprowadza poważne cierpienie człowieka. Pod wpływem tego pasorzyta kwasota soku żołądkowego zmniejsza się (*hypaciditas ventriculi, hypochlorhydria*), powstają zmiany wsteczne błony śluzowej jelita, niekiedy nawet jej zanik; ściana jelita zakaża się wtórnie mikroorganizmami jelitowymi, a jady tych mikroorganizmów zatrująją ustrój. Główną atoli zmianą, jaką wywołuje rzeczony pasorzyt, jest niedokrwistość, w jednych przypadkach miernego tylko stopnia, w innych zaś ciężka, złośliwa jej postać (*anaemia perniciosa*). W eksperymentach Schaumanna i Tallquista psy karmione członami brózdogłowca, posiekanymi i strawionymi trypsyną, zapadały na ciężką niedokrwistość ze znacznym zmniejszeniem się liczby krwinek czerwonych i ilości hemoglobiny we krwi, a w ich śledzienie i wątrobie widoczne było masowe niszczenie krwinek czerwonych. Wyciąg z członów brózdogłowca niszczy krwinki czerwone psa także i poza ustrojem. Natura działającego tu jadu hemolitycznego nie jest dokładnie znana; według niektórych badaczy jest to ciało tłuszczowate. Być może, że i w przewodzie pokarmowym człowieka z rozpadłych członów brózdogłowca uwalnia się jad hemolityczny. Sądząc z nowszych badań w tym przedmiocie, za główny jad wytwarzany przez brózdogłowca szerokocząłkowego należy uważać nie ów lipid hemolityczny, ale inne ciało o nieznanym składzie, botriocefalinę.

Wyjątkowo pasorzytują w jelicie człowieka niektóre inne brózdogłowce, jako to:

Brózdogłowiec sercowaty (*Diphyllobothrium cordatum*), żyjący głównie w przewodzie pokarmowym psa i niektórych zwierząt morskich, jako to konia morskiego i foki, którego długość wynosi tylko 80—115 cm, a liczba członów 400—600, zresztą podobny do brózdogłowca szerokocząłkowego, oraz:

*Diplogonoporus grandis* (Blanchard), żyjący głównie w przewodzie pokarmowym konia morskiego i foki. Rozwój tego pasorzyta nie jest znany, prawdopodobnie ryby są żywicielami pośrednimi. Ponadto wykryto w ustroju człowieka w poszczególnych przypadkach plerocerkoidy nieznanymi taśmiami. Twory te objęto wspólną nazwą *Sparganum*. Jeden taki twór, *Sparganum prolifer*, spotykano u ludzi w Chinach, Japonii i w innych krajach egzotycznych w cewce moczowej, otrzewnie, opłucnie, oku i mięśniach. Usadowiony w tkance łącznej twór ten otarbia się.

## 2. ROBAKI OBŁE, OBLEŃCE CZYLI WAŁECZNICE.

Robaki obłe (*Nemathelminthes*<sup>1</sup>) są to robaki kształtu walcowatego lub nitkowatego, rozdzielnopłciowe, posiadające pierwotną jamę ciała. Pasorzytami człowieka i zwierząt tego typu są nicienie.

<sup>1</sup> Od *νήμα* = nitka.

### Nicienie.

Węgorzyk jelitowy. Włosogłówka nierówna. Włosień kręty; włosnica. Nitkowiec Bancrofta; filarjoza. Nitkowiec oczny. Nitkowiec stały. Nitkowiec spleciony. Nitkowiec medyneński. Oblica obrzymia. Oblica dziwaczna. Tęgoryjec dwunastnicy; ankilostomjaza. Tęgoryjec amerykański. Glista dżdżownicowata i inne glisty. Glistnica robaczkowata.

Nicienie (*Nematodes*) są to robaki obłe różnej wielkości, posiadające otwór gębowy i przewód pokarmowy, przeważnie pasorzyty, rozwijające się w ustroju jednego żywiciela lub dwu żywicieli. Pasorzytami człowieka są następujące nicienie.

Węgorzyk jelitowy (*Anguillula intestinalis*, *A. stercoralis* v. *Strongyloides intestinalis*, *S. stercoralis*) z rodziny wąskoustych (*Angiostomidae*) jest pasorzytem jelitowym, spotykanym głównie w Kochinchinie, Japonji, Egipcie, Ameryce środkowej i południowej, a także w Europie południowej, zwłaszcza we Włoszech. Długość dojrzałego robaka wynosi 2,5—3 mm, szerokość 0,06—0,07 mm. Rozród tego robaka w różnych środowiskach i w różnych warunkach bywa jednak rozmaity; zachodzi u niego heterogonia, mianowicie jego postać pasorzytnicza jest obojnacza lub rozradza się partenogenetycznie, zaś postacie żyjące wolno są rozdzielnopłciowe. Z jaj, jakie dojrzały robak składa w błonie śluzowej jelita, wytwarzają się bowiem pateczkowate larwy typu mątwika (*Rhabditis stercoralis*), mające do 300  $\mu$  długości, które albo przeobrażają się bezpośrednio na postać, która może zakazić człowieka, albo też przeobrażają się na postacie rozdzielnopłciowe, które kopulują, a dopiero z jaj przez nie złożonych wytwarzają się larwy, które mogą zakazić człowieka. Rozdzielnopłciowa postać węgorzyka jelitowego wytwarza się tylko w krajach podzwrotnikowych, w Europie zaś postać ta nie wytwarza się. Larwy po dostaniu się do ustroju człowieka dojrzejawą w nim na robaki, które składają jaja.

Larwy węgorzyka jelitowego wnikają do ustroju człowieka bądź przez usta, bądź przez skórę. Po wśrubowaniu się do skóry wywołują w niej zmiany zapalne, a stąd wędrują dalej i dostają się do jelita. Dojrzały robak sprowadza chorobę, zwaną angillulozą, przez uszkodzenie błony śluzowej jelita. W chorobie tej powstają głównie zaburzenia żołądkowe i jelitowe, połączone z biegunką, niekiedy krwawą. Przy długim trwaniu choroby może powstać neurastenja. Nierzadko węgorzyk jelitowy pasorzytuje w jelicie człowieka obok tęgoryjca dwunastnicy.

Z rodziny *Tricho-trachelidae* pasorzytują u człowieka włosogłówka nierówna i włosień kręty.

Włosogłówka nierówna czyli cianka ludzka (*Trichocephalus trichiurus*, *T. dispar*) jest pasorzytem rozpowszechnionym w całym świecie, szczególnie częstym w krajach gorących oraz u górników, pracujących w ciepłych wilgotnych kopalniach. Długość samicy wynosi 35—50 mm. Długość samca 30—40 mm. Jest on stosunkowo częstym pasorzytem w Polsce. Lipiński wykrył go w kale 35,3% badanych, ogółem 1.300 osób. Przednia część robaka jest cienka, nitkowata, tylna, w której mieszczą się narządy płciowe, jest grubsza. Jaja, kształtu beczkowatego, mające 0,05—0,054 mm długości a 0,023 mm szerokości, mają grubą brunatną osłonkę, a na obu biegunach jasne guziczkowate nakrywki. Rozwój pasorzyta dokonywa się w ustroju jednego tylko żywiciela.

Człowiek zakaża się włosogłówką przez wprowadzenie jego jaj do przewodu pokarmowego. Powstała stąd choroba nazwana *trichocephalialis*. Dojrzały robak pasorzytuje głównie w jelicie ślepym i w wyrostku robaczkowym, rzadziej w okrężnicy, a najrzadziej w jelicie cienkim. Żywi się cząstkami treści jelita oraz krwią jego z błony śluzowej, do której wnika przednią częścią ciała i silnie się przytwierdza, i w której uszkadza drobne naczynia krwionośne. Prawdopodobnie włosogłówka zatruwa ustroj gospodarza swemi wytworami. Sprowadza zaburzenia żołądkowe i jelitowe połączone z biegunką, często krwawą, oraz nerwowe, a gdy liczba robaków pasorzytujących w jelicie jest znaczna, sprowadza ona poważną niedokrwistość, zwłaszcza u dzieci, oraz wyniszczenie ustroju, niekiedy zakończone śmiercią. Jaja wydalane z kałem są odporne na działanie różnych czynników szkodliwych, tak że ich żywotność poza ustrojem utrzymuje się w ciągu długiego czasu. Dojrzałe robaki rzadko tylko są wydalone z kałem.

Włosień kręty (*Trichina spiralis* v. *Trichinella spiralis*) wykryty w 1835 r. przez chirurga angielskiego Jakuba Pageta, podówczas słuchacza medycyny, a później dokładnie opisany przez Okena, jest nicieniem rozpowszechnionym w całym świecie, pasorzytującym w ustroju człowieka i zwierząt w dwu postaciach; mianowicie jako robak dojrzały i jako jego larwa. Robak dojrzały, czyli włosień jelitowy żyje w jelicie cienkim. Długość samicy wynosi 3—4 mm, długość samca 1,6 mm. Larwa tego robaka czyli włosień mięśniowy osiada w mięśniach prążkowanych; w mięśniach gładkich nigdy nie osiada. Całkowity rozwój tego pasorzyta dokonywa się w ustroju jednego żywiciela.

Włosień jest robakiem żyworodnym. Samiec po zapłodnieniu samicy w jelicie żywiciela obumiera. Zapłodniona samica wkręca się do kosmków i gruczołów jelitowych i rodzi żywe, poruszające się zarodki, mające 1,5 mm długości, których liczba może dochodzić do 15.000 (Neumann), w części do światła jelita, a w części w jego ścianie. Zarodki włosni wnikają do naczyń mleczowych, a stąd dostają się do krwi, która zanosí je do różnych narządów; tam zarodki te obumierają, zaś utrzymują się przy życiu i rozwijają się dalej tylko te, które dostały się do śródmięśniowej tkanki łącznej. Stąd wnikają one do pierwotnych wiązek mięsnych, w których się sadowią, przyczem osiadają głównie w takich mięśniach, które z powodu nieustannej lub częstej czynności najsilniej są ukrwione, jako to w przeponie i w innych mięśniach oddechowych, w mięśniach karku, w mięśniach żwaczach, mięśniach krtani, języka, oka, a także w mięśniach lędźwiowych, mięśniach tułowia, mięśniach brzusznych i mięśniach kończyn. Tu rosną one, tak że po upływie 2 tygodni dochodzą 10-krotnej wielkości i zwijają się śrubowato, poczem się otarbiają, zwykle pojedynczo, niekiedy zaś dwa włosienie lub kilka ich otacza jedna wspólna torebka. Pod wpływem włosienia powstaje mianowicie w zajęтым przezeń mięśniu odczyn zapalny, poczem włókna mięsne wyrodniają, ich prążko-



wanie zanika, stają się przejrzyste a w końcu rozpadają się ziarnisto. Owłóknia zaś mięśniowa grubieje, staje się szklistą i wraz ze śródmięśniową tkanką łączną wytwarza torebkę kształtu cytryny, otaczającą ze wszęch stron pasorzyta, która potem często wapnieje. Długość torebki wynosi około 0.4 mm, jej szerokość około 0.25 mm. Żywotność włosieni otorbionych w mięśniach jest bardzo wielka; mogą one w tym stanie utrzymać się przy życiu w mięśniach człowieka do 30 lat, mogą one jednak przy zwapnieniu torebki także i same zwapnieć.

Zaburzenia miejscowe i ogólne, jakie powstają we włośnicy, są głównie skutkiem działania jądów czy to wytwarzanych przez same włosnie, czy też powstałych z mięśni rozpadłych pod ich wpływem. Jady te, na które składają się związki zasadowe oraz kwasy tłuszczowe, sprowadzają osłabienie, obrzęk, zeszywnienie i ból mięśni, porażają zakończenia nerwów ruchowych, porażają nerwy naczynioruchowe i w ten sposób obniżają ciśnienie tętnicze, sprowadzają krwotoki, przyspieszają czynność serca, wywołują zaburzenia żołądkowe i jelitowe (Flury). Według Hübnera pobudzają one czynność szpiku kostnego i działają chemotaktycznie dodatnio na ciała eozynochłonne. Zwierzęciem, które najwięcej przyczynia się do rozpowszechniania włośni, jest szczur; zakaża się on tym pasorzytem przez pożeranie czy to zwłok innych już zakażonych szczurów, czy też kału, zawierającego włosnie jelitowe. Przez pożeranie zakażonych szczurów zakażają się wszystkożerne zwierzęta, a z pośród zwierząt domowych najczęściej świnie, w których mięśniach rozwijają się włosienie mięśniowe. Człowiek zakaża się tym pasorzytem głównie przez spożywanie niegotowanego lub niedostatecznie ugotowanego mięsa wieprzowego, najczęściej wędlin. Włosnie giną bowiem dopiero w temperaturze 80°, a wędzenie znoszą zwykle dobrze, chyba że wędzenie odbywa się w bardzo wysokiej temperaturze w ciągu dłuższego czasu. W żołądku rozpuszcza się torebka włosienia, pasorzyt przechodzi do jelita cienkiego, tu dojrzewa i tu się mnoży. Włosnie wywołują ciężką chorobę, nierzadko śmiertelną włośnicę (*trichinosis*), której obraz kliniczny przypomina niekiedy dur brzuszny; rozpoczyna się ona zwykle w kilka dni po spożyciu mięsa zawierającego trychiny. W chorobie tej powstają zaburzenia żołądkowojelitowe, połączone z nudnościami, wymiotami i biegunką, ból głowy, bezsenność, świąd skóry, niekiedy obrzęk węzłów limfatycznych poczem, gdy rozpocznie się wędrówka rozmnożonego pasorzyta do mięśni, powstają zaburzenia odległe i ogólne, jako to gorączka o typie nieregularnym, niekiedy wysoka, osłabienie, obrzęk, sztywność i ból mięśni, zwłaszcza karku, międzyżebrowych, szyi, głowy, kończyn i in., w których wytwarzają się tkliwe na ucisk nacieki, bóle mięśni oka, krtani, języka, nieżyt spojówki, obrzęk powiek, a potem często i twarzy. Wskutek bolesności mięśni oddechowych oddychanie staje się płytkim; zależnie od uszkodzenia się włośnic żucie i połykanie może być utrudnione, powstają zaburzenia ruchów oczu, chryпка (*raucedo*) lub bezgłos (*aphonia*). Nadto

powstają silne poty, niekiedy wysypka plamista podobna do odrowej, obrzęk kończyn dolnych zwłaszcza w okolicy kostek, krwotoki i zaburzenia nerwowe. W przypadkach ciężkich powstają różne powikłania, głównie zapalenie oskrzeli, płuc i opłucnej; może powstać niemożność utrzymania moczu i stolca (*incontinentia urinae et alvi*) (Latkowski), zamroczenie umysłu, niekiedy wskutek zapalenia mózgu (*encephalitis*). Niezmiernie ważne w ciężkiej włośnicy są zaburzenia w układzie krwionośnym, w szczególności zaburzenia czynności serca. Wskutek uszkodzenia mięśnia sercowego przez swoiste jady włośni, czynność serca słabnie, powstają bóle sercowe, przyspieszenie tętna, duszność. W mięśniu sercowym, uszkodzonym przez włośnię, powstają ogniska zapalne, często nacieki złożone z neutrofilów, ciałek eozynochłonnych, oraz limfocytów. Liczba ciałek białych krwi zwiększa się, a przytem powstaje bardzo charakterystyczna wybitna eozynofilia krwi, w której liczba ciałek eozynochłonnych dochodzi do 40%, a wyjątkowo nawet do 86% ogólnej liczby ciałek białych. Włośnica przeciąga się kilka tygodni, a w ciężkich przypadkach kilka miesięcy. Po jej przebyciu często utrzymują się dłuższy czas bóle mięśniowe. Śmiertelność z włośnicy bywa rozmaita, w niektórych epidemjach tej choroby dochodziła ona do 30%. Od włośnicy chroni niespożywanie niegotowanego mięsa, zwłaszcza wieprzowego, a zapobiegać jej winny oględziny mięsa w rzeźniach.

Z rodziny nitkowców (*Filariidae*) pasorzytuje w ustroju człowieka kilka rodzajów robaków.

Nitkowce (*Filariae*) są to długie i cienkie nicienie, których grubość dochodzi do grubości końskiego włosia; są one niezmiernie rozpowszechnione w krajach podzwrotnikowych u człowieka i zwierząt, w których ustroju żyją głównie w naczyniach krwionośnych i limfatycznych oraz w tkance podskórnej. Są to robaki żyworodne, których rozwój dokonuje się w ustroju dwu żywicieli. Larwy jednych nitkowców, o wymiarach mikroskopowych, mające 200—300  $\mu$  długości a 7—8  $\mu$  szerokości, przechodzące do krwi, nazwano mikrofilarijami; zaś larwy innych nitkowców nie przechodzą do krwi, a są wydalane przez samice poza ustrój żywiciela głównego.

W ustroju człowieka pasorzytują następujące nitkowce:

Nitkowiec Bancrofta czyli nitkowiec ludzki (*Filaria bancrofti*, *F. sanguinis hominis*) bywa zawleczony do południowych krajów europejskich, zwłaszcza do południowej Hiszpanji. Długość samicy wynosi 75—90 mm a jej szerokość 0·24—0·28 mm, długość samca około 45 mm a jego szerokość 0·1 mm. Tylny koniec samicy jest zaokrąglony, tylny koniec samca jest śrubowato zakręcony. Żywicielem pośrednim tego robaka są owady z rodziny komarowatych (*Culicidae*) i z rodziny widliszów (*Anophelidae*), które zakażają się mikrofilarijami zwłaszcza komarujący (*Culex fatigans*) nitkowca ludzkiego przez ukłucie ludzi chorych i ssanie ich krwi i które po przebyciu przez pasorzyta w ich ustroju dalszego okresu rozwoju i jego wnikięciu do ich aparatu pyszczkowego wszczepiają młodego robaka do krwi przy ukłuciu ludzi zdrowych. Larwy nitkowca ludzkiego mogą także wnikać do ustroju sa-

modzielnie przez wkręcenie się do nienaruszonej skóry. Mikrofilaryje dojrzewają w ustroju człowieka w ciągu kilku tygodni lub miesięcy, poczem mnożą się głównie w układzie limfatycznym i wydają nowe pokolenie mikrofilaryj. Mikrofilaryje nitkowca *Bancrofta* ukazują się we krwi obwodowej okresowo, mianowicie codziennie w godzinach wieczornych i nocnych; stąd mikrofilaryję tę nazwano mikrofilaryją nocną (*Microfilaria nocturna*). Za dnia zaś pasorzyt ten przebywa w naczyniach narządów wewnętrznych, jako to wątroby, nerek, serca, mózgu, a głównie w naczyniach płucnych. Ukazywanie się mikrofilaryj w krwi obwodowej zależy jednak także i od sposobu życia człowieka; gdy człowiek czuwa w nocy, a śpi w ciągu dnia, to pasorzyty ukazują się i krążą w jego krwi za dnia. Ich liczba w krwi może być olbrzymia; różni badacze (*Manson, Mackenzie, Whyte*) oceniają ją na kilkadziesiąt milionów.

Dojrzałe robaki sadowią się głównie w naczyniach i węzłach limfatycznych, w mosznach, jądrach, powrózku nasiennym, otoczkach jądra i przyjadrza.

Nitkowiec *Bancrofta* może pasorzytować w ustroju człowieka przez długie lata, nie sprowadzając żadnych zaburzeń. Chorobotwórczo zaś działa on wówczas, gdy dojrzałe robaki pozatykają wiele naczyń limfatycznych lub wielkie pnie limfatyczne. Powstaje wówczas choroba, zwana filarjozą, której obraz kliniczny może być rozmaity, zależnie od części, w których pasorzyty się usadowiły. Sprowadzają one mianowicie w częściach tych zapalenie naczyń limfatycznych, zakrzepy limfatyczne w tych naczyniach, zastój limfy i przepelnienie nią naczyń, a stąd ich pęknięcie i limfotoki. Stosunkowo często wywołują one te zmiany w mosznach, co sprowadza znaczny obrzęk. Gdy po ich usadowieniu się w naczyniach limfatycznych kończyn dolnych zapalenie tych naczyń utrzymuje się przez dłuższy przeciąg czasu, może wskutek tego powstać bardzo znaczne powiększenie się tych kończyn czyli ich słoniowatość (*elephantiasis*); inne części, jako to kończyny górne, sutki, prącie i in, rzadziej okazują tę zmianę. Często powstaje obrzęk węzłów limfatycznych, zwłaszcza pachwinowych, może powstać zapalenie jąder (*orchitis*), zapalenie powrózka nasiennego (*funiculitis*) i innych narządów. Wskutek pęknięcia naczyń limfatycznych błony śluzowej pęcherza moczowego i wylewania się limfy do jego światła moczu zawiera domieszkę limfy, czyli powstaje moczenie mleczyste (*chyluria*); gdy zaś wskutek pęknięcia naczyń krwionośnych moczu zawiera także i domieszkę krwi, to powstaje moczenie krwawo mleczyste (*haematochyluria*). Gdy limfa nagromadzi się w większej ilości w osłonce pochwowej jądra, powstaje mleczniak jądra (*chylocele*). Po pęknięciu większych pni mleczowych czy limfatycznych, w których usadowiły się nitkowce, limfa może wylewać się do jamy brzusznej i sprowadzić mleczową puchlinę brzuszną (*ascites chylosus*) lub też może powstać wylew mleczu do opłucnej (*chylothorax*); gdy mlecz wylewa się z błony śluzowej jelita do jego światła, może powstać biegunka mleczowa (*diarrhoea chylosa*). W otoczeniu pasorzytów może powstać zapalenie ropne; powstają wówczas ropnie, najczęściej na mosznach, a w ropie znajdują się obumarłe nitkowce. Jaja nitkowca *Bancrofta*, mające 18—25  $\mu$  długości a 12—15  $\mu$  szerokości, mogą z układu limfatycznego dostać się do krwi, a zaniezione z jej prądem do różnych okolic, mogą zatykać drobne naczynia i sprowadzić w ten sposób miejscowe zaburzenia krążenia, których znaczenie zależy od umiejscowienia rzeczonyj zmiany.

W ciężkich przypadkach filariozy powstaje gorączka, obrzęk śledziony oraz niedokrwistość.

Nitkowiec oczny (*Filaria loa, F. oculi*) bywa niekiedy zawleczony z Afryki do Ameryki i Europy. Robak ten jest krótszy i grubszy od nitkowca *Bancrofta*. Jego mikrofilaryje ukazują się we krwi obwodowej tylko za dnia (*Microfilaria diurna*). Żywicielem pośrednim tego robaka są mustyki z rodziny ślepaków (*Chrysopidae*). Dojrzały robak sadowi się głównie w tkance łącznej, w szczególności w tkance podskórnej i w powięziach powierzchownych, rzadziej w układzie limfatycznym, bardzo często w oku i w jego otoczeniu, mianowicie w spojówce gałkowej, w powiekach i we



wnętrzu gałki ocznej. Żywo poruszający się robak ten może niemal nagle ukazać się w spojówce i w kilka minut potem z niej zniknąć.

Nitkowiec oczny usadowiony w oku, sprowadza przekrwienie spojówki, łzawienie (*lacrimatio*), obrzęk powieki, ból oka i inne zaburzenia. Usadowiony w tkance podskórnej sprowadza on przemijające miejscowe obrzęki skórne, swędzące lub bolesne a niekiedy ogniska zapalne.

Nitkowiec stały (*Filaria perstans*), cieńszy od nitkowca Bancrofta ma na tylnym końcu przydatek błoniasty w kształcie mitry. Jego mikrofilarie ukazują się we krwi okresowo. Dojrzały robak sadowi się zwykle w tkance łącznej w otoczeniu tętnicy głównej i w tkance tłuszczowej w otoczeniu trzustki, nadnerczy i u nasady krezki. Chorobotwórczo działa tylko w niektórych przypadkach, mianowicie sprowadza obrzęk twarzy i kończyn. Często pasorzytuje on w ustroju człowieka obok nitkowców Bancrofta lub ocznego.

Nitkowiec spleciony (*Filaria volvulus*) sprowadza w krajach afrykańskich guzy w tkance podskórnej, zwykle po bokach klatki piersiowej, których wielkość dochodzi niekiedy do wielkości jaja gołębiego. Warstwę zewnętrzną tych guzów stanowi tkanka łączna, zaś wewnątrz guza wypełnia biała lub żółtawa masa, zawierająca splecione nitkowce oraz leukocyty.

Nitkowiec medyneński (*Filaria medinensis*) jest pasorzytem spotykanym głównie w krajach azjatyckich, a także w Afryce i w Ameryce południowej. Jest to nitkowiec bardzo długi; długość samicy dochodzi do 120 cm, długość samca do 4 cm. W ustroju człowieka pasorzytuje, jak się zdaje, tylko samica, samiec zaś szybko ginie. Mikrofilarie tego nitkowca mają 500—700  $\mu$  długości a 15—25  $\mu$  szerokości. Człowiek zakaża się tym pasorzytem za pośrednictwem oczlika (*Cyclops coronatus*), w którego ustroju żyją mikrofilarie rzeczonoego nitkowca; mikrofilarie te dostają się do ustroju człowieka bądź przez skórę, bądź po spożyciu owego skorupiaka przez przewód pokarmowy.

Nitkowiec medyneński sprowadza sprawę zapalną, poniekąd podobną do czyraka, głównie na kończynach dolnych, w okolicy kostek, rzadziej na rękach, głowie lub tułowiu. W miejscu usadowienia się robaka często powstaje wrzód, z którego dna, pośrodku przedziurawionego, wystaje głowa robaka. Nitkowiec medyneński wywołuje przytem objawy ogólne, jako to dreszcze, gorączkę, ból głowy, wymioty a niekiedy i bredzenie.

Ponadto w ustroju człowieka i zwierząt pasorzytują różne inne, mniej ważne nitkowce.

Z rodziny oblicowatych (*Strongylidae*) pasorzytami człowieka są niektóre oblice i tęgoryjce. Robaki oblicowate cechuje 6 smoczkowatych wyrostków, okalających otwór gębowy, w którym u niektórych rodzajów tych robaków znajdują się ząbki, oraz wytworzona na tylnym końcu samca torba kopulacyjna (*bursa copulatrix*) w kształcie dzwonu lub parasola z mięsnymi żeberkami u brzegu, w której umieszczona jest chitynowa igielka (*spicula*), służąca do przytrzymywania się samicy podczas spółkowania, lub dwa takie narządy.

Oblica olbrzymia (*Eustrongylus gigas*), czerwono zabarwiona, ma znaczne wymiary; długość samicy dochodzi do 1 m, a jej szerokość do 1 cm, długość samca dochodzi do 40 cm, a jego szerokość do 5 mm. Jaja mają grubą skorupkę ze znamieniami zagłębieniami. Robak ten pasorzytuje głównie w miedniczkach nerkowych, moczowodach i pęcherzu moczowym różnych zwierząt ssących, a niekiedy także i człowieka. Sprowadza on zmiany zapalne, moczenie krwawe i ropne (*pyuria*). Jego żywiciel pośredni nie jest dokładnie znany; przypuszczalnie są nim niektóre ryby.

Oblica dziwaczna (*Strongylus paradoxus*) jest małym nitkowatym robakiem, pasorzytującym głównie w oskrzelach świni, a spotykanym także u człowieka.

W Egipcie, Indjach i Japonii pasorzytują u człowieka w rzadkich przypadkach jeszcze niektóre inne rodzaje oblic. Natomiast często pasorzytują różne oblice w drogach oddechowych różnych zwierząt domowych i zwierzyny, u których sprowadzają

zapalenie oskrzeli oraz robacze czyli czerwiowe zapalenie płuc (*pneumonia verminosa*), i w ich żołądku i dwunastnicy, których błonę śluzową uszkadzają i wysysają z niej krew.

Tęgoryjec dwunastnicy (*Ankylostoma duodenale*, *Dochmius duodenalis*) jest pasorzytem, o ile wiadomo, wyłącznie człowieka, który jest jedynym jego żywicielem. Jest on rozpowszechniony w wielu krajach zarówno podzwrotnikowych i ciepłych jako też i w chłodniejszych krajach europejskich. Przedni zcieńczący koniec tego robaka jest haczykowato zagięty<sup>1</sup>, a jego otwór gębowy jest uzbrojony sześcioma ząbkami. Samica jest zabarwiona żółtawo lub czerwono; jej długość wynosi 7—15 mm, a grubość 0·7 mm; tylny jej koniec jest stożkowaty. Samiec jest zabarwiony biało, jego długość wynosi 7—11 mm, a grubość 0·46 mm; na tylnym końcu ma torbę kopulacyjną, z której wystają dwie igielki. Jaja są owalne, mają otoczkę o pojedynczym obrysie, ich powierzchnia jest gładka.

Dojrzały robak pasorzytuje w jelicie cienkim, głównie w dwunastnicy. Jego jaja, które bródkują jeszcze w jelicie żywiciela, wydalone z jego kałem rozwijają się dalej w środowisku zewnętrznym, głównie w ziemi, w pewnych warunkach, a mianowicie w temperaturze pomiędzy 20° a 35°, najlepiej w temperaturze około 27°, przy pewnym stopniu wilgoci, przy dostępie tlenu i jaknajmniejszej ilości światła. Wytworzone larwy przekształcają się na larwy innego typu, które otarbiają się i w tym stanie utrzymują w świetle zewnętrznym żywotność i zdolność do dalszego rozwoju w ciągu długiego czasu. Larwy te dostają się do ustroju człowieka dwiema drogami; albo dostają się one wprost do przewodu pokarmowego z wodą lub z pobraniami pokarmami, które zanieczyszczają, jak również za pośrednictwem zanieczyszczonych niemi palców, a wówczas ich otoczką rozpuszcza się w jelicie, a larwa po kilku tygodniach przekształca się na dojrzałego robaka, albo też wnikają przez nienaruszoną skórę mianowicie przez torebki włosowe, do naczyń limfatycznych, przyczem powstaje lekkie zaczerwienienie skóry, jej obrzęk i swędzenie, co prawdopodobnie co najmniej w części jest skutkiem zakażenia tkanek zarazkami, wszczepionemi do nich przez larwy wnikające do skóry (Malvoz i Lambert), zaś z układu limfatycznego larwy dostają się do krwi, a z nią do płuc, poczem przechodzą do oskrzeli, tchawicy, krtani, gardła a w końcu do żołądka i jelita cienkiego.

Tęgoryjec dwunastnicy sprowadza chorobę, zwaną ankilostomjazą. Jest to przeważnie choroba zawodowa, która powstaje najczęściej u ceglarzy, robotników ziemnych i górników, pracujących w ciepłych i wilgotnych szybach. Nierzadko choroba ta wybucha epidemicznie; do jej szerzenia się mogą się przyczyniać ludzie zdrowi przez rozszerzenie i rozsiewanie larw pasorzyta. Masowe zachorowanie na ankilostomjazę

<sup>1</sup> Stąd w Niemczech nazwano tęgoryja robakiem haczykowatym (*Hakenwurm*).

obserwowano w Europie po raz pierwszy w 1880 r. u robotników zajętych przy budowie tunelu Św. Gotarda. Przekonano się, że chorobę oddawna znaną w Egipcie, t. zw. blednicę egipską oraz niedokrwistość górników (*Anémie des mineurs*, *Cachexia montana*) sprowadza tęgoryjec dwunastnicy.

Liczba tęgoryjców pasorzytujących w jelicie bywa rozmaita; może ona dochodzić do 2000—3000. Gdy ich liczba jest nieznaczna, to nie wywołują one żadnych poważniejszych zaburzeń. Gdy zaś liczba pasorzytów jest wielka, to znaczy, gdy wynosi ona setki, to powstaje choroba i to tem cięższa, im więcej robaków pasorzytuje w jelicie.

Chorobotwórcze działanie tęgoryjca dwunastnicy sprowadza się głównie do tego, że nadgryza on błonę śluzową jelita i przebiegające w niej naczynia, a zatem że sprowadza krwotoki jelitowe, że zaś jego wytwory przeciwdziałają krzepnięciu krwi, przeto powstałe krwotoki nierychło się zatrzymują; stąd utrata krwi bywa znaczna, a stąd powstaje potęgująca się z biegiem czasu niedokrwistość ustroju. Według niektórych badaczy do wywołania niedokrwistości żywiciela ma także przyczyniać się wydzielany przez tęgoryjca jad hemolityczny.

W ankilostomiazie powstają różne zaburzenia żołądkowo-jelitowe, często biegunka krwawa, i zaburzenia, będące skutkiem niedokrwistości, jako to szum w uszach, bicie serca i in. W przypadkach ciężkich powstają obrzęki, zaburzenia nerwowe i psychiczne, zdolność płciowa zanika. Liczba krwinek czerwonych i ilość hemoglobiny w krwi znacznie się zmniejszają, ukazują się w niej liczne pojkilocyty, a liczba ciałek eozynochłonnych w krwi dochodzi do 10—20%, wszystkich ciałek białych. W ścianie jelita cienkiego powstają obok krwotoków ogniska zapalne, zawierające liczne ciała eozynochłonne oraz kryształki Charcota-Leydena, których wytwarzanie się wiąże się prawdopodobnie ze substancją ziarn eozynochłonnych. W ciężkich przypadkach narządy wewnętrzne wyrodniają, mięsień sercowy przerasta, a komory serca rozszerzają się. W przypadkach nieleczonych potęgująca się niedokrwistość sprowadza charłactwo, kończące się śmiercią.

Tęgoryjec amerykański (*Ankylostoma americanum*, *Necator americanus*) jest robakiem niezmiernie podobnym do tęgoryjca dwunastnicy zarówno pod względem morfologicznym, jako też i pod względem chorobotwórczego działania.

Z rodziny glistowatych (*Ascaridae*) pasorzytują u człowieka dwa bardzo pospolite pasorzyty, glista dżdżownicowata i glistnica robaczkowa.

Glista dżdżownicowata (*Ascaris lumbricoides*) jest najczęstszym ze wszystkich obleców pasorzytem człowieka, rozpowszechnionym w całym świecie, przeważnie u dzieci. Glista ta, żółtawo lub czerwono zabarwiona, ma trzy wargi otaczające otwór gębowy; jej tylny koniec, stożkowaty, jest u samca zagięty ku stronie brzusznej; z tylnego końca samca wystają dwie igielki. Długość samicy wynosi 20—40 cm a jej



grubość 6 mm, długość samca 15—20 cm a jego grubość 3 mm. Jaja są owalne, mają 0·05—0·075 mm długości a 0·04—0·05 mm szerokości; jaja niezapłodnione mają cienką otoczkę o podwójnym, lub potrójnym obrysie, zapłodnione zaś mają grubą skorupkę o powierzchni nierównej z licznymi zgrubieniami.

Głównym siedliskiem dojrzałej glisty dżdżownicowatej jest jelito cienkie. Jaja są wydalane z kałem żywiciela. W środowisku wewnętrznym, jako to w wodzie, wilgotnej ziemi i t. p., w sprzyjających warunkach, to znaczy przy dostatecznym dostępie tlenu, przy dostatecznym stopniu wilgoci oraz w temperaturze nie przekraczającej 37°, zawarty w jajach zarodek przekształca się na larwę niezmiernie odporną na różne czynniki szkodliwe, jak na zimno i wysuszenie, która może utrzymać się przy życiu przez 5 lat i dłużej. Gdy jaja glisty dżdżownicowatej dostaną się do żołądka, a stąd do jelita cienkiego żywiciela, to ich osłonka rozpuszcza się, uwolnione z nich larwy, o ile nie zostaną strawione, przechodzą do dalszych części przewodu pokarmowego, przebijają ścianę jelita w okolicy zastawki okrężnicy, wnikają do naczyń chłonnych, a przez żyłę wrotną do wątroby; z wątroby przechodzą one z krwią żylną przez prawe serce do naczyń płucnych, a po przebicciu naczyń włosowatych dostają się do pęcherzyków płucnych, stąd do oskrzeli, tchawicy i gardła, a połknięte dostają się do żołądka i jelita, gdzie dojrzewają. Przejście larwy glisty dżdżownicowatej przez płuca żywiciela jest warunkiem koniecznym do rozwoju tego robaka; Fülleborn, który w ostatnich czasach wiele się przyczynił do bliższego poznania jego biologji, tłumaczy to pochodzeniem glisty dżdżownicowatej od takiej postaci pasorzytnego robaka, która wnika do ustroju żywiciela przez skórę. Rozwój glisty dżdżownicowatej w ustroju człowieka dokonywa się w ciągu kilku tygodni.

Ludzie, najczęściej dzieci wiejskie, a kobiety częściej jak mężczyźni zakażają się jajami glisty dżdżownicowatej przez wprowadzenie ich do ust za pośrednictwem zanieczyszczonych niemi palców, pokarmów, zwłaszcza jarzyn.

Wędrowka larw glisty dżdżownicowatej w ustroju, ich przechodzenie przez wątrobę, płuca i inne narządy, nawet przez mózg, w warunkach naturalnych, poważniejszych zaburzeń nie spowoduje prawdopodobnie dlatego, że w warunkach tych liczba owych larw jest stosunkowo niewielka.

Liczba dojrzałych glist, pasorzytujących w jelicie człowieka, bywa rozmaita; poczynając od jednej lub kilku, może ich być do 1000 sztuk. Dojrzałe glisty potrzebują do życia wolnego tlenu w małej tylko ilości (Bunge). Dzięki silnie rozwiniętej muskulaturze kurczą się one i żywo się poruszają, poczem nierzadko opuszczają jelito i wchodzi do części sąsiednich lub odległych.

W niektórych przypadkach, zwłaszcza gdy liczba glist w jelicie jest mała, mogą nie powstawać żadne zaburzenia. Przeważnie jednak, zwłaszcza gdy liczba glist w jelicie jest większa, jak również gdy, wyszedłszy z jelita,

dostaną się one do narządów odległych, których światło często zwązają lub zamykają, sprowadzają pasorzyty te różne zaburzenia. Chorobę, wywołaną przez glisty nazwano askaridjozą (*ascaridiasis*).

Usadowione w jelicie sprowadzają glisty utratę łaknienia, niekiedy wilczy głód, wymioty, tkliwość i ból brzucha, biegunkę, osłabienie ogólne, niedokrwistość, różne zaburzenia nerwowe, jako to niepokój, podniecenie ruchowe, niekiedy drgawki, szczękościsk (*trismus*) i in. Niekiedy wskutek silnych skurczów jelita powstaje wgłobienie pętli jelitowej, a stąd niedrożność jelita, co sprowadza wymioty kałowe. Gdy liczba glist w jelicie jest wielka, mogą one tam skłębiać się i tworzyć tak duże kłębki, że zatykają światło jelita i sprowadzają jego niedrożność.

Po wyjściu z jelita glisty mogą dostać się do żołądka, skąd wydalone są z wymiotami, mogą wejść do przełyku, gardła, jamy nosowej, krtani, tchawicy; glisty i ich jaja nierzadko dostają się do wyrostka robaczkowego; z dwunastnicy mogą wejść do przewodów żółciowych, wspólnego i wątrobowego, lub do przewodu trzustkowego i zamknąć ich światło; z jamy nosowej i z gardła mogą wnikać do przewodu łzowego, do trąbki Eustachjusza, do ucha środkowego, do jamy czołowej; mogą one także wejść do żyły bramnej, przeniknąć do płuc, do jamy opłucnej, do jamy brzusznej, do dróg moczowych i do innych części ustroju. Zależnie od umiejscowienia mogą one wywołać różne sprawy chorobne jako to ropnie wątroby lub trzustki, ropienie ucha środkowego, a po wejściu do dróg oddechowych mogą sprowadzić uduszenie.

Glisty działają chorobotwórczo nie tylko mechanicznie, ale i toksycznie. Wyciąg z glist oraz ich wydzieliny zawierają mianowicie różne jady, jak się zdaje, natury niebiałkowej, drażniące błony śluzowe, sprowadzające ich zapalenie i martwicę, jady hemolityczne, naczyniowe, nerwowe jady działające podobnie jak atropina i koniina (Flury); wyciąg z glist zawiera nadto antykinazę. Glisty wywołują często u dzieci powtarzającą się pokrzywkę (Stopczański). Zaburzenia nerwowe, jakie sprowadzają glisty, są prawdopodobnie skutkiem zatrucia ich wytworami (Lewkowicz). Zatrucie wytworami glist może nawet nagłą śmierć sprowadzić (Lewiński). O jadowitości wytworów glisty dżdżownicowatej świadczy także ta okoliczność, że u osób zajętych badaniem lub preparowaniem tego robaka, często powstają nudności, wymioty, zapalenie spojówki, duszność.

Mechaniczne i toksyczne działanie glist składają się zapewne na wywołanie zmian anatomicznych, niekiedy ciężkich, jakie robaki te mogą wywołać. Nadgryzają one mianowicie błonę śluzową jelita, uszkadzają jej naczynia, zaś wytwory glist działają miejscowo na rzeczoną błonę nekrotyzująco; może nawet zmartwieć ściana jelita w całej grubości, a wskutek tego może powstać przedziurawienie jelita. W otoczeniu glist może powstać także zmiana zapalna, ropna, wywołana prawdopodobnie przez wtórne zakażenie mikrobami jelitowymi; stąd wytworzony ropień

może pęknąć do otoczenia, a nawet przebić powłoki brzuszne i wypróżnić się na zewnątrz (Pietraszewski). Może także powstać odma pęcherzykowa błony śluzowej jelita czyli mogą wytworzyć się w tej błonie pęcherzyki wypełnione gazem (Janusz), co również należy uważać za skutek wtórnego zakażenia uszkodzonej błony śluzowej gazotwórczymi mikroorganizmami jelitowymi. Powyższe ciężkie zmiany patologiczne jelita zdarzają się rzadko; rzadko też glisty dżdżownicowate sprowadzają śmierć żywiciela.

U zwierząt domowych pasorzytują różne gatunki glist, jako to glista psia (*Ascaris canis*), glista kocia (*A. mystax*), glista wielkogłowa (*A. megalocephala*), pasorzytująca również głównie u konia i in. Zatrucie świnki morskiej wytworami glisty wielkogłowej znacznie przyspiesza przebieg gruźlicy eksperymentalnej u tego zwierzęcia (Cade, Morenas i Jeannin).

Glistnica robaczkowa czyli owsik (*Oxyuris vermicularis*) jest również bardzo częstym we wszystkich krajach rozpowszechnionym pasorzytem człowieka, zwłaszcza dzieci, u kobiet częstszym jak u mężczyzn. Nierzadko pasorzytuje on równocześnie z glistą dżdżownicowatą u tego samego osobnika. Glistnica robaczkowa jest małym białym robaczkiem. Długość samicy dochodzi do 10—12 mm; jej tylny koniec jest zaokrąglony. Długość samca dochodzi do 5 mm; jego tylny koniec jest stale zakręcony, tak że robak ma kształt arabskiej liczby 6; ma on na tym końcu tylko jedną igiełkę. Jaja o podwójnym obrysie są owalne, mają 0·05—0·06 mm długości, a 0·02—0·03 mm szerokości; mają one cienką, bezbarwną gładką otoczkę.

Glistnica robaczkowa jest pasorzytem jelitowym, który po zapłodnieniu schodzi z górnych odcinków jelita do jelita grubego, sadowi się w kiszce stolcowej i wychodzi przez otwór stolcowy na zewnątrz. Do niedawna sądzono, że glistnica robaczkowa rozwija się tylko w ten sposób, że jaja glistnicy, złożone w jelicie, zawierające już stosunkowo dobrze wykształconego zarodka, wydalone z kałem, dojrzewają w świecie zewnętrznym, poczem dopiero, po wprowadzeniu takich jaj do przewodu pokarmowego za pośrednictwem czy to przedmiotów niemi zanieczyszczonych, zwłaszcza pokarmów, na które, być może, że przenoszą je także muchy, czy też za pośrednictwem własnych palców żywiciela tego robaka, zarodek robaka, wyszedłszy w jelicie z jaja, rozwija się w niem dalej i tu dojrzewa; że osobniki, w których jelicie pasorzytuje glistnica robaczkowa, zakażają się przeważnie jajami pasorzyta, które same wydalają, że przeto zachodzi u nich najczęściej samozakażenie tym pasorzytem, i tem tłumaczono wielką uporczywość, z jaką robak ten utrzymuje się w jelicie, które raz zajął. Z nowszych atoli badań nad biologią glistnicy robaczkowej (Goebel, Heubner) wynika, że cały cykl rozwoju glistnicy robaczkowej może dokonywać się w samym ustroju żywiciela, a to tłu-



maczy dostatecznie owo uporczywe trzymanie się glistnicy w jelicie, w którym się zagnieździła.

Glistnice gromadzą się głównie w kiszce stolcowej. Sprowadzają one chorobę, zwaną owsicą (*oxyuriasis*). Wyszedszy z kiszki stolcowej do odbytu, sprowadzają one silne swędzenie czyli świąd odbytu (*pruritus ani*), który zniewala do drapania się, przyczem palce zanieczyszczają się jajami pasorzyta. Mogą one wnikać w głąb błony śluzowej i podśluzowej, przyczem wszczepiają do ich tkanek mikroby jelitowe, niekiedy zaś wnikają do błony surowiczej jelita i tworzą w niej guzki, podobne do gruzelków, w których leżą otorbione pasorzyty (Goodale i Krischner). Mogą one wywołać uporczywe zapalenie jelita grubego (*proctitis*), co wywołuje parcie na stolec (*tenesmus*), a to znowu może sprowadzić wypadnięcie odbytu (*prolapsus ani*). U dziewcząt i kobiet mogą glistnice przejść po kroczu do zewnętrznych narządów płciowych, a wszedłszy do pochwy zagnieździć się w niej i wywołać białe upławy (*leucorrhoe*). Mogą one osiąść w jelicie ślepem i w wyrostku robaczkowym i wywołać zapalenie tych części jelita (Harris i Browne). Niekiedy glistnice robaczkowe wędrują w górę jelita, dostają się do żołądka i są wydalane zeń z wymiotami lub też wędrują w górę dalej, wyjątkowo wchodzi do przełyku i gardła i wychodzą przez jamę ustną lub nosową. Spotykano glistnice robaczkowe także w jamie brzusznej i w różnych narządach wewnętrznych. Znany jest przypadek dostania się glistnicy do jajowodu (Chiari).

U dzieci, w których jelicie pasorzytują glistnice robaczkowe, powstają nierzadko zaburzenia nerwowe, jako to bezsenność, osłabienie inteligencji, mimowolne moczenie, u dziewcząt przez wywołane swędzenie mogą wzbudzić skłonność do samogwałtu, zaburzenia w dziedzinie zmysłów, zwłaszcza wzroku, niekiedy zaś napady drgawek. W okolicy odbytu i na udach powstają nierzadko zmiany skórne wskutek drapania się i zakażenia uszkodzonych części skóry.

## II. STAWONOGI.

### 1. PAJĘCZAKI. 2. OWADY.

Stawonogi (*Arthropoda*) są zwierzętami o dwubocznej symetrii ciała, rozczłonkowanego na nieliczne i niejednakie człony, złączone w parę lub kilka odcinków, tworzących głowę, tułów i odwłok. Posiadają członowate odnóża, chitynową pokrywę, jamę ciała zlaną z układem krwionośnym, a tylko częściowo wyodrębnioną, serce w postaci naczynia grzbietowego, mózg i łańcuch brzusznych zwojów nerwowych przeważnie odpowiadających poszczególnym członom ciała, przewód pokarmowy, przeważnie posiadają oczy. Oddychają bądź całą powierzchnią ciała, bądź skrzelami, tchawkami, bądź też t. zw. płucami, czyli woreczkami tętni.

głębieniami w skórze, zawierającymi listki, połączone z naczyniami krwionośnymi. Mnożą się płciowo, niekiedy partenogenetycznie. Ich mięśnie są częściowo lub wyłącznie poprzecznie prążkowane.

Ze stawonogich pasorzytami człowieka i zwierząt są pajęczaki i owady.

## 1. PAJĘCZAKI.

### a) Roztocze. b) Wrzęchy.

Pajęczaki (*Arachnoidea*) są to stawonogi, których głowa i tułów są zespolone w jeden odcinek, głowotułów, a odwłok jest zakończony długim, ruchomym kolcem ogonowym. Posiadają dwie pary odnóży pyszczkowych czy szczękowych i cztery pary odnóży tułowiowych. Posiadają długie kilkokomorowe serce i dwie tętnice główne, przednią i tylną. Oddychają t. zw. płucami lub tchawkami albo też jednymi i drugimi, niektóre zaś oddychają skórą. Ich zwoje brzuszne są w znacznej mierze zlane w jedną całość. Narządy trawienne składają się z ślinianek, żołądka ssącego, jelita środkowego z trzustkowatrobą (*hepatopancreas*) i jelita tylnego, do którego uchodzą cewki Malpighiego, narząd wydzielnicy pajęczaków. Pajęczaki są jednopłciowe, posiadają w odwłoku po parze jajników lub jąder, parzyste jajowody lub nasieniowody oraz narządy kopulacyjne.

Pasorzytami człowieka i zwierząt są pajęczaki z rzędu roztoczy i wrzęchów.

### a) Roztocze.

Obrzezek perski. Obrzezek gołębi. *Ornithodoros moubata*. Obrzezek amerykański. Kleszcz kręgowcowy. Kleszcz obrączkowany. Kleszcz odbarwiony. Kleszcz egipski. *Dermacentor venustus*. Kleszcz woli. Kleszcz różnobarwny. Kleszcz krwawy. Świedzik jesienny. Świerzbowiec ludzki. Nużeniec ludzki.

Roztocze (*Acarina*) mają ciało prawie zupełnie nie rozczłonkowane, a narządy pyszczkowe przekształcone na ryjek, czyli aparat służący do kłusania lub kłucia i ssania, przeważnie oddychają tchawkami, niektóre zaś tchawek nie posiadają, a oddychają skórą.

Roztocze żywią się krwią żywiciela. Z ich jaj powstają sześcionożne larwy, które po nassaniu się krwią i wyluszczeniu się przeobrażają się na poczwarki o czterech parach odnóży, które po ponownym nassaniu się krwią i wyluszczeniu się dojrzewają i przeobrażają się na jednopłciowe zwierzęta. Czas, w którym dokonywa się rozwój roztoczy, w wysokim stopniu zależy od pory roku, temperatury, środowiska, a głównie od sposobności nasycenia się krwią żywiciela odpowiedniego gatunku; larwy i poczwarki roztoczy mogą na tym szczeblu rozwoju żyć kilka miesięcy, nie pobierając żadnego pożywienia. poczem po nassaniu się krwią mogą dalej się rozwijać. Roztocze są naogół wybredne co do gatunku krwi, jaką się żywią, jednakże w braku odpowiedniej krwi zadawalają się inną, nawet krwią zwierząt znacznie różniących się od właściwego ich żywiciela; tak np. niektóre kleszcze pasorzytujące na zwierzętach ciepłokrwistych, sadowią się w ich braku na zwierzętach zimnokrwistych, czasami zaś zadawalają się nawet limfą.

Roztocze jako pasorzyty zewnętrzne są ważne z tego względu, że wiele z nich

przenosi na ustroje wyższe chorobotwórcze pierwotniaki i niemi je zakaża. Roztocze z rodziny obrzezków, które tylko przez krótki czas przebywają na ciele żywiciela, zakażają go głównie spirochetami, zaś roztocze z rodziny kleszczów, które przez dłuższy przeciąg czasu przebywają na ciele żywiciela i przechodzą na niem, albo też na ciele dwu lub nawet trzech żywicieli cały cykl rozwoju, zakażają żywiciela głównie piroplazmami.

Najważniejszymi pasorzytnymi roztoczymi z rodziny obrzezków (*Argasidae*) są

Obrzezek perski (*Argas persicus*), czerwono-brunatny, żyjący w Persji, Małej Azji, Chinach, Indjach, Afryce północnej i Australji przenosi różne spirochety na ptactwo domowe, jego larwa zaś pasorzytuje niekiedy na skórze człowieka. Przenosi on także na człowieka leishmanię podzwrotnikową (*Leishmania tropica*), która wywołuje chorobę skóry, zwaną guzem wschodnim.

Obrzezek gołębi (*Argas reflexus s. marginatus*) blade żółty, częsty we Francji, Włoszech, Afryce północnej, a spotykany także w Europie środkowej, pasorzytuje głównie na kurach i gołębiach, niekiedy zaś kłuje człowieka i wsącza do naktutej skóry jad (Metz), który wywołuje silne zapalenie.

*Argas s. Ornithodoros moubata* pasorzytuje w Afryce środkowej na różnych zwierzętach, nie jest bowiem tak wybredny w poborze krwi jak inne obrzezki; znosi dobrze głód przez więcej jak siedem miesięcy oraz suszę, natomiast wilgoć jest dlań szkodliwa. Przenosi on na człowieka spirochetę Duttona czyli zarazka afrykańskiej gorączki powrotnej (Tick fever). Zakażony tym krętownosem rzezon obrzezek przekazuje go wskutek zakażenia plazmy rozrodczej dwu dalszym pokoleniom. Może on przenosić także i inne spirochety na kury i szczury.

Obrzezek amerykański (*Argas americanus*) pasorzytuje w uchu zewnętrznym koni, bydła rogatego, a niekiedy i człowieka. W Ameryce przenosi on, jak się zdaje, na człowieka zarazka amerykańskiej gorączki powrotnej (Spirochaete novyi).

Inne obrzezki (*Ornithodoros tholozani* i *Ornithodoros canestrinii*) przenoszą na człowieka w Persji krętownosą gorączki powrotnej (Dschunkowsky).

Z rodziny kleszczów (*Ixodidae*):

Kleszcz kręgowcowy czyli psi kleszcz (*Ixodes ricinus*) pasorzytuje w Europie, Afryce północnej i Ameryce na psach i innych zwierzętach domowych a także na nietoperzach, wężach i in. oraz na człowieku. Kleszcze tego gatunku są niezmiernie pospolite; opisano przeszło 50 ich rodzajów. Kleszcz kręgowcowy wnika głęboko do skóry i sprowadza w niej zmiany zapalne, zwłaszcza gdy po usunięciu kleszcza pozostanie w ranie jego ryjek. W Europie północnej zakaża on bydło rogate zarazkiem hemoglobinurji bydłowej (*Piroplasma bigeminum*, *Babesia bigemina*). Ma on przenosić na zwierzęta także i inne piroplazmy.

Kleszcz obrączkowaty (*Ixodes s. Boophilus annulatus*) żyjący w Ameryce północnej, w Afryce i Europie południowej, przenosi w Ameryce na bydło tegoż zarazka hemoglobinurji bydłowej czyli gorączki teksaskiej (Texas fever).

Kleszcz odbarwiony (*Boophilus decoloratus*) czyni to w Ameryce południowej, a według Theilera przenosi on na bydło rogate także i krętownosą Theilera.

Kleszcz egipski (*Ixodes camelinus s. Hyalomma aegypticum*) pasorzytuje w Afryce, Azji i Europie południowej na różnych zwierzętach domowych i dzikich. W Rosji południowej zakaża on konie zarazkami piroplazmozy końskiej.

Kleszcz *Dermacentor venustus* według Huntera i Bishoppa przenosi na człowieka zarazki panujące w Ameryce ciężkiej choroby gorączkowej, podobnej do tyfusu wysypkowego (Mountain spotted fever), po której przebyciu powstaje swoista odporność. Zarazek tej choroby przechodzi z rzezonego kleszcza na jego potomstwo.



Kleszcz woli (*Ixodes s. Dermacentor reticulatus*) przenosi w Rosji południowej chorobotwórcze piroplazmy na bydło i konie.

Kleszcz różnobarwny (*Amblyomma variegatum*), pasorzytujący w Afryce na różnych zwierzętach, domowych i dzikich, odbiera im znaczną ilość krwi.

Kleszcz krwawy (*Ixodes s. Rhipicephalus sanguineus*) zakaża piroplazmami psy, a prawdopodobnie i bydło zarazkami piroplazmozy bydłowej (*Babesia anulata*), w której powstają różne zaburzenia nerwowe, biegunka, krwotoki i owrzodzenia w przewodzie pokarmowym.

Ponadto różne kleszcze, jako to *Rhipicephalus appendiculatus*, *R. evertsi*, *R. capensis*, *R. nitens* i in. przenoszą na zwierzęta różne piroplazmy, a wiele z nich na bydło rogate także i zarazka wschodnio afrykańskiej gorączki *Theileria parva*.

Świedzik jesienny (*Leptus autumnalis*), barwy różowej, jest sześcionożną larwą kleszcza ładzenia czerwonałki (*Trombidium holosericum*), a sądząc z nowszych badań, być może, także i innych pokrewnych kleszczów, mającą zaledwie 0,3 mm długości. Żyje ona, zwłaszcza w Francji, na drzewach owocowych, krzakach, trawach i zbożach, skąd przechodzi na pająki, różne owady i zwierzęta ssące, a podczas żniwa i sianokosów przechodzi także na skórę człowieka, głównie okolice kostek i rąk. Świedzik wnika do skóry, drażni ją i wywołuje, zwłaszcza u ludzi z delikatną skórą, pokrzywkę (*urticaria*), rumień i silny świąd, zwłaszcza rano, oraz gorączkę. Chorobę wywołaną przez świedzika nazwano w Francji rumieniem jesiennym lub gorączką zbożową (*erythème automnal, fièvre de grain*).

Larwa innego kleszcza, *Trombidium akamushi* pasorzytuje w Japonii głównie na małżowinie usznej myszy polnej a niekiedy, zwłaszcza w czasie powodzi, przechodzi ona na człowieka. Przenosi ona na człowieka dotąd nie poznanego jeszcze zarazka choroby, zwanej kedani, na którego działanie myszy nie są wrażliwe, a który u człowieka sprowadza zrazu rozpadające się owrzodzenia w miejscu zakażenia, obrzęk okolicznych węzłów limfatycznych, a potem wysypkę i różne ciężkie zaburzenia ogólne, wśród których znaczna część chorych zmiera.

Ponadto następujące roztocze są pasorzytami człowieka:

Świerzbowiec ludzki (*Sarcoptes scabiei*) sprowadza pospolitą chorobę skóry, zwaną świerzbem (*scabies*). Jest to najdawniej znany pasorzyt człowieka. Wykrył go lekarz arabski Avenzoar w połowie XII w., zapoznany przez kilka wieków pasorzyt ten był potem ponownie odkryty. Zbadał go dokładnie głównie wybitny dermatolog wiedeński, Hebra.

Świerzbowiec ma kształt nieco wydłużonej kuli, zabarwienie białawe lub szare. Jego skóra jest pokryta kolcami, haczykami i włoskami. Samica, mająca 0,4 mm długości, ma na pierwszych dwu parach odnóży ssawki, a na drugich dwu parach szczecinki; samiec, mniejszy od samicy, ma tylko na trzeciej parze odnóży ssawki, a na innych szczecinki. Samce zapładniają samice na powierzchni skóry, poczem obumierają. Zapłodnione samice zaś przebijają powierzchowne warstwy naskórka i wnikają aż do warstwy Malpighiego, a żywiąc się jej składnikami, posuwają się w niej równoległe do powierzchni skóry i tworzą w ten sposób chodniki, w których składają jaja i kał. Świerzbowce wnikają do skóry najczęściej na bocznych powierzchniach palców rąk i nóg, w okolicy stawu nadgarstkowego, stawu łokciowego, przedniego fałdu pachowego, pępka, do napletka, a także i do innych części skóry.

Świerzbowiec wywołuje świerzbienie, które pobudza do drapania się, a to znowu sprowadza wtórne wypryski, niekiedy zaś powstają mnogie czyraki. Świerzbienie potęguje się w nocy, gdyż w łóżku wyższa temperatura otoczenia pobudza pasorzyty do żywszych ruchów; stąd w świerzbie powstaje bezsenność.

Świerzbowiec przenosi się bezpośrednio z jednego człowieka na drugiego przy bliskim ich stykaniu się ze sobą; zachodzi to zwłaszcza u dzieci, a u dorosłych przy spółkowaniu, spaniu we wspólnym łóżku i t. p. Może on przenieść się na człowieka także i za pośrednictwem zanieczyszczonych nim przedmiotów, zwłaszcza bielizny.

U różnych zwierząt domowych pasorzytują świerzbowce pokrewne świerzbowcowi ludzkiemu.

Nużeniec ludzki (*Demodex folliculorum*), mający 0·3—0·4 mm długości, jest tworem wydłużonym, rozczłonkowanym na głowotulów z dwiema parami narządów pyszczkowych i czterema parami odnóży i na długi zewnętrznie podkarbowany odwłok. Pasorzyt ten żyje w torbkach włosowych i gruczołach łojowych, zwłaszcza na czole, nosie i policzkach, niekiedy u ludzi cierpiących na łojotok (*seborrhoea oleosa*). Jest on dla człowieka nieszkodliwy. Dawniej przypisywano temu pasorzytowi wytwarzanie się na twarzy zaskórników (*comedones*) oraz powstawanie trądzika pospolitego (*acne vulgaris*). Pasorzyty pokrewne nużeńcowi ludzkiemu wywołują u zwierząt domowych różne sprawy chorobne, jako to t. zw. parchy, czyraki, ropnie i in., niekiedy śmiertelne.

### b) Wrzęchy.

Wrzęch nosowy. Pięciouściec ściśnięty.

Miejsce wrzęchów (*Linguatulidae*) w systematyce zoologicznej nie jest jeszcze dokładnie ustalone. Ciało wrzęchów jest rozczłonkowane na wąskie płaskie człony, tak że przypomina budowę tasiemców. Długość samicy dochodzi do 13 cm, samca zaledwie do 2 cm. W okolicy otworu gębowego mają wrzęchy dwie pary haczykowatych pazurków, cewkowate ich jelito uchodzi do odbytu na tylnym końcu ciała. Układ nerwowy jest ześrodkowany głównie w otoczeniu przelyku. Narządy płciowe wrzęchów są podobne do narządów płciowych pajęczaków.

Pasorzytami człowieka są:

Wrzęch nosowy czyli pięciouściec tasiemcowaty (*Linguatula rhinaria* v. *Pentastoma taenioides*) pasorzytuje w stanie dojrzałym w jamie nosowej i zatokach czołowych psa, wilka, lisa, a rzadziej u zwierząt roślinożernych, jako to kozy i konia; sprowadza on u tych zwierząt silny katar nosa, niekiedy połączony z krwawieniem i znacznym ropieniem. Larwa zaś tego pasorzyta, uważana dawniej za odrębny rodzaj wrzęcha, którą nazwano pięciouścem ząbkowanym (*Pentastoma denticulatum*), pasorzytuje głównie u różnych zwierząt roślinożernych, a niekiedy i u człowieka. Larwa ta, złożona z 80—90 członów, ma około 5 mm długości. Z jaj wrzęcha nosowego, wydalonych z wydzieliną nosową żywiciela głównego, pożartych najczęściej przez zająca lub królika wytwarzają się w ich przewodzie pokar-

nowym larwy, które wkręcają się do ściany jelita i przechodzą do węzłów krezkowych, wątroby i płuc, gdzie otarbiają się; po kilkakrotnem lenieniu się w ciągu kilku miesięcy przeobrażają się na larwy o postaci zbliżonej do postaci zwierzęcia dojrzałego, pokryte drobnymi kolcami. W tej postaci larwy dostają się do przewodu pokarmowego i dróg oddechowych i mogą być wydalone z ustroju żywiciela pośredniego. Do ustroju żywiciela głównego jako też i do ustroju człowieka dostają się te larwy bądź w stanie wolnym bądź w pobranych narządach żywiciela pośredniego. W ustroju człowieka larwy te niemal zawsze obumierają i ulegają zwapnieniu, u zwierząt zaś dojrzewają, a dojrzałe pasorzyty mnożą się.

Pięciouściec ściśnięty (*Pentastoma constrictum*) jest larwą wrzeczów *Porocephalus armillatus* lub *Porocephalus moniliformis*, które pasorzytują w krajach podzwrotnikowych w jamach nosowych i płucach wielkich węzłów. Jego larwa zaś, czyli pięciouściec ściśnięty jest stosunkowo częstym pasorzytem człowieka oraz małp i innych ssaków. Larwa ta sadzi się zwykle w płucach, węzłach limfatycznych, sieci i ścianie jelita, a niekiedy w jamie nosowej. Nie sprowadza ona u człowieka poważniejszych zmian chorobnych. Do ustroju węzów dostaje się rzeczona larwa z małp, pożeranych przez węże.

## 2. OWADY.

a. Wszy. b. Pluskwiaki. c. Dwuskrzydłe.

Owady (*Insecta, Hexapoda*) stanowią grupę zwierząt bardzo rozmaitych pod względem morfologicznym. Mają na głowie jedną parę czułków, jedną parę oczu złożonych i kilka pojedynczych, a na brzusznej jej stronie otwór gębowy otoczony narządami pyszczkowemi, służącemi do kęsania, lizania, kłucia lub ssania. Ich tułów składa się z trzech członów z jedną parą odnóży na każdym członie, posiadają przeto sześć odnóży; większość owadów ma dwie pary skrzydeł na grzbietowej stronie tułowia. Odwłok owadów składa się z 6—10 członów. Mają one silną pokrywą chitynową, do której przyczepiają się mięśnie przeważnie prążkowane. Otwór gębowy prowadzi do przełyku, do którego wlewa się wydzielina gruczołów ślinowych; dalsze części przewodu pokarmowego stanowią wole (*ingluvies*), żołądek i jelito, do którego dolnego odcinka uchodzą rurkowate narządy wydzielnicze, naczynia Malpighiego. Układ krwionośny owadów jest niezamknięty, nieodosobniony od jamy ciała; serce złożone z komór posiadających zastawki, leży w odwłoku; krew wylewa się przez aortę do przedniej części ciała, a przeszedłszy na stronę brzuszną wchodzi do zatoki żyłnej. W jamie ciała mieści się t. zw. ciało tłuszczowate, służące do gromadzenia różnych wytworów życiowych owada, a także do wydzielania. Owady oddychają tchawkami. Ich układ nerwowy jest wśród stawonogich najwyżej rozwinięty; szczególnie silnie rozwinięty jest zwój nadprzełykowy, który tworzy t. zw. mózg, którego każda półkula składa się z trzech części i który zawiera część oczną, część węchową, i t. zw. organy łożyskowate, które mają być siedliskiem inteligencji owadów; w części brzusznej leży łańcuszkowy układ zwojów; układ współczulny jest wyodrębniony. Owady posiadają narząd słuchowy i narząd powonienia. Owady są rozdzielнопłciowe; samice po-



siadają parę jajników i jajowodów, zbiornik nasienny, pochwę i niektóre części dodatkowe, samce posiadają parę jąder i nasieniowodów, gruczoły dodatkowe, prącie i szczypczyki kopulacyjne; otwór płciowy leży na stronie brzusznej przed otworem odbytowym.

Rozród owadów, wyłącznie płciowy, połączony jest ze składaniem jaj, niekiedy zaś z żyworodnością, często zaś zachodzi dzieworództwo. Rozwój owadów wiąże się z ich przeobrażeniem, czyli metamorfozą; przeobrażenie to może być niezupełne, co zachodzi wówczas, gdy owad wykłuty z jaja przypomina postać dojrzałą, ale nie posiada skrzydeł i dopiero po kilku wylinieniach dostaje je i dojrzewa płciowo, albo też przeobrażenie może być zupełne, to znaczy twór wykłuty z jaja przeobraża się tak, że przyjmuje kolejno postacie zupełnie do siebie niepodobne, mianowicie postać larwy czyli gąsienicy, postać poczwarki i postać owada dojrzałego.

Owady są przeważnie okolicznościowymi pasorzytami człowieka i zewnętrzniemi zwierząt. Jako pasorzyty żywią się głównie krwią, a przytem wsączają do zadanej ranki wydzielinę, mniej lub więcej szkodliwą dla żywiciela. Co ważniejsza zaś, jako żywicieli pośrednie różnych zarasków, zakażają niemi człowieka i zwierzęta wrażliwe na ich działanie, a nadto przenoszą zaraski bądź mechanicznie, bądź w swych wydzielinach i zanieczyszczają niemi różne przedmioty, które wskutek tego są źródłem zakażenia. Owady mają przeto wielkie znaczenie w szerzeniu się różnych chorób zakaźnych, dlatego skuteczne zwalczanie tych chorób sprowadza się głównie do tępienia odnośnych owadów.

Nie wszyscy ludzie, wystawieni na kąsanie lub klucie owadów, są na nie w jednakim stopniu narażeni, owady bowiem często chętnie sadowia się na skórze jednych ludzi, a omijają innych; czynią to zwłaszcza wszy, pluskwy, komary i pchły. Prawdopodobnie owady kierują się przytem węchem (Hase, Frickhinger), mianowicie są przyciągane lub odpychane odorem wydzielin skórnych i produktów ich rozkładu, różnym u różnych osobników.

Najważniejszymi pasorzytami człowieka i zwierząt są następujące owady:

#### a) Wszy.

Wesz głowy. Wesz odzieżowa. Mędowieszka.

Wszy (*Aptera, Parasita*) nie posiadają skrzydeł. Ich głównym organem pyszczkowym jest żądło, wysuwane z pochwy leżącej w głowie pod przetykiem, który służy do ssania krwi i wtłaczania jej do żołądka. Rozczłonkowanie tułowia jest niewyraźne, odwłok składa się przeważnie z 9-u członów. Wszy żywią się krwią żywiciela lub jego włosami, sierścią lub pierzem. Samica składa gruszkowate lub wydłużone jaja z daszkiem, t. zw. gnidy, z których po upływie kilku dni wylęgają się młode, które dojrzewają w ciągu dalszych 15—30 dni; ich rozwój jest połączony z trzechkrotnym linieniem się bez wyraźnego przeobrażania się.

Pasorzytami człowieka są :

Wesz głowy (*Pediculus capitis*) gnieździ się u człowieka wyłącznie na skórze głowy, między włosami. Długość samca wynosi do 2 mm, samicy do 2,5 mm. Zabarwienie wszy głowy jest przystosowane do barwy skóry żywiciela; zabarwienie wszy pasorzytującej u Europejczyków jest jasnoszare z czarnymi plamami na bokach odwłoku, u Eskimosów białe, u Mongołów żółtobrunatne, a u Murzynów czarne. Samica znosi 60—70 jaj; gnidy przyczepiają się do włosów zapomocą chitynowej otoczki, która obejmuje włos.

Wszy czerpią krew z naczyń włosowatych po nakłuciu skóry żądłem. Ich ruchy wzbudzają silne swędzenie, to zaś zniewala do drapania się, którego dalszym skutkiem jest zakażenie nieczystymi palcami uszkodzonych powierzchownych części skóry, co spowodza wyprysk, najczęściej blisko granicy owłosienia na karku. Jeśli się nie usunie pasorzytów i nie utrzymuje się należytej czystości skóry głowy, to wyprysk może się rozszerzyć na znaczną część głowy, przyczem ciecz sącząca się z chorej skóry, zasychając, zlepia włosy; tak może powstać kołtun (*plica polonica*), którego usunięcie, według panującego dawniej przesądu zwłaszcza u ludu, miało spowodzwać różne szkodliwe dla zdrowia skutki. Wyprysk powstały na powyższym tle może rozszerzyć się także i na twarz i spowodzwać wtórne zmiany zapalne okolicznych węzłów limfatycznych. Wskutek tarcia oczu palcami zanieczyszczonemi wydzieliną chorej skóry głowy, może powstać zapalenie spojówki oraz zapalenie powiek (*blepharitis*).

Wesz głowy jest niebezpieczną głównie w czasie epidemij, jako owad zakażający człowieka zarazkami tyfusu plamistego oraz gorączki powrotnej.

Wesz odzieżowa (*Pediculus vestimenti*) jest dłuższa i węższa od poprzedniej; jej długość dochodzi do 3,5 mm. Gnieździ się tylko w odzieży, zwłaszcza stykającej się z ciałem, głównie w bieliźnie, w szczególności w jej fałdach w okolicy szyi i pasa. Na skórę przechodzi tylko na czas ssania krwi. Samica znosi do 300 jaj, które składa najchętniej na wełnie, wzdłuż szwów, unika zaś przytem płótna i jedwabiu.

Wesz odzieżowa wywołuje bardzo silne swędzenie; wskutek drapania części swędzących powstają często liczne, niekiedy głębokie z darcia naskórka (*excoriationes*), najczęściej między łopatkami, na biodrach i pośladkach, po których pozostają zrazu brunatne, z czasem jaśniejące plamki. Gdy znaczna liczba wszy utrzymuje się w odzieży przez czas dłuższy, może powstać wyprysk, czyraki i ropnie. Całokształt powyższych zmian określa się jako wszawicę (*phthiriasis*). Wskutek nagromadzenia się barwika w bliznach, pozostałych po tych zmianach, z czasem coraz liczniejszych, zabarwienie znacznej części skóry może stać się ciemniejszym, a nawet prawie czarnem (*melasma, melanoderma phthirisiaca*).

Niebezpieczeństwo wszy odzieżowej spowodzwa się głównie do zakażenia człowieka zarazkami tyfusu plamistego oraz gorączki powrotnej.

Mędowieszka (*Pediculus pubis*, *Phytirius pubis*, *Phytirius inguinalis*) jest mniejsza od poprzednich; jej długość wynosi do 1—1,5 mm. Gnieździ się zwykle na włosach łonowych, może jednak, stąd przeniesiona, osiąść na włosach innej części skóry, jako to na włosach nóg, tułowia, pach, zarostu, a nawet brwi i rzęs; na głowę zaś nigdy nie przechodzi. Mędowieszki przyczepiają się bardzo silnie do włosów przy samej skórze zapomocą haczykowatych pazurków. Samice znoszą 10—15 jaj, które składają na włosach. Mędowieszki nie przenoszą się z miejsca na miejsce; wywołują swędzenie mniej silne jak wszy, o których wyżej była mowa, ale stałe w tem samym miejscu.

W częściach skóry, zajętych przez mędowieszki, może powstać wyprysk; u niektórych ludzi, zwłaszcza blondynów o delikatnej skórze powstają niekiedy w takich częściach sinawe plamy (*maculae coeruleae*), których powstanie nie jest jeszcze wyjaśnione; stwierdzono tylko, że zabarwienia tych plam nie sprowadza barwik krwi. Duguet wywołał takie plamy u ludzi ze skórą wrażliwą przez wszczepienie do skóry miazgi z rozartych mędoweszek. Mędowieszki przechodzą z jednego osobnika na drugiego zwykle przy spółkowaniu, bywają jednak przenoszone także i w inny sposób, głównie za pośrednictwem palców.

#### b) Pluskwiaki.

Pluskwa domowa. Pluskwa okrągława. Pluskwa brazylijska.

Pluskwiaki (*Rhynchota*, *Hemiptera*) mają ssącokłujące narządy pyszczkowe a skrzydła przedniej pary większe i twardsze jak skrzydła tylnej pary. Pluskwiaki niektórych gatunków lub tylko ich samice posiadają tylko jedną parę skrzydeł. Są pluskwiaki lądowe i wodne.

Pasorzytami człowieka są:

Pluskwa domowa (*Acanthia lectularia*, *Cimex lectularius*) żyje w siedzibach ludzkich, w szczelinach ścian i sprzętów. Ssie krew w nocy, przyczem objętość jej znacznie się powiększa, zwłaszcza w kierunku podłużnym. Składa perłowoszarą jaja w większych lub mniejszych pakieczkach. Może długo obywać się bez pożywienia, według Giraulta co najmniej 259 dni. Rozwój pluskwy trwa około trzech miesięcy.

Przy ukłuciu pluskwa wsącza do ranki wydzielinę gruczołu ślinowego, silnie drażniącą skórę, co sprowadza wystąpienie zaczerwienionej wyniosłości, która w krótkim czasie znika. Pluskwa może zakazić człowieka różnemi zarazkami bakteryjnymi oraz krętowłosem gorączki powrotnej.

Pluskwa okrągława (*Cimex rotundatus*) zakaża człowieka w krajach gorących lejszmanją Donovaną, zarazkiem czarnej gorączki (*Kala Azar*).

Pluskwa brazylijska (*Conorhinus megistus*) ssie krew głównie ze skóry twarzy. Jej ukłucie nie jest bolesne, tak że nie budzi śpiącego człowieka.



### c) Dwuskrzydłe.

Muchowszy: Narzępik koński, Wpleszcz owczy. « Długorogie: 1. Komary: Komar brzęczący, komar nużący, widlisze, Stegomyia fasciata, Phlebotomus papatasi. 2. Meszki. β Krótkorogie: 1. Bąki: Bąk bydlęcy, ślepak. 2. Gzy: Giez bydlęcy, giez owczy, gzik żołądkowy, giez podzwrotnikowy. 3. Muchy właściwe: Mucha domowa, bolimuszka kleparka, muchy tse tse, pasorzytne larwy musze. 4. Pchły: Pchła ludzka, pchła szcurza, pchła piaskowa.

Dwuskrzydłe (*Diptera*) mają ssącokłujące narządy pyszczkowe. Tylna para ich skrzydeł, zanikła na twór szczątkowy, t. zw. przezmianki, wydaje podczas lotu brzęczenie. Przeobrażenie dwuskrzydłych jest zupełne; ich larwy są beznogie, a poczwarki wolne lub osklepione.

Dwuskrzydłe owady wielce się przyczyniają do szerzenia się różnych chorób zakaźnych, których zarazki przenoszą z miejsca na miejsce i wszczepiają przy ukłuciu osobnikom zdrowym. Larwy niektórych owadów dwuskrzydłych mogą także pasorzytować na powierzchni ran i w niektórych przewodach i jamach ciała.

Do owadów dwuskrzydłych zalicza się:

Muchowszy (*Pupipara*), których skrzydła w znacznej mierze lub zupełnie zanikły i które postacią przypominają wszy. Ważniejszymi pasorzytami z tej grupy są:

Narzępiki (*Hippoboscidae*), które zakażają zwierzęta różnymi zarazkami, jak się zdaje, głównie chorobotwórczymi świdrowcami i innymi pierwotniakami, a mianowicie: narzępik koński (*Hippobosca equina*) wpleszcz owczy (*Melophagus ovinus*).

Dwuskrzydłe owady dzielą się na długorogie i krótkorogie.

Najważniejszymi pasorzytami są następujące dwuskrzydłe owady:

#### a. Długorogie (*Nematocera*):

1. Komary, będące pasorzytami człowieka i zwierząt, a w szczególności ich samice tylko, które kłują żywiciela, należą do dwu rodzajów, komarów pospolitych i widliszów.

Komary pospolite (*Culicidae*), w szczególności:

Komar brzęczący (*Culex pipiens*) i komar nużący (*Culex fatigans*) mają w patologii człowieka małe znaczenie. Ich ukłucie spowodowuje u człowieka zwykle przemijający lekki ból i przemijającą zmianę miejscową, lekkie przekrwienie i nieznaczny obrzęk. U osobników szczególnie wrażliwych zmiany te są znaczniejsze i dłużej się utrzymują. Powyższe komary a także i niektóre inne zakażają ptaki zarazkami zimnicy ptasiej (*Proteosoma, Plasmodium praecox*), które w ich ustroju przechodzą pewien okres rozwoju (Koch, Ruge, Neumann).

Widlisze (*Anophelidae*), o których już wyżej była mowa, są ważne jako pasorzyty zakażające człowieka zarazkami zimnicy. Prócz wyżej wymienionych *Anopheles claviger, A. superpictus, A. pseudopictus* i *A. bifurcatus* czynią to także widlisze innych gatunków, jako to *A. argy-*

*rotarsus*, *A. barbivostris*, *A. maculipennis*, *A. plumbeus*, *A. christophersi*, *A. costalis*, *A. culicifacies*, *A. fluviatilis*, *A. formosaensis*, *A. fuliginosus*, *A. funestus* i in.<sup>1</sup>

Do komarów zaliczają się nadto:

*Stegomyia fasciata*, *St. calopus*. Owad ten żyje w strefie gorącej, w Japonji, a także w Europie południowej, głównie w Portugalji, przeważnie w pobliżu siedzib ludzkich. Jest on niezmiernie natrętny, tak że trudno go odpędzić, dopóki się nie nasyci krwią. Kłuje człowieka w dzień i w nocy, głównie w kark i w okolice kostek. Jego ukłucie jest bardzo bolesne, sprowadza w miejscu ukłucia przekrwienie i znaczny obrzęk. Komar ten zakaża człowieka zarazkiem febry żółtej.

*Phlebotomus papatasi* jest rozpowszechniony we Włoszech północnych, Bośni, Hercegowinie, Dalmacji i w innych krajach leżących nad Morzem Śródziemnym. Komar ten pojawia się zwykle letnią porą, niekiedy w wielkiej liczbie, w mieszkaniach ludzkich. Kłuje tylko w nocy, zwykle nie w twarz, lecz w nogi, stopy i ręce. Jego ukłucie jest mało bolesne lub niebolesne i sprowadza zwykle mały tylko odczyn miejscowy, niekiedy tylko znaczniejszy.

Komar ten zakaża człowieka zarazkiem choroby gorączkowej zwanej papataci, psią chorobą lub chorobą żołnierską. W chorobie tej po 5—10-dniowym okresie wylegania się, powstaje gorączka, trwająca 3 dni, połączona z bólami mięśniowemi, bólem głowy, oczu, wymiotami i innymi zaburzeniami żołądkowojelitowemi oraz przygnębieniem psychicznem, a w niektórych przypadkach także i z wysypką skórą. Choroba ta nigdy nie jest śmiertelną. Po jej przebyciu powstaje swoista odporność. Być może, że komar, o którym mowa, zakaża człowieka także i zarazkiem innej choroby gorączkowej, panującej w krajach leżących nad Morzem Śródziemnym, w Afryce, w Azji, zwłaszcza zaś na wyspie Malcie, którą nazwano *danga* (*dengue*).

2. Meszki czyli moskity<sup>2</sup> są to małe muszki, których ukłucie sprowadza ból, a potem silne swędzenie.

### β) Krótkorogie (*Brachycera*):

1. Bąki (*Tabanidae*) rozpowszechnione w całym świecie, mają kształt dużych much z błyszczącemi oczami. Samice kłują głównie bydło i konie, a także i ludzi, przyczem przenoszą i wszczepiają różne zarazki. Najpospolitsze z nich są:

Bąk bydlęcy (*Tabanus bovinus*) i

Ślepek (*Chrysops coecutiens*).

2. Gzy (*Oestridae*) są to duże owłosione owady podobne do much z niewielkiemi oczami. Dojrzałe owady żyją krótko i nie są szkodliwe. Składają jaja lub żyworodne młode na skórze lub w niektórych jamach

<sup>1</sup> Patrz Bull. Past. 1930, XXVIII, 71, 77, 80, 82, 84, 87, 92, 100, 102, 106.

<sup>2</sup> Patrz Wilczyński.

ciała żywiciela, głównie zwierząt domowych, a niekiedy i człowieka. Do rozwoju niektórych gzów potrzebnym jest ich przejście przez przewód pokarmowy żywiciela. Pasorzytujące larwy gzów działają chorobotwórczo; sprowadzają one chorobę, znaną muszycą gzią (*myiasis oestrina*). Najpospolitsze gzy są:

Gież bydlęcy (*Oestrus bovinus*) żyje w Europie północnej, głównie w Niemczech i Skandynawji, a także w Afryce i Ameryce północnej. W miesiącach letnich składa na pastwiskach jaja, które jak się zdaje, stąd dostają się do przewodu pokarmowego bydła rogatego, gdzie wytwarzają się z nich larwy. Znaną są dwie postacie larw gza bydlęcego, większa, *Hypoderma bovis* i mniejsza, *Hypoderma lineata*. Larwy te przebijają przełyk i dostają się do kanału kręgowego, w którym mogą przebywać przez czas dłuższy bez szkody dla żywiciela. Po upływie pewnego czasu przechodzą pod skórę grzbietu, gdzie wówczas powstają guzki wielkości orzecha laskowego z bocznym otworem, przez który owad dojrzawszy, uchodzi. Chorobę, wywołaną przez larwy gza bydlęcego nazwano muszycą skórną (*dermatomyiasis*). Sprowadza ona znaczne szkody wskutek przedziurawienia skóry bydlęcej w wielu miejscach.

Larwy gza bydlęcego lub gzów pokrewnych mogą także pasorzytować u człowieka. Według Merka larwy czterech rodzajów gzów, a mianowicie *Hypoderma*, *Oestromyia*, *Dermatobia*, i *Cuterebra*, przeniesione ze zwierząt na człowieka, sadowią się w jego skórze lub tkance podskórnej, w których na tle odczynu zapalnego powstają guzki, niekiedy ropiejące lub wrzodziejące. Według Blancharda zaś, mniejsza postać larwy gza bydlęcego, *Hypoderma lineata*, mająca 1 mm długości, sprowadza u człowieka chorobę, zwaną *larva migrans*, *creeping<sup>1</sup> disease* lub *creeping dermatitis*, którą opisał w 1874 r. Lee, w której powstają na skórze długie faliste lub węzowato powyginane czerwone pręgi, odpowiadające chodnikom, wytworzonym przez rzeczoną larwę. Zmiana ta sprowadza silne swędzenie zwłaszcza w nocy i uczucie pieczenia oraz ból wskutek wytworzenia się nacieku zapalnego w głębszych warstwach skóry. Choroba ta powstaje w Rosji, w krajach zachodniej Europy przeważnie u dzieci i młodzieży. Dotychczas nie jest jednak pewnym, czy rzeczoną chorobę wywołują larwy gza bydlęcego, czy też larwy innych gzów albo much.

Gież owczy (*Oestrus ovis*) żyje w Europie i w Afryce. Samice składają żyworodne młode larwy do jamy nosowej owiec, także koni, a niekiedy pod powiekę człowieka (Wilczyński). Larwy te wędrują do jam czołowych lub szczękowych, w których sprowadzają ropienie i nierzadko ciężkie zaburzenia, kończące się śmiercią.

Gzik żołądkowy (*Gastrophilus equi*) pasorzytuje u konia we wszystkich częściach świata. Samica składa na skórę konia jaja, z których wylęgłe larwy (*Oestrus equi*), przenikają pod skórę, lub też zlizane dostają się do przewodu pokarmowego. Larwy te pasorzytują głównie w żołądku i dwunastnicy, niekiedy w wielkiej liczbie, przyczepione do błony śluzowej, z której wysysają krew. Sprowadzają one u koni różne zaburzenia, głównie zaś ciężką niedokrwistość (*anaemia perniciosa*), a to przez zatrucie ich jadem, jaki larwy te wytwarzają. Jad ten, estryna (*oestrinum*) jest to ciało koloidalne, rozpuszczalne w wodzie a nierozpuszczalne w alkoholu i eterze, silnie działające na układ nerwowy, zwiększające u koni ciśnienie tętnicze, sprowadzające duszność, biegunkę, poty i mnogie krwotoki z naczyń włosowatych. Dla konia, ważącego 400 kg dawka śmiertelna estryny wynosi 0.00008 g. Seyderhelm wykrył w wyciągu alkoholowym z larw gzika żołądkowego ciało podobne do myde oraz lipoidy, mające własności hemolityczne. Według niektórych badaczy, Boasi in. larwy gzika żołądkowego są głównym sprawcą choroby człowieka, zwanej *larva migrans*.

Larwy gza podzwrotnikowego (*Dermatobia cyaniventris*) pasorzytują w skórze zwierząt i człowieka, sprowadzając przytem silny odczyn miejscowy.

<sup>1</sup> Od *creep* = pełzać.



3) Muchy właściwe (*Muscidae*) mają narządy pyszczkowe ssące lub ssacokłujące. Ich warga dolna jest mianowicie przekształcona na rurkę ssącą, a głaszczki są rozrośnięte na dwie tarczki (*labellae*) z wąskimi kanałami, do których przenika pokarm płynny i w których mogą przebywać bakterje; inne narządy pyszczkowe stanowią narządy: kłujące i podtrzymujący. Odnóża much są lepkie; na nich mogą muchy przynosić bakterje.

Mucha domowa (*Musca domestica*) jest niebezpieczna ze względu na przenoszenie bakteryj. Przenosi ona bakterje ropotwórcze, prątki durowe, przecinkowce cholery, prątki gruźlicze i inne zarazki. Stwierdzono eksperymentalnie, że muchy, które pożerały wyksztusinę chorych gruźliczych, wydalają z kałem zjadliwe prątki gruźlicze (H o f m a n), które w ten sposób mogą rozsiewać.

Muchy składają jaja zazwyczaj na podłożach, które są dla nich pożywką, jako to na śródkach spożywczych, na nawozie i innych gnijących substancjach. Mogą one także składać jaja na powłokach zewnętrznych, na powierzchni ran i w dostępnych dla nich przewodach i jamach ciała człowieka i zwierząt, jako to w przewodzie słuchowym zewnętrznym, w jamie nosowej i w gardle. Połknięte jaja musze mogą rozwijać się dalej w jelicie. Larwy wylęte z jaj muszych mogą dostać się do jam czołowych. Larwy te, zwłaszcza gdy pasorzytują w znacznej liczbie spowodzają zaburzenia, niekiedy ciężkie. Wywołaną przez nie chorobę nazwano muszycą (*myiasis*, *myiasis muscida*), zależnie od umiejscowienia larw, muszycą zewnętrzną (*myiasis externa*) lub muszycą wewnętrzną (*myiasis interna*); w muszycy jelitowej (*m. intestinalis*) larwy much, zagnieżdżone w jelicie, wywołują wrzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy z nadmiernym wydzielaniem śluzu (*colitis pseudomembranacea mucosa*) i owrzodzenia jelita, niekiedy zaś zwężenie jego światła (*stenosis intestini*).

Bolimuszka kleparka (*Stomoxys calcitrans*), podobna do muchy domowej, w odróżnieniu od tamtej, siedząc na ścianie, trzyma głowę nie pochyloną na dół, a podniesioną do góry. Kłuje boleśnie do krwi.

Muchy tse tse (*Glossina palpalis* i *Glossina morsitans*), o których już wyżej była mowa, zakażają człowieka zarazkami śpiączki afrykańskiej, świdrowcami gambijskim i rodezyjskim.

W ustroju człowieka i zwierząt pasorzytują oprócz larw muchy domowej także i larwy innych gatunków much. Czynią to mianowicie larwy plujki (*Musca vomitosa*), larwy rozpowszechnionej w Ameryce muchy *Chrysomya macellaria*, które spowodzają ciężkie zaburzenia, niekiedy śmiertelne; larwy rozpowszechnionej w Afryce muchy *Cordylobia anthropoga*, które spowodzają bolesną zmianę skórą podobną do czyraków z obrzękiem okolicznych węzłów limfatycznych, po której ustąpieniu powstaje miejscowa swoista odporność skóry na chorobotwórcze działanie tych larw (Blacklock i Gordon) i inne.

4) Pchły (*Aphaniptera, Pulicidae*), są to owady bezskrzydłe z silnie rozwiniętą trzecią parą odnóży, przystosowanych do skakania. Posiadają narząd pyszczkowy ssącokłujący. Rozczłonkowanie ich tułowia jest wyraźne. Pasorzytują zazwyczaj na żywicielu pewnego gatunku, jednakże w braku odpowiedniego żywiciela napastują także zwierzęta innego gatunku lub też, jak to czynią pchły zwierzęce, człowieka. Pchły, klując żywiciela, mogą go zakażać różnymi zarazkami. Najważniejsze gatunki pcheł są następujące:

Pchła ludzka (*Pulex irritans*) składa jaja w szczelinach podłogi i śmieciach, gdzie wylęgają się beznogie larwy, które po 11—12 dniach przeobrażają się na poczwarki, z tych zaś po dalszych 12-stu dniach powstaje dojrzały owad.

Ukłucie pchły sprowadza wystąpienie na skórze małej zaczerwienionej wyniosłości z ciemnym punkcikiem pośrodku, odpowiadającym drobnemu krwotokowi. Po zblednięciu zaczerwienienia otaczającego ten krwotok, pozostaje tylko ciemny punkcik. Gdy takie pokrwotoczne punkciki są liczne, to powstaje zmiana skórna, podobna do plamicy (*purpura*), plamica pchła (*purpura pulicosa*).

Jak się zdaje, pchła ludzka może zakażać człowieka prątkiem moru czyli dżumy (*Bac. pestis*). Według wszelkiego prawdopodobieństwa pchła ludzka, jak również i pchła psia (*Pulex serraticeps*) zakażają dzieci zarazkami leishmaniozy dziecięcej (*Leishmania infantum*).

Pchła szczurza (*Xenopsylla cheopis*), rozpowszechniona w krajach gorących, bywa zawleczona do Europy na szczurach okrętowych. Jest ona niebezpieczną z tego względu, że zakaża szczury, a także człowieka, zarazkami moru, które w jej ustroju niezmiernie silnie się mnożą.

Pchła piaskowa (*Sarcopsylla penetrans*), żyje w piasku głównie w Ameryce południowej, także w Afryce i w niektórych krajach azjatyckich. Zapłodniona samica wżera się do skóry człowieka lub zwierząt ssących, u człowieka przeważnie do skóry stóp i palców u nóg, często pod paznokcie. Jej odwłok, wypełniony jajami, powiększa się wówczas do wielkości ziarna grochu, poczem składa w otoczeniu jaja. Larwy wylęte z jaj tej pchły wywołują zmiany zapalne skóry, często ropienie i trudno gojące się owrzodzenia, oraz obrzęk okolicznych gruczołów limfatycznych.

W strefie umiarkowanej pasorzytują na różnych zwierzętach, jako to psach, kotach, szczurach, myszach, pchły odrębnych gatunków.

#### PIŚMIENNICTWO.

**Dzieła o charakterze podręcznikowym.** Braun M. Die tierischen Parasiten des Menschen 1908. Brumpt E. Précis de Parasitologie 1927. Carazzi D. Parassitologia animale 1922. Dobell C. i O'Connor F. W. The intestinal Protozoa of Man 1921. Doflein F. i Reichenow E. Lehrbuch der Protozoenkunde 1928. Faust E. C. Human Helminthology 1930. Hegner R., Root F. M. i Augustine D. L. Animal Parasitology 1929. Neumann R. i Mayer M. Wichtige tierische Parasiten

und ihre Überträger 1914. Skowron S. Zarys pasożytów człowieka 1930. Wilczyński J. Zarys zoologii i parazytologii 1931.

**Prace specjalne: Pierwotniaki.** Blacklock D. B. et Mac Donald G. ref. Journ. Phys. Path. 1929, XXVII. Ebert M. K. ref. Cbl. Path. 1928, XLII, 274. Felsenreich G. u. Satke O. ref. Cbl. Path. 1924, XXXIV, 23. Fischer W. Cbl. Path. 1921. Forrai E. ref. Cbl. Path. 1924, XXXIV, 230. Hannemann M. med. W. 1918, N. 25. Joung W. A. ref. Bull. Past. 1923, XXI, N. 23. Kaestner Erg. Path. 1907, XI. Kikuth Kl. W. 1927, VI, 1538. Ref. Bull. Past. 1928, XXVI, 267. Kósa M. ref. Cbl. Path. 1926, XXXVIII, 431. Kuenon W. A. u. Swellengrebel. Cbl. Bact. 1913. Lewkowicz Ks. Cbl. Bact. 1897; W. kl. W. 1899. Marchaux F. Ann. Past. 1925, XXXIX, 197. Mendel J. ref. Bull. Past. 1916. Moretti ref. Pr. méd. 1927, 178. Pareński i Blatteis. Prz. lek. 1892. Perekropoff G. F. ref. Bull. Past. 1927, XXV, 217. Petzetaki. Bull. Past. 1925, XXIII, 498. Rencki R. Zbiór prac z kliniki lekarskiej prof. E. Korczyńskiego. Sauerbeck Erg. Path. 1904/5, X. Sołowjew N. W. kl. W. 1901, 1902. Tarasiewicz S. Pam. Wil. Tow. Lek. 1927, III, 105. Teitge H. Kl. W. 1929, VIII, 1175. Warasi W. ref. Bull. Past. 1928, XXVI, 266. Werber E. J. Med. dośw. społ. 1928, IX, 236. Winogradow K. 1901.

**Zarazki przesykalne.** Besredka A. Etudes sur l'immunité dans les maladies infectieuses. Paris 1928. Blanc G. et Caminopetros. C. R. Soc. Biol. 1929, C, 31. Chaniotis N. et Scordombekis E. Pr. méd. 1929, 419. Cruchet Montier et Calmettes. Pr. méd. 1929, 990. Doerr. Med. Welt. 1929, III, 590. v. Economo C. W. kl. W. 1917, N. 19. Elkeles. M. med. W. 1930, LXXVII, N. 4. Flexner S. Journ. exp. Med. 1928, VII, 9, 23. Fuchs W. Lw. Tyg. lek. 1921, XI, 75. van Gehuchten i Nélis, Elsenberg cyt. Zakrzewski A. Rozpr. biol. 1928, V, 96. v. Gröer F. Kl. W. 1929, VIII, 774. Handuroy P. Les ultravirus et les formes filtrantes des microbes. Paris 1929. Heilig R. i Hoff H. ref. Pr. méd. 1928, 196. Karwowski A. Now. lek. 1928, XL, 803. Kleteschka A. i Lucksch F. ref. Now. lek. 1929, XLI, 171. Lauda E. u. Luger A. Erg. inn. Med. Kindh. 1926, XXX, 377. Levaditi C. et Harvicz P. C. R. Soc. Biol. 1920, LXXXIII, 1140; Ann. Past. 1920, XXXIV, 911. Levaditi C. et Schoen R. C. R. Soc. Biol. 1927, XCVI, 959. Negri A. Ztschr. Hyg. 1903, XLIII. Nicolau S. Dimancesco-Nicolau O. et Galloway I. A. Ann. Past. 1929, XLIII, 1. Nitsch R. Med. 1904; R. Ak. Um. 1904, XLIV; 1905, XLIV; 1905, XLV; 1906, XLVI; Prz. lek. 1905, N. 18—20; 1906, N. 27—28. Noguchi H. Journ. exp. Med. 1927, XLV, 175; 1928, XLVII, 165. Ref. Cbl. Path. 1928, XLIII, 490. Nowak J. Ann. Past. 1929, XLIII, 1330. Reis W. Choroby zakaźne oczu. Podręcznik chorób zakaźnych pod. red. St. Sterlinga-Okuniewskiego. Lwów, Warszawa, 1923, zes. VIII, 270. Rivers T. M. i Eldrige L. ref. Journ. Phys. Path. 1929, XXVII, 912. Palawandow H. et Serebrjanaja A. I. ref. Cbl. Path. 1930, XLIX, 83. Papadopoulo T. Pr. méd. 1929, 49. Pasteur L. C. R. Ac. Sc. 1885. Paul P. et Schweinburg F. ref. Bull. Past. 1927, XXXV, 22. Pieczenko B. R. Ak. Um. 1922, LXII; Bull. Ac. Sc. Cr. 1924. Plichet A. Pr. Méd. 1930, 675. Saquépée E. et Ferrabone L. Pr. méd. 1930, 569. Stern F. Kl. W. 1929, VIII, 721. Stoel G. C. R. Soc. Biol. 1930, CIV, 851. Szymanowski Z. i Zylberblast-Zandowa N. Med. dośw. 1923, I, 183. Teissier P., Gastinel P. et Keilly J. Journ. Phys. Path. 1926, XXIV, 316. Thiéry J. ref. Bull. Past. 1929, XXVII, 1058. Viola I. Ann. Past. 1924, XXXVIII, 258. Zoeller C. ref. Wiedza lek. 1928, II, 213.

**Tkankowce.** Alberran J. et Bernard L. Arch. méd. exp. 1905. Beatti M. Ztschr. Kr. 1930, XXXII, 27. Bedson Ph. Ann. Past. 1913. Blacklock D. B. and Gordon R. M. ref. Bull. Past. 1927, XXV, 628. Bonne C. R. Soc. Biol. 1925, XCVII. Cade, Morenas et Jeannin. Journ. Phys. Path. 1928, XXVI, 250. Chiari H. ref. Wiad. ter. 1930, II, 42. Dastre et Stassano. C. R. Soc. Biol. 1903. Dévé.



Bull. Past. 1912. Dschunkowsky. D. med. W. 1913, 419. Dugnet cyt. Lesser. E. Lehrbuch d. Hautkrankheiten. Leipzig 1888, 303. van Es et Schuck Ann. Past. 1918. Flury F. u. Loeb F. Kl. W. 1926, V, 2054. Frickhinger H. W. D. med. W. 1916. Fülleborn cyt. Brüning H. Erg. inn. Med. Kndh. 1924, XXIV, 11. Goebel, Heubner cyt. Brüning l. c. Goodale R. i Krischner H. Ref. Cbl. Path. 1930, L, 187. Harris i Browne ref. Bull. Past. 1927, XXV, 229. Hase A. Cbl. Bact. 1915. Janicki i Rosen cyt. Askenazy M. w Aschoff L. Allgemeine pathologische Anatomie 1919, I, 4-te Aufl. Janusz. Pol. Gaz. lek. 1926, V, 605. Latkowski J. Now. lek. 1927, XXXIX. Lewiński W. Warsz. Czas. lek. 1929, Nr. 10. Lewkowicz Ks. Prz. lek. 1910. Lipiński W. Pol. Gaz. lek. 1928, VII, 449. Loeb L. u. Smith A. J. Cbl. Bact. 1904. Malvoz E. et Lambinet Ann. Past. 1918. Merk cyt. Krzyształowicz F. Creeping Dermatitis w Eulenburg Real-Encyklopaedie der gesammten Heilkunde 4-te Aufl. Miyagawa Cbl. Bact. 1913. Neumann R. O. u. Mayer M. Atlas und Lehrbuch wichtiger tierischer Parasiten und ihrer Ueberträger. München 1914. Pietraszewski J. O pasorzytach w organizmie ludzkim. Warszawa 1875. Rachmanow A. Ann. Past. 1914. Schumann O. u. Tallquist I. W. D. med. W. 1898. Shircore ref. Bull. Past. 1916, XIV, 510. Seyderhelm R. Arch. Path. Pharm. 1918, LXXXII. Stopczyński J. Pol. Gaz. lek. 1930, IX, 717. Vogel H. Kl. W. 1930, IX, 883. Weinland ref. Journ. Path. Phys. 1913, 383. Weinberg Ann. Past. 1907. Yagi. Arch. Path. Pharm. 1909.

## ODPORNOŚĆ.

Odporność i wrażliwość na działanie zarazków. Wiadomości o odporności i uodpornianiu w starożytności i w wiekach średnich. Szczepienie ospy. Początkowe nowoczesne badania nad odpornością. Serologja. Nauka o odporności.

Odporność<sup>1</sup> na działanie czynników chorobotwórczych jest to zdolność ustroju znoszenia bez szkody takiego ich działania, które dla przeważnej części osobników tegoż gatunku w podobnych warunkach jest szkodliwe i sprowadza ich schorzenie. Odporność na działanie czynników chorobotwórczych jest przeto przeciwstawieniem wrażliwości na nie. Obie powyższe własności ustroju, jego odporność lub też wrażliwość na działanie chorobotwórczych czynników, mają w powstawaniu wielu chorób decydujące znaczenie, w szczególności w powstawaniu chorób toksycznych i zakaźnych. W przebiegu wielu chorób zakaźnych wytwarzająca się z biegiem czasu odporność na działanie danego zarazka wikła się często z wytwarzającą się również zczasem wrażliwością, i to z nadmierną wrażliwością, czyli nadwrażliwością na jego działanie, co wskazuje, że między obiema temi własnościami ustroju ścisły zachodzi związek. Wytwarzanie się odporności, na danego zarazka w przebiegu wielu chorób zakaźnych w znacznej mierze stanowi o ich zejściu.

Odporność na zatrucie niektórymi jadami i na niektóre choroby zakaźne jest rzeczą znaną od bardzo dawna. Już w starożytności wiedziano, że przebycie niektórych chorób zakaźnych chroni od powtórnego zapadnięcia na nie. Co więcej, sztuczne sprowadzanie odporności czyli rozmyślne uodpornianie ustroju na działanie niektórych zarazków jest znane i stosowane na Wschodzie od niepamiętnych czasów, a uodpornianie na niektóre jady nawet u ludów pierwotnych. W sztucznem uodpornianiu ustroju myśl przewodnia wszędzie i zawsze była ta sama: przez słabe działanie na ustrój danego czynnika chorobotwórczego, często kilkakrotnie lub wielokrotnie powtarzane, starano się do działania tego czynnika przyzwyczaić ustrój tak, by mógł on znieść bez szkody nawet silne zadziałanie danego czynnika. Już w czasach starożytnych, jak to podaje Pliniusz, Mitrydat, król Partów, spożywał krew kaczek, zatrutowanych różnemi jadami, ażeby uodpornić się na ich działanie i zabezpieczyć się w ten sposób od zbrodniczego zatrucia niemi; w tym samym celu rozmyślnie dawał się on kąsać jadowitym węzom. Niektóre dzikie afrykańskie szczepy chronią się od zatrucia jadami węzów przez wcieranie do ranki skórnej papki przyrządzonej z dodatkiem rzezczonej

<sup>1</sup> Patrz Klecki, Charrin, Miecznikow, Landau, Eisenberg, Sobernheim, Sauerbeck, Much, Tendeloo, Nitsch, Kollé i Hetsch.

jadów w niewielkiej ilości. Chińczycy już przed kilku tysiącami lat starali się chronić bydło od zaraz przez podawanie mu z karłą cząstek narządów zwierząt padłych na daną zarazę.

W nowożytnej historii rozmyślnego sztucznego uodporniania człowieka na choroby zakaźne, ażeby go od tych chorób uchronić, epokowym faktem było wykształcenie i rozpowszechnienie w Europie ochronnego szczepienia ospy przez lekarza angielskiego, Edwarda Jennera (1749—1823). Do końca XVIII w. ospa była w Europie jedną z najczęstszych chorób. 85—95% ludzi zapadało na tę chorobę, a śmiertelność z niej dochodziła do 35%, co w znacznej mierze wstrzymywało naturalny przyrost ludności.

Ochronne szczepienie ospy było znane już w XI w. w Chinach, gdzie choroba ta jest bardzo rozpowszechniona i gdzie po przebyciu choroby nieraz powtarza się ona czasem nawet kilkakrotnie u tego samego osobnika; szczepiono tam ospę w ten sposób, że wprowadzano do jamy nosowej osobników zdrowych pokruszone strupy z przyschniętych krost ospowych, lub zwitki bawełny napojone limfą z tych krost z dodatkiem kamfory. Podobny pierwotny sposób ochronnego szczepienia ospy zapomocą przenoszenia czynnika chorobotwórczego z człowieka chorego na ospę o łagodnym przebiegu do ustroju zdrowego, czyli warjolicacja (*variolisatio*), znany był od dawna w Grecji i w Armenii. Armeńczycy przechowywali strupy ospowe w mięszu gron winnych i jako środek ochronny od ospy podawali je na wewnątrz, później zaś wcierali je do naciętej skóry (Torkomian). Tę ochronną warjolicację sprowadzili Armeńczycy w początku XVIII w. do Konstantynopola. Tam ją poznała i stamtąd przywiozła wiadomość o niej do Anglii w 1721 r. żona ówczesnego posła angielskiego w Konstantynopolu, pani Wortley Montague.

W pierwszej połowie XVIII w., w czasie srożącej się na Zachodzie epidemii ospy, na którą zmierało dziennie w samej Anglii około 2.500 ludzi, zaczęto w Anglii szczepić ochronnie ospę ludzką, t. j. wcierać do powierzchniowej ranki skórnej zawartość krost ospowych z przypadków o łagodnym przebiegu, zrazu sposobem próby poszczególnym osobnikom, w szczególności zbrodniarzom. Szczepienie ospy zaczęto nawet rozpowszechniać się, jednakowoż, aczkolwiek zalecane przez światłe duchowieństwo, zwalczane z drugiej strony jako bezbożne mieszanie się do wyroków Opatrzności, nie utrzymało się. Pierwszą warjolicację w Polsce dokonano za panowania Stanisława Augusta w Warszawie w 1769 r. Należy zauważyć, że ochronne szczepienie wytworami ospy ludzkiej było zabiegiem niebezpiecznym ze względu na nieznaną dokładnie zjadliwość szczepionego zarazka ospy; ponadto użyte do szczepienia wytwory ospowe mogą obok zarazka ospy zawierać także i inne zarazki, w szczególności bakterje ropotwórcze i zarazki kiły, które przy szczepieniu można z osobnika chorego wszczepić zdrowemu.

To też istotnym postępnem w ochronnym szczepieniu ospy było zastosowanie do tego celu zarazka ospy krowiej, którego zjadliwość jest znacznie mniejsza jak zarazka ospy ludzkiej, tak że zakażenie tym zarazkiem sprowadza tylko zmianę skórną miejscową i lekkie przemijające schorzenie ogólne, a jest dostatecznie wielka do sprowadzenia swoistej odporności ustroju, która utrzymuje się przez dłuższy przeciąg czasu. Otóż wielką zasługą Jennera było zapoczątkowanie w końcu XVIII w. ochronnego szczepienia ludzi ospą krowią i rozpowszechnianie tego szczepienia. Pomysł takiego ochronnego szczepienia ospy zawdzięczał Jenner wiadomości o fakcie, który był od dawna znany w Anglii w okręgu glucesterskim i w niektórych innych okolicach, a mianowicie, że dziewczki, które przypadkowo zakażyły się przy dojeniu krów ospą krowią, po przebyciu lekkiej, przeważnie miejscowej sprawy chorobnej, już potem na ospę nie zapadają. Z początku do ochronnego szczepienia ospy służyła limfa z krost osobników, zakażonych ospą krowią; taką właśnie limfą zaszczylił Jenner po raz pierwszy w 1776 r. 8-o letniego chłopca. Ten sposób szczepienia był również połączony z niebezpieczeństwem zakażenia szczepionego osobnika różnemi



zarazkami, jakie może zawierać użyta do szczepienia limfa. Ponieważ zarazek ospy ludzkiej w ustroju bydliczym traci w znacznej mierze zjadliwość i przeobraża się w nim na skuteczną szczepionkę, przeto zaczęto używać do ochronnego szczepienia ospy krowianki, otrzymywanej od sztucznie w tym celu zakażanych cieląt  $\frac{1}{2}$ —2 letnich, głównie jałówek (*vaccinatio*). Szczepienie krowianką, dziś w całym cywilizowanym świecie rozpowszechnione, daje najlepsze wyniki. Szczepienie krowianką, przeprowadzoną przez ustrój ludzki, czyli szczepienie limfą humanizowaną dokonywane w braku krowianki w pierwszej połowie XIX w., z powyżej przytoczonych względów zarzucono.

Przez 100 lat z górą po wielkiem odkryciu Jennera nie było dalszego postępu w dziedzinie odporności na choroby zakaźne i sztucznego uodpornienia na choroby. Wiedzano tylko to, że przebycie niektórych chorób zakaźnych, jak odry, szkarlatyny i inn. chroni zazwyczaj od powtórnego zapadnięcia na nie, że zaś inne choroby zaraźliwe, jak np. rzeżączka, powtarzają się, czyli że ich przebycie taką ochroną na przyszłość nie jest. Dopiero badania Pasteura dały podstawę nowoczesnej nauce o odporności, która powstała i rozwinęła się głównie jako nauka o odporności na sprawy zakaźne.

Punktem wyjścia tych badań było spostrzeżenie współpracowników Pasteura, Chamberlanda i Roux, którzy w 1879 r. po powrocie z feryj zauważyli, że pierwotnie bardzo zjadliwy zarazek cholery kur po kilku tygodniach sztucznej hodowli w tej samej pożywce w znacznej mierze stracił zjadliwość. Później okazało się, że i inne czynniki osłabiają zjadliwość zarazków. Pasteur zauważył także, że kury, które przetrzymały dokonane przed kilku miesiącami zakażenie zarazkami cholery kur, znoszą potem bez szkody zakażenie bardzo zjadliwymi zarazkami tego gatunku w dawkach śmiertelnych. Otóż na tej podstawie Pasteur pierwszy szczepił w racjonalny sposób zwierzęta nasamprzód zarazkami cholery kur o osłabionej zjadliwości, a potem stwierdziwszy, że przebycie wąglika chroni krowę od ponownego zachorowania nań, szczepił w 1881 r. zwierzęta osłabionymi zarazkami wąglika, czerwonki świni i in. i w ten sposób sprowadzał sztucznie u szczepionych zwierząt swoistą odporność na dane zarazki, a zarazem stwierdził, że zjadliwe zarazki, gdy ich zjadliwość osłabnie, mogą się przeobrazić na skuteczną szczepionkę. W 1885 r. dokonał Pasteur epokowego odkrycia szczepienia przeciw wściekliźnie do dziś dnia nieznanym zarazkiem tej choroby, osiadłym w ośrodkowym układzie nerwowym zakażonych zwierząt, a o zjadliwości osłabionej suszeniem tego naturalnego jego środowiska. Z badań uczonych niemieckich, R. Kocha, Emila Behringa (1854—1917) i Pawła Ehrlicha (1854—1915), poznano bliżej swoiste działanie zarazków na ustrój wyższy. W 1888 r. Héricourt i Richet stwierdzili pierwsi w eksperymentach, w których uodporniali królika krwią psa, szczepionego gronkowcem ropotwórczym, że w ustroju, uodpornionym przez szczepienie zarazków, czynnik uodporniający zawiera krew. Wkrótce potem, w 1890 r., odkryto antytoksynę błoniczą (Behring) i tężcową (Kitasato) we krwi i w surowicy krwi zwierząt uodpornionych i zaczęto stosować surowicę przeciwbłoniczą i przeciw tężcową jako środek leczniczy i zapobiegawczy. Ehrlich zdołał uodpornić zwierzęta na jady roślinne, abrynę i rycynę, a surowicą krwi takich zwierząt uodpornić na te jady inne zwierzęta. Później wykryto różne ciała przeciwbakteryjne we krwi osobników chorych lub zwierząt sztucznie uodpornionych (R. Pfeiffer, Gruber). Ciała te, podobnie jak antytoksyny, przechodzą ze krwi do jej surowicy, co wielce ułatwia ich badanie oraz zapobiegawcze czy lecznicze ich stosowanie. Tak powstała nowa nauka serologja, która wyjaśniła wiele zagadnień z dziedziny odporności na sprawy zakaźne. Równocześnie badania Miecznikowa i jego współpracowników nad znaczeniem komórek zakażonego ustroju w jego uodpornieniu oświetlały tę sprawę z innej strony. Bliższe poznanie odczynów, jakie powstają w ustroju pod wpływem zarazków lub ich wytworów,

a które mają uchwytny wyraz w dających się stwierdzić własnościach krwi lub jej surowicy, jak również poznanie odczynów komórkowych w sprawach zakaźnych sprawiło, że powstała na tych podstawach nauka o odporności w krótkim czasie znacznie się pogłębiła i rozwinęła. Nauka o odporności na sprawy zakaźne rozszerzyła się przytem na inne dziedziny; odsłoniła ona różne nieznanne zjawiska biologiczne a w szczególności dała poznać odczyny, jakie wywołują w ustroju już nie tylko bakterje ale i inne komórki oraz ich wytwory, odczyny których czułość przewyższa czułość wszelkich znanych reakcyj chemicznych, co rzuciło wiele światła na niektóre do niedawna ciemne sprawy życiowe. Posługiwanie się temi odczynami stało się ważnym czynnikiem postępu medycyny i niektórych innych pokrewnych jej nauk przyrodniczych, a co w medycynie najważniejsza, nauka o odporności wskazała drogę racjonalnego leczenia chorób zakaźnych, które w wielu chorobach okazało się najwłaściwszem a w niektórych jedynie skutecznem.

Odporność jest zjawiskiem powszechnem w całej ożywionej przyrodzie; zachodzi ona u tworów najniższych, u roślin, zwierząt i człowieka. Odporność roślin na zakażenie bakterjami polega prawdopodobnie w znacznej mierze na kwaśności ich soków. Ze względu na sprawy zakaźne człowieka i zwierząt ważną jest nie tylko odporność ich samych na działanie zarazków, ale i odporność zarazków na szkodliwe dla nich czynniki ustrojowe. W symbiozie zakażonego ustroju z zakażającemi go zarazkami powstają bowiem zmiany zarówno ustroju jak i mikroobów, a to wskutek wpływu, jaki obie strony wzajemnie na siebie wywierają.

## ODPORNOŚĆ ZARAZKÓW.

Uodpornienie się zarazków na działanie jądów i czynników ochronnych ustroju wyższego  
Wyraz morfologiczny odporności zarazków.

Zdolność przystosowania się niektórych zarazków bakteryjnych i pierwotniaków do jądów pochodzących ze świata zewnętrznego, wykształcona przez stopniowe do nich przyzwyczajenie, może chronić te twory od zatrucia rzeczonymi jadami, innemi słowy, może spowodować ich odporność na działanie tych jądów. Tak może uodpornić się np. prątek wąglika na działanie arsenu (D a n y s z), prątek gruźliczy na działanie stosowanego w gruźlicy związku złota, sanokryzyny (K a r w a c k i, K r a k o w s k a i J o l b e r g), a chorobotwórcze świdorowce na działanie atoksylu, czerwieni świdorowej lub błękitu świdorowego (Ehrlich). Tak samo zarazki mogą uodpornić się na działanie niweczników czyli ciał ochronnych, wytworzonych pod ich wpływem w zakażonym ustroju. Uodpornienie to może się dokonywać w warunkach naturalnych w zakażonym ustroju, a w warunkach sztucznych także i poza ustrojem. Uodpornienie się zarazków na działanie pewnych niweczników w zakażonym ustroju sprawia, że zarazki świeżo wyhodowane z takiego ustroju znoszą lepiej działanie danych niweczników jak także zarazki, hodowane przez czas dłuższy na sztucznych pożywkach. W licznych badaniach eksperymentalnych stwierdzono, że różne zarazki, hodowane na sztucznych pożyw-

kach z dodatkiem surowicy krwi zwierząt, na dane zarazki odpornych, zawierającej swoiste, przeciw tym zarazkom zwrócone niweczniki, uodporniają się na działanie tych niweczników, wskutek czego ich zjadliwość dla zwierząt danego gatunku wzrasta. Tak np. może się uodpornić prątek węgliką na zabójczą dla niego w zwykłych warunkach surowicę krwi szczura, gatunkowo odpornego na rzeczony prątek (Sawczenko, Danysz); prątek błonicy może się uodpornić na antytoksynę błoniczą, zawartą we krwi zwierząt odpornych na błonicę (Wechsberg), przecinkowiec cholery, prątek durowy, prątek czerwonej i inne zarazki bakteryjne mogą również uodpornić się na działanie swoistych niweczników (Eisenberg, Hamburger, Th. Müller i in.). W ustroju prątek gruźliczy może się uodpornić na działanie szkodliwych dlań ciał zawartych w wysięku gruźliczym (Nedelkovitsch). Uodpornienie zarazków wiąże się niekiedy ze wzmożonym wytwarzaniem przez nie toksyn, agresyn, leukocydyny, a stąd na działaniu chemotaktycznym ujemnym i wogóle na utrudnieniu pożerania ich przez fagocyty, co według Sawczenki wiąże się z pewną zmianą morfologiczną zarazków.

Przystosowanie się zarazka do warunków, panujących w pewnej tkance, w której żyje, może sprawić, że uodpornia się on na czynniki obronne, działające w tej właśnie tkance, przyczem może stracić zdolność obrony od szkodliwych dlań czynników, działających w innych tkankach. Zdaniem Nitscha, tem się tłumaczy, że zarazek stały wścieklizny, przystosowany do tkanki nerwowej i w tej tkance chorobotwórczy, wprowadzony do tkanki podskórnej nie jest dla ustroju szkodliwy<sup>1</sup>.

W mikrobizmie utajonym zarazki prawdopodobnie uodporniają się na działanie czynników obronnych ustroju. Uodpornienie się zarazków na szkodliwe dla nich czynniki ustrojowe może mieć wyraz morfologiczny. Jak to zauważył Weryho, prątki węgliką, otrzymane ze zwierzęcia, zabitego wkrótce po zakażeniu, mają obrysy zatarte i barwią się słabo, gdy tymczasem także prątki otrzymane pod koniec sprawy zakaźnej, a zatem w pewnej mierze przystosowane do czynników obronnych danego ustroju zwierzęcego, mają obrysy wyraźne i silnie się barwią. Według Miecznikowa prątek gruźliczy chroni od działania nań wytworów komórki olbrzymiej, która go pożera, przerost jego warstwy zewnętrznej. W zakażonym ustroju przerasta ektoplazma także i niektórych innych zarazków bakteryjnych (Eisenberg), z której wytwarza się otoczka, osłaniająca zarazka od szkodliwych dlań wpływów; otoczki takie wytwarzają: prątek węgliką, paciorkowce, pneumokoki, prątek dżumy i in. Według Danysza otoczka, jaką wytwarza prątek węgliką, chroni go od działania arsenu, ma ona bowiem do arsenu większe powinowactwo, jak sam prątek i łatwo się ścina. Otoczka ta oddaje także do otoczenia substancję, zobojętniającą ciało szkodliwe dla prątka węgliką, zawarte w surowicy krwi szczura, odpornego na działanie tego prątka.

<sup>1</sup> Patrz Eisenberg.



Podobnie jak zarazki bakteryjne także i zarazki zwierzęce mogą uodpornić się na szkodliwe dla nich czynniki przez przystosowanie się do ich działania. Tak jak pełzak wód słodkich może przystosować się do wody morskiej, pierwotnie dlań szkodliwej, chorobotwórcze pierwotniaki mogą uodpornić się na różne szkodliwe dla nich czynniki, np. chorobotwórcze świdrowce mogą uodpornić się na działanie związku arsenowego, atoksylu lub barwika, czerwieni trypanowej. Odporność zarazków na działanie obronnych czynników ustrojowych jest tylko względna, a jako własność nabyta w zakażonym ustroju, nie jest trwała.

## OPORNOŚĆ I ODPORNOŚĆ USTROJÓW WYŻSZYCH.

Niewrażliwość ustroju wyższego na działanie zarazków lub niektórych innych czynników, szkodliwych w podobnych warunkach dla innych osobników tegoż gatunku, może mieć tło dwojakie, mianowicie może ona być nieswoista lub swoista. Zgodnie z określeniem Nitscha niewrażliwość czy odporność nieswoistą nazywamy opornością, zaś niewrażliwość swoistą nazywamy odpornością. Ustrój odporny znosi przeto bez szkody działanie pewnych określonych zarazków, jadów, czy też innych obcych mu czynników. Odróżnianie obu powyższych rodzajów odporności jest ważne ze względów zarówno teoretycznych jak i praktycznych. Jednakże w rzeczywistości oba powyższe rodzaje odporności mogą współdziałać, tak że niepodobna ich ściśle oddzielić, a i niektóre czynniki, sprawdzające czy to oporność czy też odporność, są te same.

## OPORNOŚĆ.

Oporność wrodzona i nabyta w późniejszym życiu, ogólna i miejscowa. Czynniki ochronne. Miejscowa oporność jamy brzusznej na zakażenie.

Oporność czyli rezystencja (*resistentio*) jest to zdolność ustroju znoszenia bez szkody działania czynników, w tych samych warunkach chorobotwórczych dla innych podobnych osobników lub lepszego ich znoszenia jak przez tamte osobniki, i to czynników różnego rodzaju, zarówno niezakaźnych, jako to urazów mechanicznych o pewnem nasileniu, wysokiej lub niskiej temperatury, czynników chemicznych, psychicznych i t. d., jak i różnych czynników zakaźnych. Oporność cechuje zatem jej nieswoistość, to znaczy ustrój odporny jest w większym czy mniejszym stopniu niewrażliwy na działanie różnych niezakaźnych czynników oraz na działanie rozmaitych zarazków. Oporność wiąże się naogół z dobrem zdrowiem, a stąd często chroni nie tylko od zarazków, ale i od innych szkodliwości. W późnym wieku, jak również z utratą zdrowia, w stanie głodu, niedożywienia, jak się zdaje, w braku witaminów w pożywieniu, zwłaszcza dzieci,

w szczególności w braku witaminu B (Ławrynowicz, Ławrynowicz i Bohdanowiczówna), w znużeniu, pod wpływem zimna, zatrucia alkoholem, trosk czy przygnębienia psychicznego i wogóle wszelkich innych czynników chorobotwórczych, osłabiających sprawność życiową ustroju, a zarazem ograniczających jego środki obronne, oporność słabnie lub znika, jej stopień może przeto w różnych okresach czasu znacznie się wahać. A zatem oporność na działanie czynników chorobotwórczych, a w szczególności na działanie zarazków jest zmienną własnością osobniczą. Jest ona zapewne jedną z przyczyn, które sprawiają, że w czasie różnych epidemij tylko część osobników wystawionych na zakażenie ulega zarazie i że nasilenie choroby u różnych osobników bywa rozmaite.

Oporność może być własnością wrodzoną i mieć przytem tło dziedziczne, lub też może być własnością nabytą w późniejszym życiu czy to w sposób naturalny, w higienicznych warunkach życia, przy odpowiednim pożywieniu, oraz przez ćwiczenie lub zahartowanie, czy też nabytą w sposób sztuczny przez pozajelitne wprowadzenie do ustroju pewnych ciał chemicznych, w szczególności białka obcego gatunku. Oporność może być ogólną, t. j. własnością całego ustroju, albo też miejscową, t. j. własnością poszczególnych części ustroju.

Wiele chorób zakaźnych niewątpliwie powstaje trudniej u osobników opornych, jak u nieopornych. Przebieg chorób zakaźnych jest u osobników opornych stosunkowo łagodny, a ich zejście pomyślniejsze jak u nieopornych. W leczeniu wielu chorób zakaźnych zwiększanie oporności ustroju zapomocą środków nieswoistych ma niezmiernie wielkie znaczenie.

Oporność na sprawy zakaźne polega na działaniu czynników ochronnych czy obronnych, które działają bądź poszczególnie, bądź też, i to znacznie częściej, w pewnych zespołach.

**Czynniki ochronne** ustroju wiążą się z niektórymi jego właściwościami morfologicznymi, jako to z jego budową, grubością skóry i t. d. oraz z niektórymi czynnościami fizjologicznymi, jako to krążeniem, wydzielaniem, czynnością układu nerwowego i in. Chronią one ustrój głównie, niemal wyłącznie, od szkodliwości zewnętrznych; stąd w ochronie ustroju niezmiernie ważne są czynniki miejscowe, działające w tych częściach, które stykają się ze światem zewnętrznym, a które w sprawach zakaźnych stanowią wrota zakażenia.

Takimi czynnikami ochronnymi są własności skóry, w szczególności jej powierzchnia, którą stanowi tłuszczem pokryty zrogowaciały i łuszczący się naskórek, odśrodkowy kierunek prądu wydzielin skórnych, mała zawartość wody powierzchniowych warstw naskórka i kwaśne oddziaływanie wydzielin skórnych, co stanowi niekorzystne warunki dla rozwoju zarazków bakteryjnych, zaś dobrze jest znoszone przez różne grzybki chorobotwórcze, które w tych warunkach dobrze się rozwijają; śluz pokrywający błony śluzowe, kierunek prądu ich wydzieliny, ruchy migaw-

kowe nabłonków górnych dróg oddechowych, miejscowe rozcieńczenie jadów przez ciecze ustroju i miejscowe ich przeobrażenie chemiczne, działanie przeciwbakteryjne soków trawiennych, w szczególności soku żołądkowego, fagocytoza, wybitna w błonach śluzowych i w tkance limfatycznej, zwłaszcza w migdałkach a nadto symbioza z bakteriami żyjącymi na błonach śluzowych i w świetle narządów otwartych na świat zewnętrzny.

Dalszemi czynnikami ochronnymi są odruchy ochronne, jako to łzawienie, ślinienie, kichanie, kaszel, wymioty, biegunka, przez które szkodliwe czynniki z ustroju są wydalane, skurcz głośni, zamykający drogę, jaką niektóre czynniki szkodliwe wnikają do ustroju, przekrwienie, wydzielanie miejscowe, wzbudzone przez działanie czynnika chorobotwórczego i t. d. Od szybkości oraz intensywności tych odruchów czy odczynów regulacyjnych w znacznej mierze zależy ochrona lub obrona ustroju od różnych szkodliwości.

Jeszcze inne czynniki ochronne są związane z czynnością narządów czy tkanek odległych od miejsca zetknięcia się szkodliwego czynnika z ustrojem. Takie odległe czynniki ochronne sprowadzają się do rozcieńczania, wiązania, przeobrażania chemicznego i wydalania jadów, o czym już wyżej była mowa; do czynników tego rzędu należy także przyrodzona niewrażliwość pewnych elementów tkankowych na działanie niektórych jadów, na której w niektórych przypadkach polega odporność gatunkowa różnych tworów.

Ponadto czynnikami ochronnymi sprowadzającymi oporność są fagocytoza oraz czynniki humoralne, mające wielkie znaczenie w odporności, o których niżej będzie mowa.

Miejscowa oporność tkanki może się zmniejszyć lub zwiększyć pod wpływem różnych czynników. Może ona się zmniejszyć pod wpływem czynników szkodliwych, np. mechanicznego urazu lub zadziałania wysokiej temperatury, co wywołuje powstanie *locus minoris resistentiae*. Stąd po stłuczeniu kości długiej królika, np. przez uderzenie młotkiem i wstrzyknięciu do krwi gronkowca ropotwórczego w takiej ilości, w jakiej królik normalny znosi je bez szkody, powstaje ropne zapalenie stłuczonej kości i okostny.

Miejscową oporność można sztucznie sprowadzić lub spotęgować w rozmaity sposób. Można to uczynić przez wywołanie miejscowego przekrwienia żylnego, przyczem według Biera powstaje w ognisku chorobnym odczyn zapalny, związany ze wzmożonym działaniem czynników ochronnych, a co jako metodę Biera stosuje się w praktyce lekarskiej w zwalczaniu zakażenia różnymi drobnoustrojami, głównie bakteriami ropotwórczymi oraz prątkiem gruźlicy. Można także sztucznie sprowadzić miejscową oporność jamy brzusznej na zakażenie.

**Miejscowa oporność jamy brzusznej na zakażenie.** W eksperymentach na świnkach morskich stwierdził Issajew, że jeśli do jamy



brzuszej wstrzyknąć 0·1—5·0 cm<sup>3</sup> surowicy krwi ludzi zdrowych, lub też moczu ludzi zdrowych, 2<sup>o</sup>/<sub>o</sub>-go roztworu kwasu nukleinowego, wyjąłowego buljonu, a nawet zupełnie obojętnej cieczy, jaką jest fizjologiczny roztwór soli kuchennej, a po upływie 24 godzin po takim „przygotowaniu“ jamy brzusznej, wstrzyknąć do niej zjadliwych przecinkowców cholery, to zwierzęta znoszą bez szkody 10—12 dawek śmiertelnych rzeczonoego mikroba i że ta sztucznie sprowadzona oporność jamy brzusznej utrzymuje się przez 4—5 dni. W taki sam sposób można sprowadzić oporność jamy brzusznej na zakażenie różnymi innymi zarazkami, jak bakteriami ropotwórczymi, mikroorganizmami jelitowymi i in.

W powyższy sposób sprowadzona oporność jamy brzusznej na zakażenie ściśle się wiąże z odczynem komórkowym, jaki wstrzyknięcie nawet obojętnej cieczy do jamy brzusznej w niej wywołuje. Po takim przygotowawczym wstrzyknięciu, które choćby mechanicznie tylko i lekko drażni otrzewną, po przemijającej miejscowej leukopenji jamy brzusznej napływają do niej w znacznej liczbie fagocyty. Zarazki w tych warunkach wprowadzone do jamy brzusznej szybko w niej giną, według jednych badaczy wskutek silnej fagocytozy, według innych wskutek pozakomórkowego ich niszczenia przez substancje bakterjobójcze czy to pochodzące z rozpadłych w jamie brzusznej fagocytów, czy też przechodzące do jamy brzusznej z rozszerzonych naczyń krwionośnych.

Miejscowa oporność jamy brzusznej świńek morskich i królików na zakażenie mieszane mikroorganizmami jelitowymi, jakie w warunkach naturalnych najczęściej się zdarza, wywołane przez uprzednie wstrzyknięcie do jamy brzusznej wyjąłowego buljonu, sprowadza się głównie do leukocytozy miejscowej w tej jamie i wzmożonej w niej w tych warunkach fagocytozy mikroorganizmów przez mikroorganizmy, a także i przez makroorganizmy, i to już we wczesnym okresie zakażenia, a obok tego i do pozakomórkowego niszczenia mikroorganizmów przez substancje bakterjobójcze, pochodzące prawdopodobnie głównie z fagocytów, w powyższych warunkach masowo rozpadających się w jamie brzusznej (Klecki).

Sztuczne sprowadzanie w powyższy sposób oporności jamy brzusznej na zakażenie przy operacjach brzusznych, co niektórzy chirurdzy zaczęli w praktyce stosować, nie utrzymało się. Należy jednak zauważyć, że po sztucznym sprowadzeniu miejscowej oporności jamy brzusznej za pomocą ciał białkowych zwiększa się również ogólna oporność ustroju na zakażenie, a to wskutek zadziałania nań białka obcego gatunku.

## ODPORNOŚĆ.

Pojęcie odporności. Różne rodzaje odporności. Odporność antytoksyczna i przeciwbakteryjna. Odporność wrodzona na tle dziedzicznym. Odporność nabyta w życiu płodowym i po urodzeniu. Dawniejsze teorie odporności: teoria wyczerpania, teoria nagromadzenia się wytworów bakteryjnych, teoria przystosowania się, teoria komórkowa chemiczna, teoria lokalistyczna, teoria fagocytozy, teoria humoralna.

Odporność (*immunitas*) jest to swoista niewrażliwość ustroju bądź na zakażenie zarazkami pewnego gatunku lub na działanie ich wytworów, bądź też na działanie niektórych innych szkodliwych czynników obcych jego naturze, poniekąd tylko związana z ogólną opornością ustroju, a płynąca głównie ze szczególnych własności komórek i cieczy danego ustroju, czy to przekazanych mu dziedzicznie, czy też nabytych przez uprzednie zadziałanie danych czynników na ustrój. W ustroju odpornym czynniki te wzbudzają pewne odczyny, w których działają bynajmniej nie jakieś odrębne czynniki ustrojowe, a tylko pewne przyrodzone czynniki ochronne; atoli w ustroju odpornym działanie tych czynników ustrojowych, zwrócone przeciwko danym zarazkom lub ich wytworom, jest spotęgowane tak, że je niszczy lub unieszkodliwia, co w ustroju nieuodpornionym nie zachodzi, albo też zachodzi w znacznie słabszym stopniu. Stąd wynika, że pojęcie swoistej niewrażliwości czy odporności jest w znacznej mierze pojęciem ilościowym.

Odporność na działanie pewnego zarazka sprawia, że po zakażeniu tym zarazkiem odnośna choroba albo nie powstaje, albo też powstaje w lekkiej, szybko przemijającej lub w niepełnej, poronnej postaci. Zależy to z jednej strony od liczby i zjadliwości zakażających ustrój zarazków, a z drugiej strony od stopnia odporności, który bywa rozmaity. W niektórych przypadkach odporność, zwłaszcza gatunkowa, bywa zupełna, czyli bezwzględna, to znaczy, że zarazki pewnego gatunku w żadnych warunkach nie spowodują wywołanej przez nie choroby u danego osobnika. Zazwyczaj jednak odporność, zwłaszcza nabyta, bywa względna, to znaczy, że po zakażeniu zarazkami, na które dany osobnik jest w pewnym stopniu odporny, czy to gdy liczba albo zjadliwość tych zarazków jest bardzo znaczna, czy też w innych niekorzystnych dla danego osobnika warunkach, może powstać choroba zakaźna. W eksperymentach laboratoryjnych nawet wybitna odporność, nietylko nabyta, ale i wrodzona, gatunkowa, za pomocą odpowiednich sposobów najczęściej daje się przełamać. Tak np. kura, odporna na prątką wąglika, zakażona tym prątkiem, ginie na wąglika, gdy po zakażeniu oziębi się ją w kąpielu tak, że jej temperatura znacznie się obniży; tak samo żaba, również odporna na wąglika, ginie, gdy po zakażeniu jej tym prątkiem, trzymać ją w cieplarni w temperaturze 37°.

Tak samo różne czynniki szkodliwe dla człowieka mogą osłabić jego odporność na działanie zarazków, a to przez porażenie czynności ochronnych ustroju i stworzenie warunków korzystnych dla rozwoju zarazków. Tak działają urazy cielesne, nadmiernie wysoka lub niska temperatura otoczenia, zmęczenie fizyczne i umysłowe, głód lub niedożywienie, cięża, silnie działające czynniki psychiczne, znaczna utrata krwi, różne choroby, zatrucia, czy to ostre, np. rtęcią, eterem i in., czy to przewlekłe, np. alkoholem, ołowiem i in. Stąd odporność tego samego osobnika w różnych okresach czasu może wahać się w pewnych granicach, naogół jednak powyższe

czynniki działają na swoistą odporność słabiej jak na nieswoistą oporność na działanie zarazków.

W przeciwstawieniu do oporności, zwłaszcza nabytej, która jest własnością nie trwałą, często przemijającą w krótkim nawet czasie, znamioną cechą odporności jest pewna jej trwałość, niekiedy nawet znaczna. Odporność może trwać przez całe życie lub utrzymywać się przez długie lata; odporność nabyta często jednak z biegiem czasu słabnie, a nawet może zniknąć zupełnie.

**RÓŻNE RODZAJE ODPORNOŚCI.** W sprawach zakaźnych odróżniamy odporność ustroju na działanie jądów pochodzących od zarazków oraz na działanie samych zarazków; ponadto zachodzi odporność na niektóre inne jady pochodzenia roślinnego lub zwierzęcego, odporność na wyżej uorganizowane komórki obcego gatunku oraz na obce białko. Odporność może być wrodzoną, bądź na tle dziedzicznym, bądź nabytą w życiu płodowym lub też nabytą po urodzeniu, może być stałą lub też czasową, przemijającą. Może ona być ogólną własnością ustroju i miejscową. Może ona być komórkową, i to bądź sprowadzać się do czynności fagocytów, bądź też wiązać się z własnościami innych komórek stałych czy tkanek lub humoralną, a to bądź czynną, w której sam odporny ustrój wytwarza czynniki, stanowiące o jego odporności, bądź też bierną w której czynniki takie, wytworzone w innym ustroju, do odpornego ustroju odpowiednią drogą się dostały.

**Odporność antytoksyczna i przeciwbakteryjna.** Odporność nabyta po naturalnem przebyciu choroby zakaźnej lub po sztucznem uodpornieniu może być odpornością na działanie jądów bakteryjnych, czyli odpornością antytoksyczną, albo też odpornością na działanie samych zarazków, czyli odpornością antybakteryjną. W jednych sprawach zakaźnych np. w błonicy, znamionem jest powstanie odporności antytoksycznej, w innych, np. w cholery azjatyckiej, powstanie odporności antybakteryjnej. Tak samo przy sztucznem uodpornianiu czy to jadem błoniczym czy też zarazkami błonicy, powstaje głównie odporność antytoksyczna, zaś przy uodpornianiu czy to przecinkowcami cholery, czy też wytworami ich rozpadu, czyli endotoksyną choleryczną, powstaje głównie odporność antybakteryjna. W niektórych przypadkach można jednak przez odpowiednie uodpornianie sprowadzić obok odporności znamiennej dla danej sprawy zakaźnej także i wyraźnie zaznaczony drugi rodzaj odporności, np. odporność antybakteryjną na prątki błonicy.

W odporności antytoksycznej jady wytwarzane przez zarazki są zobojętniane przez krążące w ustroju swoiste czynniki antytoksyczne czyli antytoksyny, tak że zjadliwe zarazki, choć mogą zagnieździć się i mnożyć w zakażonym ustroju, przestają być dlań szkodliwe, a przytem są niszczone przez komórkowe i humoralne czynniki obronne ustroju



i są zeń wydalane. W odporności zaś antybakteryjnej zarazki są uszkodzane i niszczone przez czynniki przeciwbakteryjne tak, że nie mogą ani się mnożyć, ani wytwarzać jadów tak, jak to bywa w nieodpornym ustroju.

Rodzaj odporności, jaki w danej sprawie zakaźnej w znamieny sposób powstaje, zależy, poza działaniem czynników komórkowych, od tego, jakie swoiste czynniki odpornościowe w ustroju działają. Czynniki te, jako ciała ochronne lub obronne, działają w odpornym ustroju bądź poszczególnie, bądź w pewnych zespołach.

**Odporność wrodzona na tle dziedzicznym** jest zjawiskiem bardzo pospolitem w państwie zwierzęcem. Stanowi ona o odporności gatunkowej i rasowej, a bywa niekiedy cechą osobniczą. Naogół zwierzęta zimnokrwiste są mało wrażliwe, a bywają i bardzo odporne na działanie zarazków jako też i jądów bakteryjnych lub zwierzęcych, chorobotwórczych a nawet zabójczych dla wielu zwierząt ciepłokrwistych oraz dla człowieka. Zwierzęta są gatunkowo odporne na niektóre sprawy zakaźne człowieka, jak na odrę, płonicę i in.; gatunkową jest odporność psa, białego szczura, kury na wąglika, bydła rogatego na nosaciznę, susła (*Spermophilus guttatus*) na gruźlicę, kury na tężec, gołębia na cholere, królika na gorączkę powrotną i t. d. Człowiek jest gatunkowo odporny na księgosusz, zarazę płucną i wiele innych chorób zakaźnych zwierząt domowych i dzikich.

Odporność a zatem i wrażliwość ustrojów różnych gatunków na te same zarazki może być przytem rozmaitego stopnia. Tak np. na działanie prątków gruźlicy ludzkiej, na które wrażliwy jest człowiek, bardzo wrażliwa jest świnka morska, królik jest na nie mniej wrażliwy, a jeszcze mniej pies; na zarazka tężca koń jest bardzo wrażliwy, bardziej niż człowiek, na zarazka błonicy bardzo wrażliwa jest świnka morska i t. d.

Rasowa odporność zaznacza się np. u myszy na zarazka tyfusu mysiego: mysz biała jest odporna na działanie tego zarazka, mysz domowa jest nań już w mniejszym stopniu odporna, a mysz polna jest nań bardzo wrażliwa; mysz biała jest odporna na nosaciznę, zabójczą dla myszy polnej; podobnie owca algierska jest odporna na zarazka wąglika, gdy tymczasem owca europejska jest nań bardzo wrażliwa.

Odporność wrodzona może zachodzić nietylko na działanie samych różnego rodzaju zarazków, ale i na działanie wytwarzanych przez nie jądów. Tak np. na toksynę tężcową są odporne pająki, skorpjony, żaba, żółw, jaszczurki, krokodyle (*Alligator mississippiensis*, *Caiman sclerops*), jak również i kura; szczur jest odporny na toksynę błoniczą i t. d. Przytem wrodzona odporność na toksyny niezawsze idzie w parze z odpornością na odpowiednie zarazki. Tak np. żaba jest odporna na działanie precinkowca cholery, a wrażliwa na działanie jego wytworów; świnka morska jest bardziej wrażliwa na działanie prątków gruźlicy ludzkiej, niż człowiek, człowiek zaś jest bardziej wrażliwy na działanie jadu gruźliczego, tuberkuliny, niż świnka morska.

Aczkolwiek odporność wrodzona na tle dziedzicznym jest silnie utrwalona, to jednak może ona zniknąć pod wpływem czynników szkodliwych; tak np. znika odporność na węglika żaby ogrzanej do 37° lub oziębionej kury, odporność ustrojów ciepłokrwistych znika po przebyciu ciężkich chorób, po zabiegach chirurgicznych, sprowadzających poważne zmiany w ustroju, np. po wycięciu trzustki, wskutek głodu, pozbawienia wody (Pernice i Alessi), utraty krwi, zatrucia i t. p.

**ODPORNOŚĆ NABYTA** jest własnością osobniczą, powstałą bądź w życiu płodowym, bądź po urodzeniu. Może być ogólną i miejscową.

**Odporność nabyta w życiu płodowym**, podobnie jak i odporność na tle dziedzicznym, jest wrodzona. Może ona powstać w naturalny sposób wskutek zakażenia łożyskowego, albo wskutek przejścia z ustroju matki do ustroju płodu uodparniających go czynników humoralnych. Może ona powstać także wskutek szczepienia matki. Tak np. jagnięta, których matki zaszczepiono w czasie ciąży na węglika, bywają nań odporne. Podobnie dzieci urodzone z matek, szczepionych w czasie ciąży przeciw ospie, są niekiedy przez to samo uodpornione na ospę.

**Odporność nabyta po urodzeniu** wysuwa się w sprawach chorobowych na miejsce naczelne. Powstaje ona bądź w naturalny sposób po przebyciu wielu chorób zakaźnych, często nawet o zupełnie lekkim przebiegu, bądź też wywołana sztucznie zapomocą odpowiedniego szczepienia ochronnego lub leczniczego, to znaczy jednokrotnego lub wielokrotnego parenteralnego, a w niektórych przypadkach także i enteralnego wprowadzenia do ustroju żywych, osłabionych lub martwych zarazków lub ich wytworów, albo też niektórych innych ciał ustrojowi obcych, często szkodliwych, jak również zapomocą wprowadzenia do ustroju uodparniających czynników humoralnych, wytworzonych w innym ustroju.

Stopień odporności i przeciąg czasu, przez który się ona utrzymuje po przebyciu choroby zakaźnej lub po sztucznym uodpornieniu, bywa rozmaity. Stopień nabytej odporności nie zależy przytem od ciężkości przebytej choroby; tak np. w niektórych krajach afrykańskich, w których przybysze łatwo zapadają na zimnicę, miejscowa ludność w wieku dojrzałym nie choruje na nią, a to według Kocha wskutek przebycia w dzieciństwie tej choroby, nawet tak lekkiej, że nie bywa zauważona, a tem samem i leczona chininą, co utrudniałoby powstanie swoistej odporności na zimnicę. Po przebyciu odry, szkarlatyny, ospy, błonicy, duru brzuszego, tyfusu plamistego i różnych innych chorób zakaźnych powstaje swoista odporność, utrzymująca się przez rozmaity przeciąg czasu; tak np. odporność po przebyciu cholery jest bardzo nietrwała, odporność po przebyciu błonicy utrzymuje się zwykle kilka miesięcy, po przebyciu ospy co najmniej lat kilka, a nierzadko i przez całe życie. Odporność sztucznie sprowadzona trwa zwykle krócej jak powstała w naturalny sposób, je-

dnakże w niektórych przypadkach, jak np. po zaszczepieniu ospy, może ona utrzymywać się bardzo długo, nawet przez całe życie.

Niektóre choroby zakaźne, jako to zapalenie płuc, grypa, róża, rzeżączka, gdy raz powstaną, potem nierzadko się powtarzają. Wydawałoby się przeto, że przebycie rzeczonych chorób nie sprowadza swoistej odporności ustroju na nie, a że przeciwnie, zwiększa usposobienie do nich. W rzeczywistości zaś także i w niektórych chorobach tej kategorii powstaje swoista odporność pewnego stopnia, jednakże w chorobach tych często się zdarza, że po przebyciu choroby i pozornym z niej wyzdrowieniu pozostają w ustroju swoiste zarazki, narazie w stanie utajenia; otóż zjadliwość tych zarazków po upływie pewnego czasu w sprzyjających okolicznościach może znowu się spotęgować, a wskutek tego mogą one powtórnie daną chorobę sprowadzić. Pierwotnie przebyta choroba zakaźna może także przy pozornym wyzdrowieniu pozostawić w dotkniętych częściach zmiany, które ułatwiają ponowne ich zakażenie.

Swoista odporność na zarazki powstaje w wielu sprawach zakaźnych już w czasie przebywania choroby; tak np. w kile odporność na krętka błędnego wytwarza się już pod koniec I okresu choroby i utrzymuje się z pewnymi wahaniami przez cały czas trwania choroby, przyczem choroba w dalszym ciągu typowo przebiega.

**Dawniejsze teorie odporności.** Już od początkowego okresu nowoczesnych badań nad odpornością i sztucznym uodpornianiem zwierząt na zakażenie, usiłowano tłumaczyć te sprawy zapomocą różnych teorii. Zrazu opierały się te teorie głównie na przypuszczeniach, a dopiero później, w miarę bliższego poznawania zjawisk, związanych z odpornością, zaczęto wywodzić tłumaczące ją teorie z naukowo stwierdzonych faktów.

Były to następujące teorie, mające dziś przeważnie już tylko historyczne znaczenie:

1. Teoria wyczerpania, najdawniejsza, podana już w 1880 r. (Pasteur, Klebs), tłumaczyła powstanie odporności na pewne zarazki po przebyciu zakażenia niemi, wyczerpaniem się w ustroju substancji odżywczych, niezbędnych dla danych zarazków, co po późniejszym zakażeniu niemi uniemożliwia ich rozwój i chorobotwórcze działanie. Gdy jednak okazało się, że odporność może powstać nie tylko po zakażeniu żywymi zarazkami ale i po wprowadzeniu do ustroju martwych zarazków, teoria ta upadła.

2. Teoria nagromadzenia się wytworów bakteryjnych (Pasteur, Chaveau), tłumaczyła powstanie odporności po przebyciu zakażenia szkodliwym działaniem nagromadzonych w ustroju wytworów bakteryjnych lub ciał powstałych przy ich rozpadzie, dla zarazków ponownie zakażających ustrój.

3. Teoria przystosowania się czyli teoria adaptacyjna (Grawitz, Klebs), tłumaczyła odporność przystosowaniem się komórek zakażonego ustroju do działania zarazków i dziedzicznym przekazywaniem tej nabytej własności potomnym komórkom.

4. Teoria komórkowa chemiczna (Flügge, Sahli, Buchner i in.) tłumaczyła odporność wzmożeniem się własności przeciwbakteryjnych komórek ustroju, sprowadzonem przez pierwsze zakażenie danymi zarazkami. Przytem Buchner



uważał, że własności przeciwbakteryjne komórek potęgują się w tych częściach, w których zarazki się osiedliły, wskutek powstałego w tych częściach odczynu zapalnego; według tej teorii lokalistycznej odporność na zarazki, które zazwyczaj wywołują choroby zakaźne po osiedleniu się w pewnej określonej tkance, jest przeto sprawą miejscową.

Bouchard i jego uczniowie w tłumaczeniu odporności sprecyzowali wzmoczenie się własności przeciwbakteryjnych komórek jako pobudzenie komórek do wytwarzania przeciwbakteryjnych ciał ochronnych, które ich zdaniem może powstać nie tylko pod wpływem zarazków lub ich wytworów, ale i pod wpływem różnych innych czynników, zwłaszcza chemicznych i które wzmacnia własności bakterjobjęcze ustroju.

Już w początkowym okresie nauki o odporności dopatrywano się więc źródła odporności w zmianie pewnych własności komórek lub tkanek ustroju, wywołanej przez uprzednie zakażenie. Jednakże z biegiem czasu znaczenie tkanek w powstawaniu odporności niejako przesłoniły badania, dokonywane głównie w dwu innych kierunkach, mianowicie badania nad znaczeniem fagocytozy w odporności i nad działaniem w tej sprawie czynników humoralnych. Z badań tych wyłoniły się dwie teorie odporności, które przez długi przeciąg czasu ostro się sobie przeciwstawiły, a mianowicie:

5. Teoria fagocytozy czyli komórkowa, stworzona przez Miecznikowa, kształcona przez wiele lat przez niego samego i jego uczniów, której przez długi przeciąg czasu hołdowali głównie uczeni francuscy, sprowadzała odporność do silnej czy spotęgowanej fagocytozy zarazków. Według tej teorii czynniki humoralne mogą współdziałać w powstawaniu odporności tylko przez pobudzanie fagocytów do wzmocnienia ich ochronnej czynności.

6. Teoria humoralna natomiast, za którą oświadczały się w tych czasach głównie uczeni niemieccy z Buchnerem na czele, (Baumgarten, Behring) czyniła odporność zależną od działania ciał czy to wchodzących w skład prawidłowych cieczy ustroju, czy też wytworzonych w ustroju pod wpływem zakażających go zarazków i przechodzących do tych cieczy, zaś fagocytozie zarazków nie przypisywała żadnego znaczenia w odporności, albo też przypisywała jej tylko podrzędne znaczenie.

Wieloletnie ścieranie się poglądów, wyrażających się w obu ostatnio przytoczonych teoriach miało ten dobry skutek, że oba przeciwne obozy nagromadziły olbrzymią liczbę faktów, które pozwoliły nauce o odporności w stosunkowo krótkim czasie niepomiernie się rozwinąć. Okazało się przytem, że żadna z obu tych teoryj wszystkich zjawisk w dziedzinie odporności nie tłumaczy, że przeto żadna z nich ogólną teorią odporności być nie może. Okazało się mianowicie, że w odporności zarówno fagocytoza jak i działanie czynników humoralnych mają wielkie znaczenie i że w różnych postaciach oraz poszczególnych przypadkach odporności może w rozmaitym stopniu przeważać albo i wyłącznie zachodzić działanie jednego z tych dwu czynników, komórkowego lub humoralnego.

Ze stanowiska teoretycznego przeciwstawianie w odporności czynników humoralnych czynnikom komórkowym nie jest słuszne, a to dlatego że ostatecznym źródłem czynników natury biochemicznej, działających w cieczach ustroju, są jego komórki. Przytem komórki ustroju, i to nietylko te, które mają zdolności pożerania zarazków, mają niewątpliwie pierwszorzędne znaczenie w powstawaniu najważniejszej postaci odporności, mianowicie odporności czynnej. Badania dokonane w ostatnich czasach nad odpornością miejscową, wskazują również na wielką doniosłość komórek tkankowych w powstawaniu odporności.

**Piśmiennictwo.** Behring u. Kitasato D. med. W. 1890. Behring u. Wernicke Ztschr. Hyg. Inf. 1892. Bier A. Hyperaemie als Heilmittel. Leipzig 1905; M. med. W. 1921, Nr. 6, 46, 47; B. kl. W. 1921, Nr. 11—13. Charrin A. Les défenses naturelles de l'organisme. Paris 1898. Danysz J. Ann. Past. 1900, XIV, 641. Ehrlich P. Ztschr. Hyg. Inf. 1892; B. kl. W. 1907. Eisenberg F. Prz. lek. 1902; R. Ak. Um. 1904, XLIII; Now. lek. 1907; Cbl. Bact. 1907, XLV, 44. Hamburger W. kl. W. 1903, Nr. 4. Isaëff Ztschr. Hyg. Inf. 1894, XVI, 287. Karwacki L. Krakowska S. i Jolberg M. C. R. Soc. Biol. 1926, XCV, 928, 930. Klecki K. Prz. lek. 1896; R. Ak. Um. 1906. Kollé W. u. Hetsch H. Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. Berlin, Wien 1922, I, 111. Landau H. Pam. lek. 1903. Lubarsch O. Ztschr. kl. Med. 1890, XVIII, 1; 1891, XIX, 205, 360. Ławrynowicz Now. lek. 1926, XXXVIII. Ławrynowicz A. i Bohdanowiczówna Z. Lek. wojsk. 1928, XI, zes. 3—4. Metschnikoff E. Immunität. Jena 1887; Immunité dans les maladies infectieuses. Paris 1901; Erg. Path. 1907, XI, Abt. 1. Much H. Die Immunitätswissenschaft. Würzburg 1914. Müller Th. M. med. W. 1903, Nr. 2. Nedelkovitsch J. C. R. Soc. Biol. 1930, CIII, 335. Pasteur L. C. R. Ac. Sc. 1881, XCI. Pernice e Alessi Rif. med. 1891. Sauerbeck Erg. Path. 1907, XI, 1, Abt. Tendeloo N. Ph. Allgemeine Pathologie. Berlin 1919, 160. Torkomian ref. Pr. méd. 1923, 667. Wechsberg W. kl. W. 1903, Nr. 5.

## GŁÓWNE CZYNNIKI OCHRONNE.

W sprawach zakaźnych głównymi, najlepiej poznanymi czynnikami ochronnymi, przeciwdziałającymi zakażeniu i jego skutkom, a zatem i czynnikami obronnymi, a zarazem sprowadzającymi odporność są: 1) czynnik komórkowy, t. j. działanie fagocytów czyli fagocytoza oraz 2) czynniki humoralne, pochodzące także od komórek ustroju i przechodzące do jego cieczy. Ponadto w ostatnich czasach w nauce o odporności coraz większego znaczenia, nabiera 3) uodpornienie się samych komórek i tkanek na działanie czynników, na które uprzednio były wrażliwe.

### A. FAGOCYTOZA.

Początkowe obserwacje cząstek obcych w plazmie komórek. Podstawy nauki Miecznikowa o fagocytozie. Powszechność fagocytozy w przyrodzie. Różne rodzaje fagocytów; fagocyty wolne i stałe, mikrofagi i makrofagi. Mechanizm fagocytozy. Czułość,

na bodźce chemotaktyczne i żerność fagocytów. Czynniki wpływające na fagocytozę, wzmagające ją i osłabiające. Fagocytoza cząstek ciekłych. Śródkomórkowe niszczenie mikrobów, bakterjoliza śródkomórkowa. Cytoliza śródkomórkowa. Fagoliza, bakterjoliza i cytoliza pozakomórkowa. Znaczenie fagocytozy w odporności.

Fagocytoza<sup>1</sup> jest to pożeranie przez żywe komórki cząstek obcych. Już w 1858 r. Haeckel, potem Langhans, a później inni badacze (Bizzozero, Hayem, Klebs) widzieli w protoplazmie komórek, głównie leukocytów, twory obce, jako to upostaciowane cząstki rozpadłych komórek i tkanek lub cząstki wprowadzone do ustroju, krwinki czerwone i drobnoustroje. Wprawdzie Panum a po nim chirurg Roser wyrazili przypuszczenie, że w chorobach zakaźnych ciała białe mogą pożerać zarazki i niszczyć je, naogół jednak uważano, że twory obce są mechanicznie wtłaczane do wnętrza komórek i nie przypisywano temu zjawisku żadnego znaczenia; plazmę komórkową uważano przytem za dobrą pożywkę dla drobnoustrojów, które do niej się dostały.

W 1883 r. zoolog rosyjski, Eljasz Miecznikow, (1845—1916) zauważył, że po wprowadzeniu karminu do przeźroczystego ciała larw gwiazd morskich, w pobliżu ziaren karminu gromadzą się komórki wędrujące i pożerają te ziarna. Na podstawie badania listków zarodkowych, głównie gąbek, przyszedł Miecznikow do przekonania, że u zwierząt pierwotnych nietylko tkanki listka wewnętrznego ale i środkowego miały niegdyś czynność trawienną i że twory obce spotykane w komórkach mezodermy są czynnie przez te komórki pochłonięte; wysnuł on stąd wniosek, że trawienie wśródkomórkowe, charakterystyczne dla tworów jednokomórkowych i wielu niższych zwierząt, przechodzi u zwierząt wyższych z wykształconymi narządami trawiennymi w trawienie pozakomórkowe i że zwierzęta wyższe zachowały zdolność trawienia wewnątrzkomórkowego, przekazaną im dziedzicznie przez zwierzęta pierwotne, głównie komórek, pochodzących z listka środkowego, które czynnie pożerają i niszczą w swej plazmie pożarte drobnoustroje. Komórki pożerające cząstki obce nazwał Miecznikow na propozycję wiedeńskiego zoologa Clausa fagocytami, a zdolność pożerania przez komórki cząstek obcych fagocytozą.

Miecznikow stwierdził również, że u zwierząt, poczynając od pewnego stopnia filogenetycznego ich rozwoju, w miejscu uszkodzenia tkanki stale gromadzą się wolne komórki pochodzące z listka środkowego, i to nawet u takich zwierząt, które układu naczyniowego nie posiadają, że przeto leukocytoza miejscowa jest we filogenezie odczynem niezmiernie dawnym.

W 1884 r. wykazał Miecznikow, że niższy skorupiak, rozwielitka, czyli pchła wodna (*Daphnia*), zakażona zarodnikami drożdżaka, zwalcza te zarazki zapomocą ciałek białych, które pożerają i niszczą w swej plazmie rzeczony zarodniki. Później stwierdził Miecznikow to samo

<sup>1</sup> Od φαγῆν = jeść, pożerać. Patrz Klecki.



u różnych zwierząt zimnokrwistych i ciepłokrwistych zakażonych prątkiem wąglika i różnemi innemi zarazkami bakteryjnymi, co wkrótce potwierdziło wielu innych badaczy.

Powyższe badania wskazały znaczenie fagocytozy w sprawach zakaźnych, a tem samem otwierały drogę do badań nad rolą fagocytów w odporności. Badania dokonane w tym przedmiocie głównie przez Miecznikowa i jego współpracowników w Instytucie Pasteurowskim w Paryżu, doprowadziły go do końcowego poglądu, że wszelka odporność na sprawy zakaźne sprowadza się do fagocytozy. Pogląd ten, czyli t. zw. teorię fagocytozy, przez długi czas zwalczali różni patologowie, zwłaszcza niemieccy, którzy podnosili jako zarzuty, czynione tej teorii, że fagocyty nie pożerają czynnie mikrobów, lecz że zarazki wnikają czynnie do plazmy fagocytów; że fagocyty pożerają tylko martwe zarazki albo też zarazki osłabione, już unieszkodliwione przez działanie humoralnych czynników ochronnych; albo że mogą pożerać zarazki tylko pobudzone do tego przez humoralne czynniki ustrojowe; że zarazki pożarte przez fagocyty, nie giną w ich plazmie, a nawet mogą w niej się rozmnażać; że rola fagocytów ogranicza się do usuwania drobnoustrojów z krążenia i składowania ich w różnych narządach (Much).

Wszystkie te zarzuty zostały obalone przez Miecznikowa i jego uczniów. Okazało się, że fagocyty pożerają czynnie różne mikroby, że zaś mikroby nawet żywo poruszające się nietylko do żywych ale nawet do martwych fagocytów czynnie nie wnikają; tylko niektóre grzybki rosną tak intensywnie, że mogą wrastać do różnych komórek, a nawet przerastać je nawylot; że fagocyty pożerają zarazki żywe, które pożarte mogą utrzymać się przy życiu, jak np. gonokok, prątek gruźlicy lub prątek trądu (Klemensiewicz), które, jeśli mają zdolność poruszania się, mogą się w nich poruszać, które mogą w nich rozmnażać się i rozwijać się, np. z pożartych zarodników prątka wąglika mogą w plazmie fagocyta wytwarzać się prątki; że zarazki, jako to przecinkowiec cholery, prątek wąglika, prątek tężca, paciorkowiec ropotwórczy i in., mogą być pożarte przez fagocyty w stanie zjadliwym, jak o tem świadczy to, że w pewnych warunkach mogą one wydostać się z wnętrza fagocytów w stanie zjadliwym i że fagocyty, pochodzące z ustroju prawidłowego, kilkakrotnie dokładnie przemyte fizjologicznym roztworem soli kuchennej i w ten sposób wolne od wpływu czynników humoralnych, pożerają zarówno zjadliwe jak i niezjadliwe mikroby (Löhlein); zależnie zaś od liczby i zjadliwości pożartych drobnoustrojów fagocyty mogą bądź zniszczyć je w swej plazmie, bądź same ulec szkodliwemu ich działaniu, wskutek tego obumrzeć i rozpaść się.

W obecnym stanie nauki samo zjawisko fagocytozy jak również jego znaczenie w różnych sprawach życiowych są powszechnie uznane.

Fagocytoza jest sprawą niezmiernie rozpowszechnioną w przyrodzie i częstą. Zapomocą fagocytozy pobierają pokarmy różne twory niższe,

u tworów wyższych fagocytoza służy do wchłaniania białkowych i tłuszczowych cząstek pokarmowych. Zapomocą fagocytozy usuwane są cząstki powstałe przy rozpadzie składników tkankowych i wytworów patologicznych. Fagocytoza zachodzi w przeobrażaniu się wielu zwierząt, jako to jeźowców, owadów, płazów, przy zaniku różnych tkanek i narządów tymczasowych, u niektórych zwierząt przy niszczeniu plemników (*spermato-phagia*), wytworzonych w nadmiernej liczbie i nieużytych do zapłodnienia (Caullery, Sie dlecki). Zachodzi ona w sprawach zanikowych w kobiecych narządach rodnych w okresie przekwitania, w zaniku starczym, przy gojeniu się ran i w różnych sprawach chorobnych, w których są wchłaniane i usuwane cząstki upostaciowane, stanowiące w danym środowisku ciało obce, jako to cząstki złogów włóknikowych na błonach surowicznych, krwi wylanej do tkanki, zakrzepów, obumarłych komórek lub tkanek, różnych złogów solnych lub barwikowych, wprowadzonych do ustroju drobnych cząstek obcych i t. p. Pożerane przez fagocyty bywają także i całe komórki ustrojów wyższych, jak krwinki czerwone, ciała białe, komórki nowotworowe i in. W sprawach zakaźnych i pasorzytnicznych fagocytoza zarazków czy pasorzytów, stwierdzona u zwierząt, stojących na wszelkich stopniach rozwoju, jak również u człowieka, odgrywa bardzo ważną rolę. Miecznikow uważa fagocytozę za wyraz powszechnej walki o byt: mniejszy twór wnika do tworu większego i uszkadza go; ten zaś we własnej obronie unieszkodliwia napastnika, poczem go zabija i niszczy przez wśródkomórkowe strawienie go. Stąd wysnuwa Miecznikow daleko idący wniosek, że w rozwoju filogenetycznym mogły ostać się tylko takie zwierzęta, które posiadają dobrze funkcjonujące fagocyty.

W odporności na sprawy zakaźne, w szczególności w niektórych postaciach odporności na niektóre zarazki, fagocytoza ma niewątpliwie bardzo wielkie znaczenie. Według Miecznikowa, którego jednostronny pogląd sprowadzał wszelką wogóle odporność w sprawach zakaźnych niemal wyłącznie do fagocytozy, uważać można odporność za poszczególny przypadek bardzo rozpowszechnionego w przyrodzie wchłaniania tworów upostaciowanych i wśródkomórkowego ich trawienia.

**RÓŻNE RODZAJE FAGOCYTÓW.** Fagocytami mogą być komórki wolne i komórki stałe.

Fagocytami wolnymi są niektóre rodzaje ciałek białych krwi i limfy oraz wolne, wędrujące komórki w tkankach stałych.

Fagocytami stałymi są głównie różne komórki układu siateczkowośródbłonkowego, jako to niektóre komórki siateczki miazgi śledziny, gruczołów limfatycznych, grasicy, śródbłonki naczyń zatok żylnych śledziny, naczyń włosowatych wątroby, w szczególności komórki Browicza—Kupffera, szpiku kostnego, nadnerczy, przysadki mózgowej oraz płuc, śródbłonki zatok limfatycznych gruczołów limfatycznych, a nadto różne komórki łącznotkankowe, w szczególności klasmatocyty Ranviera w sieci, przekształcone komórki okołonaczyniowe, część

poliblastów Maksimowa, oraz komórki nerwowe i glejowe, komórki wątroby, które według Browicza pożerają krwinki czerwone, nabłonki płucne, komórki mezodermalne, nowowytworzone w sprawach zapalnych, w szczególności komórki ziarniny, komórki nabłonkowate i komórki olbrzymie. Fagocytami są również śródbłonki pokrywające błony surowicze.

Wśród fagocytów odróżniamy mikrofagi i makrofagi.

Mikrofagi są to fagocyty o małych wymiarach, pożerające głównie twory małe. w szczególności drobnoustroje, a rzadko tylko twory większe, jak np. krwinki czerwone. Są to komórki wolne, obdarzone ruchami. U niektórych zwierząt bezkręgowych mikrofagami są jednojądrzaste ciała białe, u wyższych zaś zwierząt kręgowych oraz u człowieka mikrofagami są leukocyty o ziarnistości amfofilnej lub neutrofilnej oraz o ziarnistości eozynofilnej. Mikrofagi pożerają zarazki przeważnie w sprawach zakaźnych ostrych.

Makrofagi są to fagocyty o wielkich wymiarach, których średnica może dochodzić do 50  $\mu$ ; największe makrofagi czyli makrofagi olbrzymie nazwano gigantofagocytami. Pożerają one głównie twory stosunkowo duże, głównie inne komórki, zwłaszcza krwinki czerwone i białe i ich szczątki, a także niektóre drobnoustroje, jak prątki węgla, gruźlicy, trądu, niekiedy przecinkowca cholery, paciorkowca ropotwórczego, krętka gorączki powrotnej, grzybka promienicy, pasorzyta zimnicy, świdrowce i inne.

Makrofagi mogą być fagocytami wolnymi lub stałymi; makrofagami mogą być także komórki pierwotnie stałe, które w pewnych warunkach uruchomiły się i wyszły z pierwotnego związku z innymi komórkami.

Makrofagami wolnymi są monocyty t. j. krążące we krwi hemomakrofagi i krążące w limfie limfomakrofagi; są to wielkie jednojądrzaste ciała białe Ehrlicha o drobnej azurochłonnej ziarnistości protoplazmy i kulistym lub jajowatym jądrze. Makrofagami wolnymi są również histiocyty, czyli wielkie ciała wędrujące w tkance łąznej różnych narządów.

Makrofagami stałymi są powyżej wymienione fagocyty stałe.

Makrofagami pierwotnie stałymi a później uruchomionymi czyli histiocytofagami (Aleksiejew) mogą być różne komórki. Są to głównie komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego, pierwotnie wchodzące w skład śledziony, węzłów limfatycznych, szpiku kostnego, sieci (Dominici), jako to złączone i przekształcone śródbłonki, fibroblasty, komórki okołonaczyniowe w tkance łącznej, w szczególności w sieci, czyli klasmatocyty Ranviera, niezróżnicowane komórki i plasmodja płam mlecznych sieci oraz komórki tłuszczowe. Zdolność fagocytowania makrofagów, pochodzących od stałych komórek tkankowych jest wogóle stosunkowo niewielka.

Kształt makrofagów bywa rozmaity. Nieziarnista plazma makrofagów mniejszych i średniej wielkości barwi się lekko barwikami zasadowymi;



cytoplazma wielkich makrofagów ma często budowę wyraźnie pęcherzykową. Jądro makrofagów jest często kuliste lub jajowate, niekiedy wygięte lub płatowe. W stanie prawidłowym jądro makrofagów mniejszych barwi się naogół słabo, a większych silnie; w sprawach zapalnych bywa często odwrotnie. Makrofagi stałe pobudzone do żywej czynności powiększają się i rozrastają się, przyczem nierzadko skupiają się w odrębne twory tkankowe. Fagocytoza przez makrofagi zachodzi głównie w przewlekłych sprawach zakaźnych. Należy jednak zauważyć, że jak to stwierdzono zarówno w ustroju, jak i w hodowli tkanek poza ustrojem, zdolność pożerania cząstek stałych mają nietylko powyżej przytoczone komórki krwi i komórki mezenchymy, pochodzące z układu siateczkowośródbłonkowego, ale i niektóre komórki nabłonkowe, jak nabłonki płucne, nabłonki migawkowe tchawicy i oskrzeli królika (R o p s), a w pewnych warunkach wszelkie wogóle młode, rosnące i mnożące się komórki stałe oraz komórki uruchomione, uwolnione ze związku z innymi komórkami w tkance (L u b a r s c h, K u c z y ń s k i). Tak np. stwierdzono w zatruciu sublimatem pożeranie obumierających nabłonków nerkowych przez młode rosnące komórki nabłonkowe, pożeranie ciał obcych przez nabłonki płucne i przez komórki nabłonkowe sutka (B r a t i a n u i G u e r r i e r o). Pożeranie i niszczenie komórek przez inne komórki tegoż ustroju nazwano izolizją (v. G a z a).

**MECHANIZM FAGOCYTOZY.** Zjawisko fagocytozy, w szczególności zarazków, sprowadza się do zetknięcia się fagocyta z tworem, który ma być pożarty, a tem samem do zbliżenia się fagocyta wolnego do danego tworu i na czynnem wprowadzeniu go przez fagocyta do wnętrza jego plazmy, poczem plazma fagocyta działa na pożarty twór trawiąco i najczęściej w ten sposób go niszczy. Fizykochemiczna strona tego zjawiska jest w znacznej mierze wyjaśniona. Znane są także różne czynniki, które bądź potęgują fagocytozę, bądź przeciwdziałają jej.

Na to, by wolny fagocyt zbliżył się do tworu, który ma być przeżarty, a wkońcu zetknął się z nim, potrzeba, by twór ten czy jego produkty przyciągały fagocyta czyli działały nań chemotaktycznie dodatnio i by fagocyt był czuły na to działanie, jak również by fagocyt był obdarzony ruchami; ruchy plazmy fagocyta nietylko posuwają go ku tworowi, który go przyciąga, ale służą także i do jego pożarcia, tak że one to, co najmniej w znacznej mierze, stanowią o żerności fagocyta. W badaniach kinematograficznych stwierdzono, że leukocyty poruszają się poza ustrojem w pewnych granicach temperatury odpowiednio do reguły van t'Hoffa i Arrheniusa.

Z badań Lebera, Massarta i K. Bordeta, Gabryczewskiego i in. wiadomo, że różne bakterje, wyciągi z ich hodowli, jak również i toksyny różnych zarazków, jako to bakteryj ropotwórczych, pneumokoka, prątka Friedländera, prątka durowego i in., podobnie jak wyciągi z różnych narządów, nukleoproteidy i nukleoalbuminy, kwasy aminowe, pepton, niektóre fermenty, związki wywołujące silne zapalenie,

jak terpentyna, kantarydyna, histydyna, jony Ca, niektóre fosforany i różne inne ciała przyciągają ciała białe ustrojów wyższych, czyli działają na nie chemotaktycznie dodatnio z późniejszych badań okazało się, że przy rozpadzie obcogatunkowego, w szczególności bakteryjnego, a nawet i własnego białka ustroju (Bürger i Dold), przy jego stykaniu się ze sokami ustroju wytwarzają się ciała, przyciągające leukocyty. Natomiast różne kwasy w silnem stężeniu, sole zasadowe, amonjak, sublimat, trypsyna, alkohol, chloroform, chloral, makowiec i różne inne związki chemiczne odpychają te ciała, czyli działają na nie chemotaktycznie ujemne. Według Weryhy oraz Hornowskiego w rzeczywistości zachodzi tylko pociąganie ciałek białych przez różne związki chemiczne czyli chemotaktyczne działanie dodatnie na te ciała, zaś chemotaktyczne działanie ujemne na nie nie zachodzi, a tylko może nie być chemotaktycznego dodatniego działania na te ciała. Okazało się jednak, że i odpychanie ciałek białych przez różne związki chemiczne w rzeczywistości zachodzi, aczkolwiek w warunkach naturalnych stosunkowo rzadko i że w szczególności silny jad bakteryjny może tak działać, jak to wykazali Czystowicz w badaniach nad zakażeniem królika zjadliwym paciorkowcem ropotwórczym, oraz Metalnikow, Metalnikow i Sekretewa.

Kierunek działania chemotaktycznego zarazków czy ich wytworów zależy poniekąd od zjadliwości zarazków; te same zarazki o średniej zjadliwości lub ich wytwory mogą działać chemotaktycznie dodatnio, gdy tymczasem przy znacznie wzmożonej zjadliwości mogą one, jak również i ich wytwory, działać chemotaktycznie ujemnie. W zakażonym ustroju może się zmienić kierunek chemotaktycznego działania zarazków pod wpływem czynników ustrojowych; działanie chemotaktyczne niektórych zarazków, pierwotnie ujemne, może stać się dodatniem wraz z uodpornieniem się zakażonego ustroju na ich działanie. Współżycie niektórych drobnoustrojów z innymi może również zmienić kierunek chemotaktycznego ich działania. Ciężota otoczenia może również w pewnej mierze wpływać na działanie chemotaktyczne bakterij; niektóre bakterje, przyciągające ciała białe, po ogrzaniu hodowli, z której pochodzą, odpychają je. Z drugiej strony czułość fagocytów na działanie przyciągających je wytworów bakteryjnych bywa rozmaita, a zależy ona w pewnej mierze od stanu ogólnego ustroju; na zdolność poruszania się fagocytów wpływają również różne czynniki zewnętrzne i ustrojowe. Stąd powstają różnice w odczynie chemotaktycznym ciałek białych w różnych sprawach chorobnych, nie tylko zakaźnych ale i niezakaźnych, jako to w stanie głodu i wyniszczenia ustroju, w mocznicy, w ciężkich chorobach wątroby, układu naczyniowego, układu nerwowego i in. Według Miecznikowa w ustroju uodpornionym na działanie pewnych zarazków czułość fagocytów na chemotaktyczne działanie wytworów tych zarazków zwiększa się.

Przyciąganie fagocytów przez ciała, działające na nie chemotaktycznie dodatnio, zależy przeto od stężenia tych ciał w danym środowisku oraz od czułości fagocytów na ich działanie.

Bodźce chemotaktyczne dodatnio przyciągają fagocyty w większej liczbie zarówno z samej tkanki, wśród której znajduje się dany czynnik chemotaktyczny, jako też i z naczyń włosowatych, przebiegających wśród tej tkanki, przez których ścianę ciała białe przenikają (*diapedesis*) do otoczenia. Należy jednak podnieść, że działanie czynników chemotaktycznych dodatnich poprzez ścianę naczyń włosowatych nie jest jasne. Być może, że głównym czynnikiem wzmagającym przenikanie ciałek białych z tych naczyń do otoczenia w ogniskach zapalnych jest rozszerzenie rzeczonych naczyń, wywołane przez działanie wytworów zarazków i zwolnienie w nich krążenia krwi (Nicolle i Césari). W ten sposób w pobliżu czynnika chemotaktycznego, w sprawach zakaźnych w ognisku zakaźnym i w jego otoczeniu gromadzą się ciała białe czyli powstaje leukocytoza miejscowa, jeden z najważniejszych odczynów zapalnych. Rzętkowski badał ilościowo przenikanie ciałek białych z naczyń krwionośnych do otoczenia, u ludzi zdrowych i w różnych sprawach chorobnych. Znalazł on, że u ludzi zdrowych liczba ciałek białych, występujących z naczyń rzadko przekracza 4‰ ciałek, krążących we krwi—czyli że ich wskaźnik emigracyjny rzadko przekracza 4, że zaś w sprawach chorobnych, zwłaszcza zakaźnych, wskaźnik ten zwiększa się; w sprawach ropnych wynosi on według Rzętkowskiego średnio 39.

W fagocytozie, jako w zjawisku życiowym, mogą niewątpliwie działać czynniki biologiczne nieznaney natury. Fizyczna strona tego zjawiska przedstawia się w następujący sposób:

Substancje chemotaktyczne przyciągają fagocyty wtedy, gdy działają nierównomiernie na całą powierzchnię komórki, a tylko z jednej strony, albo na pewną część powierzchni komórki silniej jak na inne jej części. Pod wpływem tych substancyj na część powierzchni komórki, podległej ich działaniu, jako to pod wpływem jądów, rozpuszczających się w lipidach zewnętrznej warstwy komórki, spójność i wzajemne przyciąganie się cząsteczek zmieniają się tak, że ciśnienie powierzchni komórki w tem miejscu się zmniejsza; wówczas wskutek ciśnienia powierzchniowego pozostałych części komórki jej plazma przesuwana się w kierunku miejscowo zmniejszonego ciśnienia powierzchniowego, a zatem w kierunku ciała, działającego na komórkę chemotaktycznie dodatnio i wysuwa się w tym kierunku wypustka protoplazmatyczna. Przytem prawdopodobnie tak, jak to zachodzi u pełzaków, wskutek zmiany powierzchniowej części plazmy fagocyta powstaje masa lepka, która przytwierdza wypustkę do podstawy; masa ta jednak łatwo się rozpada, tak że gdy nowowytworzona wypustka trzyma się jeszcze podstawy, po stronie przeciwnej fagocyta jego plazma odlepi się od podstawy. Wytwarzając coraz to nowe wypustki w tym samym kierunku, przyczem ubywa masy fagocyta



po jego stronie przeciwnej, fagocyt posuwa się w tym kierunku i zbliża się do ciała, które go przyciąga. Tak samo odpychanie fagocyta jest skutkiem miejscowego zwiększenia się ciśnienia powierzchniowego na tej jego stronie, na którą działa czynnik chemotaktyczny ujemny (Roux, Rhumbler).

Przyciąganie fagocytów przez substancje chemotaktyczne dodatnie ilustruje następujący eksperyment. Jeśli pomiędzy dwie krople oleju rycynowego, zawieszone w alkoholu między dwiema płytkami szklanymi, wpuścić nieco olejku gwoździkowego, to wskutek rozpuszczania oleju rycynowego przez rzeczony olejek napięcie powierzchniowe kropeł oleju rycynowego po stronie olejku gwoździkowego się zmniejszy, krople te zbliżą się do siebie i wkońcu zleją się w jedną kroplę.

Substancje chemotaktyczne działają na fagocyty z pewnej odległości, gdy przechodzą do ich środowiska i dochodząc do nich w pewnym rozcieńczeniu, zmieniają stosunki cząsteczkowe na ich powierzchni. Według Rhumblera odczyn chemotaktyczny tworów żywych powstaje naogół łatwiej, jak ciał martwych, a to dlatego, że złożone związki, składające żywą materję, są bardzo niestałe i stąd łatwo powstają ich zmiany chemiczne, połączone ze zmianą spójności cząsteczek, a przeto i ciśnienia powierzchniowego komórki. Należy zauważyć, że zmiany ciśnienia powierzchniowego fagocyta mogą powstać także z przyczyn wewnętrznych, związanych z przemianą materji w jego plazmie, a stąd ze zmianą jej składu chemicznego.

Po zbliżeniu się fagocyta do tworu, który ma być pożarty, fagocyt styka się z nim, a wówczas wskutek rozpuszczania się powierzchniowej warstwy fagocyta, a stąd adhezji stykających się tworów, ciśnienie powierzchniowe fagocyta w miejscu jego zetknięcia się z tworem, który ma być pożarty, zmniejsza się, to zaś sprawia, że w miejscu tem powstają wypustki fagocyta, które potem ze sobą się zlewają i w ten sposób otaczają dany twór, tak że ostatecznie dostaje się on do wnętrza plazmy fagocyta. Najważniejszym przeto czynnikiem w mechanizmie fagocytozy jest zetknięcie się z tworem, który ma być pożarty z fagocyttem oraz jego przyłgnięcie do powierzchni fagocyta (Rhumbler Nicolle i Césari).

W pożeraniu przez fagocyty zarówno bakterij, jak i takich cząstek lub tworów, które nie działają na nie chemotaktycznie dodatnio, jak np. cząstek węgla lub krwinek czerwonych, jak również w pożeraniu przez fagocyty stałe, ważną rolę odgrywa przeto lepkość fagocyta (Fenn), wskutek której cząstki obce przylepiają się do jego powierzchni, jak również ich zwilżanie przez fagocyta, co zmniejsza ich napięcie powierzchniowe, oraz sprowadza okolenie ich plazmą fagocyta. Równie ważną rolę w tej sprawie odgrywają własności powierzchni cząstek pożeranych, fagocytoza bowiem jest ostatecznie skutkiem stosunku sił, działających na stykających się ze sobą powierzchniach.

Sądząc z badań Rhumblera nad fagocytozą u pełzaków, cząstki obce mogą dostać się do wnętrza fagocyta nawet i bez okalania ich wypustkami jego plazmy, a to mianowicie wtedy, gdy adhezja danych cząstek z powierzchnią fagocyta jest większa jak z ciekłym środowiskiem, w którym fagocytoza się dokonywa.

We wstępnym okresie fagocytozy, w którym poruszający się fagocyt zbliża się do ciała, które ma pożreć i w którym styka się z tem ciałem, niewątpliwie działają czynniki fizyczno-chemiczne. Dalsze akty fagocytozy wiążą się już tylko z czynnościami życiowymi fagocyta. Wypada jednak zauważyć, że w pożeraniu tworów obcych przez fagocyty zaznacza się nierzadko element wyboru, który sprawia, że z pośród rozlicznych tworów czy cząstek obcych fagocyt pożera jedne a pomija inne, a nawet wręcz od nich się oddala. Czy to jest wyłącznie skutek chemotaktycznego działania rzeczonych tworów, czy też działają tu także i inne nieznanne czynniki biologiczne, jakie między innymi stanowią o czułości fagocytów na bodźce zewnętrzne, rozstrzygnąć niepodobna.

Pożeranie przez mikrofagi zarazków lub cząstek o większych wymiarach dokonywa się w ten sposób, że mikrofagi w pewnej liczbie gromadzą się w pobliżu tych tworów i ściśle je otaczają, poczem ich protoplazma zlewa się w jedną całość; w ten sposób może powstać komórka olbrzymia lub gigantofagocyt. Tak np. mikrofagi królika lub świnki morskiej otaczają prątki wąglika lub świdrowce, poczem je niszczą, według Sauerbecka przez samo stykanie się z nimi, a zatem zapomocą wydzielanego wytworu, który je uszkadza.

**Określenie nasilenia fagocytozy.** Nasilenie fagocytozy określa się dosyć dokładnie przez oznaczenie wskaźnika fagocytozy (*index phagocytosis*). W tym celu określa się liczbę zarazków, pożartych przez 100 lub 200 fagocytów i oblicza się, ile pożartych zarazków przypada na jednego fagocyta; liczba, która to wyraża, jest wskaźnikiem fagocytozy. Niektórzy badacze określają nasilenie fagocytozy przez oznaczenie odsetka fagocytów, których plazma zawiera pożarte zarazki, bez względu na ich liczbę, na 100 lub 200 fagocytów w tym względzie zbadanych. Ten drugi sposób określania nasilenia fagocytozy jest jednak mniej dokładny, jak określenie go przez oznaczenie wskaźnika fagocytozy.

**Czynniki wpływające na fagocytozę.** Pożeranie przez fagocyty cząstek obcych, w szczególności zarazków, czyli ich żerność, zależy od różnych czynników, bądź związanych z fagocytami lub z zarazkami, bądź też działających z zewnątrz na nie. Jedne z tych czynników wspierają czy wzmagają fagocytozę, inne ją utrudniają i osłabiają.

Według Arnetha fagocytami są tylko dojrzałe, niezbyt młode i niestare leukocyty. Zarazki nieporuszające się, są pożerane łatwiej, jak poruszające się; stąd unieruchomienie zarazków przez swoiste niweczniki, aglutyniny czyli zlepki, ułatwia ich pożarcie przez fagocyty.

Fagocytoza zarazków dokonywa się najlepiej w temperaturze ciała.

Także i poza ustrojem fagocytoza jest najsilniejsza w temperaturze 37°; w temperaturze od 5° do 37° wzmagą się, a w temperaturze od 37° do 55° słabnie, a w końcu ustaje. Ciałka białe osobników gorączkujących fagocytują najsilniej w tej temperaturze, do której się podniosła temperatura chorych, od których pochodzą (Madsen i Wulff). Emanacja radu potęguje fagocytozę prątka okrężnicy i gronkowca ropotwórczego złocistego, a osłabia fagocytozę prątka gruźlicy.

Dokładnie przemyte leukocyty mogą pożerać zarazki poza ustrojem w środowisku obojętnym, jakim jest fizjologiczny roztwór soli kuchennej. Dodanie do tego roztworu wapnia w małej ilości, jako to 0,005%  $\text{CaCl}_2$  (Hamburger) lub soli magnezowych wzmagają fagocytozę zarazków; to samo czyni dodanie do roztworu białka w małej ilości. W prawidłowej surowicy krwi fagocyty pochodzące z ustroju tegoż gatunku pożerają zarazki silniej, jak we fizjologicznym roztworze soli kuchennej lub w płynie Ringera; obcogatunkowa zaś surowica osłabia fagocytozę zarazków. W surowicy krwi osobników uodpornionych na dane zarazki ich fagocytoza jest silniejsza, jak w surowicy prawidłowej. Sawczenko i Miecznikow przypisywali działanie surowicy potęgującej fagocytozę, zawartym w niej ciałom, pobudzającym czynność fagocytów, które nazwali stymulinami, co jednak nie potwierdziło się; natomiast potęgującą fagocytozę działanie surowicy swoistej można przypisać zawartym w takiej surowicy ciałom, zwanym opsoninami lub bakterjotropinami, które działają nie na fagocyty, lecz na zarazki, które mają być pożarte.

Philipsborn, który badał pożeranie cząstek tuszu przez fagocyty, pochodzące od chorych, we własnej ich surowicy, stwierdził wzmogoną żerność fagocytów w ciężkiej gruźlicy, róży i w niektórych innych sprawach ropnych. W ustroju uodpornionym na pewne zarazki szczególnie wybitnie, niemal swoiście, wzmagają się żerność fagocytów względem danych zarazków (Wright, Bordet, Metalnikow, Wigodczikow i in.), a poza ustrojem fagocyty pochodzące z uodpornionego ustroju silnie pożerają dane zarazki bez pomocy jakichkolwiek czynników humoralnych, zawartych we krwi czy surowicy krwi uodpornionego ustroju.

Fagocyty świnki morskiej, uodpornionej na błonicę, pożerają silnie poza ustrojem nie tylko bakterje błonicy ale także i paciorkowca, hodowanego przez tydzień we współżyciu z tą bakterją. Zjawisko to nazwano parafagocytozą (Wigodczikow i Mannilowa).

Fagocytozę miejscową zarazków w ustroju, zwłaszcza w jamach surowicznych, potęguje wprowadzenie do danej części na 24 godziny przed jej zakażeniem buljonu, moczu, a nawet zupełnie obojętnej cieczy, jaką jest fizjologiczny roztwór soli kuchennej, zwłaszcza zaś ciał działających silnie chemotaktycznie dodatnio, w szczególności kwasu nukleinowego.

Pożeranie cząstek obcych przez makrofagi stale, wchodzące w skład



układu siateczkowsródbłonkowego, zależy od sprawności tego układu. Na czynność układu siateczkowsródbłonkowego można sztucznie wpływać zapomocą zaczopowania jego elementów, a to przez pozajelitowe wprowadzenie, najlepiej wprost do krwi, elektroujemnych ciał koloidalnych, jak kolargolu, elektrargolu, disperganu, elektroferrolu, ocukrzonemu tlenku żelazistego (*ferrum oxydatum saccharatum*) i in., barwników, jak błękit pyrolowy, błękit trypanowy, karmin litowy, czerwień obojętna i in., tuszu chińskiego, preparatu oliwy o bardzo małych cząstkach, zwanego oleokonjolem i in., które wnikają do komórek układu siateczkowsródbłonkowego; zależnie od rozproszenia cząstek tych ciał jedne z nich, jak błękit pyrolowy lub żelazo koloidalne zrazu wypełniają komórki w sposób rozlany, a potem w nich się strącają czy to wskutek zwiększonego stężenia, czy też przez elektrolity i składają się w komórkach w postaci drobnych ziarenek, inne zaś, jak tusz chiński, gromadzą się w komórkach odrazu w postaci ziarenek. O sprawności układu siateczkowsródbłonkowego można wnosić z szybkości, z jaką wprowadzone do krwi cząstki obce, w szczególności barwniki, z niej znikają. Należy jednak zauważyć, że gromadzenie się w komórkach układu siateczkowsródbłonkowego różnych ciał nie jest jednakie i równomierne, że zależy ono od wnikliwości tych ciał, co wiąże się ze stanem rozproszenia ich cząstek, od sposobu ich wprowadzenia do ustroju oraz od powinowactwa do nich komórek różnych części rzeczonoego układu, które bywa rozmaite, tak że w niektórych jego częściach mogą się gromadzić tylko pewne koloidy. Szybkość, z jaką wydalają się z ustroju różne ciała złożone w układzie siateczkowsródbłonkowym także jest rozmaita (Boerner, Patzelt, Pfeiffer i Standenath).

W powyższy sposób czopuje się układ siateczkowsródbłonkowy głównie w tym celu, ażeby wyłączyć jego czynność; w tym samym celu wycina się śledzionę, w której u człowieka i niektórych zwierząt ssących układ siateczkowsródbłonkowy jest w znacznej mierze ześrodkowany. Tak można porazić czynność znacznej części rzeczonoego układu, nie można jednak całkowicie wyłączyć jego czynności, przyczem zresztą utrzymanie życia nie byłoby możliwym. Otóż zaczopowanie układu siateczkowsródbłonkowego niezawsze poraża jego czynność; zaczopowanie go jednym ciałem może nawet pobudzić go do wzmożonego pochłaniania i gromadzenia innego ciała, czy do wzmożonej czynności w ogólności (Standenath). Pozatem czynność układu siateczkowsródbłonkowego potęgują: ciepło, promienie ultrafioletowe, promienie R o e n t g e n a i radu, pozajelitowe wprowadzenie do ustroju metalów koloidalnych, obcego białka, różnych szczepionek, zwłaszcza upust krwi, dokonany przed kilku dniami (Haendel i Malet), niektóre hormony, w szczególności hormon tarczycy, zadrażnienie nerwu współczulnego oraz nerwu błędnego (Papilian i Janin), przyczem komórki rzeczonoego układu, których czynność się wzmogła, rozrastają się.

W warunkach naturalnych czynność układu siateczkowośródbłonkowego zwiększa się w różnych sprawach zakaźnych, co może spowodzić jego przerost i rozrost jego utkania, w niedokrwistości powstałej na tle nadmiernego niszczenia krwinek czerwonych i w różnych postaciach żółtaczki hemolitycznej.

Nie wszystkie zarazki są jednakowo pożerane przez fagocyty; niektóre zarazki, jak prątek duru brzuszego lub przecinkowiec cholery są niszczone w ustroju głównie przez czynniki humoralne, inne zaś, zwłaszcza ziarenkowce, gronkowce i paciorkowce ropotwórcze, meningokoki, gonokoki, pneumokoki, są natomiast silnie pożerane. Fagocytoza zarazków zależy także od ich zjadliwości; zwiększenie do pewnego stopnia zjadliwości zarazków zwiększa ich pożeranie przez fagocyty (Dzwońska), jednakże bardzo znaczna zjadliwość zarazków przeciwdziała temu, a to przez wytwarzanie przez zarazki agresyny (Buil). Zarazki, które utraciły zjadliwość, jak również bakterje niechorobotwórcze są wogóle słabo pożerane, a mogą i wcale nie być pożerane przez fagocyty. W zakażeniach mieszanych fagocytoza jest niekiedy silniejsza, jak w zakażeniu każdym z danych zarazków z osobna; tak jest np. w zakażeniu mieszanym prątkiem wąglika i prątkiem Friedländera.

Czynnikami **osłabiającymi fagocytozę** są anizotonia środowiska, zmiany w obu kierunkach stężenia w niem jonów  $H^+$ , zmiany temperatury, światło, zwłaszcza zaś promienie ultrafioletowe, naświetlanie promieniami Roentgena (Schwiehorst), brak elektrolitów w środowisku (Sawczenko),  $CO_2$  w znacznej ilości, jod, makowiec, alkohol, chloroform, chlorał, cholesteryna, chinina, antypiryna i różne inne środki przeciwgorączkowe, kwas mlekowy, silne jady bakteryjne, zwłaszcza leukocydyna i agresyny. Po pożarciu cząstek obcych, nawet obojętnych, w znacznej liczbie, jak cząstek węgla drzewnego, karminu lub bakteryj niechorobotwórczych, fagocyty tracą na pewien czas zdolność pożerania innych tworów, nawet działających na nie silnie chemo-taktycznie dodatnio. Osłabiają również fagocytozę usunięcie z ustroju tarczycy (Asher, Dzwońska) oraz przecięcie nerwu błędnego, a także i nerwu sympatycznego, co prawdopodobnie wiąże się z ich wpływem na gruczoły dokrewne. Przewodzenie zadrażnienia nerwu błędnego dokonywa się nie tylko przez nerwy, ale i drogą humoralną, za pośrednictwem nieznanego ciała (O. Loewi), jakiego zrazu dopatrywano się w cholinie, co jednak okazało się niesłusznym (Witanowski). Otóż z badań Dzwońskiej wynika, że nie tylko przecięcie nerwu błędnego osłabia fagocytozę, ale że u świnek morskich, także i przetoczenie krwi zwierzęcia z przeciętym nerwem błędnym normalnemu zwierzęciu również osłabia pożeranie przez jego fagocyty bakteryj okrężnicy.

Czynność układu siateczkowośródbłonkowego jest osłabiona w ciężkich sprawach zakaźnych, jak posocznica, ropnica, ciężkich i długo przewlekających się przypadkach czerwotki, zimnicy, gruźlicy i in. Jest

ona, słaba w niedorozwoju czy wrodzonej niższości jego utkania słabnie po nadmiernie silnem działaniu promieni Roentgena, słabnie również w czerwienicy czyli chorobie Vaqueza, powstającej przeważnie u mężczyzn, której etiologia nie jest znana, a w której liczba krwinek czerwonych dochodzi do 20 milionów w 1 mm<sup>3</sup> krwi, skóra, zwłaszcza twarzy, nabiera wiśniowoczerwonej lub brunatnoczerwonej barwy, powstają ból i zawrót głowy, bicie serca, podniecenie nerwowe lub przygnębienie i wyczerpanie, powiększenie śledziony, a niekiedy i wątroby. W chorobie tej wzmożonej czynności rozrośniętej tkanki krwiotwórczej nie równoważy niszczenie krwinek czerwonych w odpowiedniej mierze przez słabo działający układ siateczkowośródbłonkowy.

Oslabienie fagocytozy obserwowano również w awitaminozach eksperymentalnych: w szkorbutcie świnek morskich i w chorobie ryżowej gołębi (Parrino i Scarpulla).

\* \* \*

W warunkach prawidłowych fagocytoza dokonywa się głównie w tkankach. W sprawach zakaźnych dokonywa się ona także we krwi, limfie oraz w patologicznych cieczach ustroju. W początkowym okresie spraw zakaźnych fagocytoza zarazków dokonywa się często we wrotach zakażenia i w pierwotnym ognisku zakaźnym, gdzie ze względu na dalszy przebieg sprawy ma ona niezmiernie wielkie znaczenie, gdy zaś zarazki przejdą do części odległych lub zakażenie uogólni się, to fagocyty pożerają je w różnych częściach ustroju, przyczem jednak sprawa ześrodkowuje się głównie we wtórnych ogniskach zakaźnych oraz w niektórych narządach o powolnem krążeniu, zawierających część układu siateczkowośródbłonkowego, jak w wątrobie, śledzionie i węzłach limfatycznych. W przebiegu jednej i tej samej sprawy zakaźnej, wskutek zmian, jakie zachodzą w zakażonym ustroju, a to głównie wskutek zmiany zjadliwości zarazków z jednej strony, a z drugiej strony wskutek wytwarzania się odporności zakażonego ustroju, intensywność fagocytozy może się zmieniać. W początkowym okresie sprawy zakaźnej może ona być nawet słabsza jak w warunkach prawidłowych, a w późniejszych okresach choroby może się ona spotęgować.

**Fagocytoza cząstek ciekłych.** W różnych sprawach chorobnych, w których krwinki czerwone nadmiernie się rozpadają, powstają w różnych narządach, głównie w wątrobie, śledzionie i szpiku kostnym, złogi żelaza, pochodzącego z rozłożonej hemoglobiny rozpadłych krwinek. Quincke, który pierwszy tę zmianę stwierdził w niedokrwistości złośliwej i nazwał żelazicą tkanek (*siderosis*), zauważył także pierwszy, że w rzeczonych warunkach ciała białe w naczyniach włosowatych zawierają złogi żelaza. Potem okazało się, że ciała białe w macicy ciężarnej i w łożysku zawierają cząstki żelaza, nierzadko wypełniające w znacznej mierze ich



plazmę i że w różnych chorobach, jak w ciężkich postaciach niedokrwistości, gruźlicy, durze brzuszny, czerwonca i in. ciała białe zawierają żelazo. W eksperymentalnych zaś badaniach, w których wprowadzano pozajelitnie do ustroju rozpuszczalne związki żelaza, jak np. tlenek żelazowy ocukrzony (*ferrum oxydatum saccharatum*), zarówno mikrofagi jak i makrofagi pochłaniały z roztworu żelazo, tak że można było wykazać je mikrochemicznie w ich plazmie (Stender, Samojłow, Lipski i in.). Mikrofagi pochłaniają również z roztworu związki arsenu (Besredka), atropinę, strychninę (Lombard), jod (Labbé i Lortat-Jacob). Z badań Miecznikowa, Vaillarda i Vincenta oraz E. Wolffa, wynika, że fagocyty pochłaniają także jady bakteryjne, w szczególności jad tężcowy; u zwierząt nań uodpornionych, po wprowadzeniu tego jadu do ustroju powstaje leukocytoza, a wysięki, zawierające dużo fagocytów, zawierają zarazem rzeczony jad; po sprowadzeniu miejscowej przemijającej oporności jamy brzusznej przez wstrzyknięcie do niej fizjologicznego roztworu soli kuchennej i wprowadzeniu do tej jamy martwych prątków durowych, nagromadzone w niej fagocyty pochłaniają i niszczą endotoksynę durową (Besredka). Makrofagi, pochłaniające w ogniskach zapalnych wytwory toksyczne, nazwał Aleksiejew toksynofagami; jest przeto rzeczą możliwą, że i inne komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego zobojętniają zatruwające ustroj jady bakteryjne.

**Śródkomórkowe niszczenie mikrobów i innych komórek. Bakterjoliza śródkomórkowa. Cytoliza śródkomórkowa.** Mikroby pożarte przez fagocyty są trawione w ich plazmie przez fermenty śródkomórkowe, endoenzymy czyli endolizyny. Podobnie jak plazma różnych pierwotniaków, która zawiera fermenty trawiące pokarmy pobrane przez te twory, jako to plazma pełzaków, zawierająca amebodiastazę (Mouton), plazma ukwiałów, zawierająca aktiniodiastazę (Mesnil) i in., plazma fagocytów zawiera różne fermenty, a wśród nich proteolityczny ferment trawienny, wrażliwy na działanie gorąca, niszczone już przez temperaturę 56°. Miecznikow nazwał ten ferment komórkowy cytazą. Odróżnia on przytem zawartą w mikrofach mikrocytazę, trawiącą głównie drobnoustroje oraz zawartą w makrofach makrocytazę, trawiącą głównie większe komórki, jak krwinki czerwone, plemniki i in., a trawiącą i niszczącą bakterje wolniej i słabiej jak mikrocytaza. W późniejszych badaniach stwierdzono jednak, że bakterjobójcza endolizyna, zawarta w mikrofach znosi temperaturę dochodzącą do 65°, a niekiedy i wyżej, że nie daje się z ciałek białych wyciągnąć, że nie jest swoista, że nie łatwo przechodzi przez sączki porcelanowe i że ją strąca siarczan amonu. Makrofagi ani limfocyty takiej endolizyny nie zawierają. W plazmie fagocyta w otoczeniu trawionego mikroba wytwarza się wodniczka, której zawartość, jak to stwierdził Miecznikow, oddziaływa zwykle słabo kwaśno; zakwaszenie plazmy fagocyta wiąże się tu prawdopodobnie z jej uszkodzeniem przez wytwory pożartego mikroba. Według Opie'go tylko je-

dnojądrzaste fagocyty wydzielają enzym, działający w środowisku kwaśnym, zaś wielojądrzaste fagocyty wydzielają proteazę, działającą w środowisku zasadowym. Metalnikow zaś wyjaśnia, że oddziaływanie chemiczne środowiska, w którym odbywa się trawienie śródkomórkowe, zależy od rodzaju trawionego ciała, do którego fagocyt przystosowuje wydzielane przezeń fermenty; oddziaływanie chemiczne środowiska może nawet zmienić się w toku trawienia śródkomórkowego jednego i tego samego twor.

Obok proteazy zawierają leukocyty także i erepsynę (Jochmann).

Mikroby, których warstwę zewnętrzną składają ciała tłuszczowate i woskowate, w szczególności prątki gruźlicze, są pożerane przez makrofagi i niszczone w ich plazmie. Prawdopodobnie warstwę zewnętrzną tych mikrobow niszczą śródkomórkowe fermenty, lipolityczny i diastatyczny, poczem dopiero wewnętrzną, białkową część mikrobow trawi ferment proteolityczny; należy jednak zauważyć, że fermentów lipolitycznego i diastatycznego w plazmie makrofagów dotychczas bezpośrednio nie stwierdzono. Wiadomo jednak, że lipazę zawierają limfocyty (Bergei), których rola w niszczeniu zarazków nie jest jeszcze wyjaśniona, a których niektóre postacie wiążą się, jak się zdaje, z makrofagami. W plazmie fagocytów, które pożarły mikroby, zachodzi przeto ich niszczenie przez śródkomórkowe fermenty trawienne, czyli bakterjoliza śródkomórkowa. Mikroby niszczone w plazmie fagocytów, zależnie od stopnia doznanego uszkodzenia, okazują rozmaite zmiany.

Bakterje obdarzone ruchami tracą przedewszystkiem zdolność poruszania się. Konstytucja fizyczna pożartych mikrobow zmienia się, tak że łamią one światło inaczej jak mikroby wolne w stanie prawidłowym. Zmienia się również konstytucja chemiczna ciała pożartych mikrobow, co wyraża się w zmianie ich powinowactwa do rozmaitych barwników; pożarte i trawione drobnoustroje barwią się inaczej jak w stanie wolnym, słabiej lub silniej, albo metachromatycznie, np. błękitem metylenowym czerwono, lub też powinowactwo mikrobow do barwników zasadowych zmienia się na powinowactwo do barwników kwaśnych, tak że w preparacie zabarwionym np. mieszaniną zasadowego błękitu metylenowego i kwaśnej eozyny, w którym bakterje wolne barwią się niebiesko, bakterje pożarte, jako to prątek duru brzuszego, prątek okrężnicy, przecinkowiec cholery, prątek błonicy i in. barwią się eozyną czerwono. Przytem powstają zmiany morfologiczne pożartych i trawionych mikrobow. Ich obrysy zacierają się, ciało prątków pęcznieje, cieńsze lub przewęża się, wygina się, w jego wnętrzu powstają nieprawidłowe ziarna, kształt końców prątków zmienia się, tak że cała postać prątków zniekształca się, niekiedy zaś prątki rozpadają się na ziarna, a w późniejszych okresach trawienia śródkomórkowego ciało prątków może nawet we wnętrzu fagocyta zupełnie się rozpuścić. Zazwyczaj jednak, nawet przy zupełnym zniszczeniu pożartych prątków pozostają w plazmie fagocyta przez dłuższy przeciąg czasu szczątki strawionych mikrobow.

Prątki gruźlicze mogą przeobrazić się w plazmie fagocytów na ziarna Mucha. Tak samo ziarenkowce pożarte przez fagocyty pod wpływem fermentów trawiennych wyrodniają, obumierają i rozpuszczają się w plazmie fagocytów. Pożarte i trawione zarodniki drobnoustrojów tracą zdolność kiełkowania.

Większe komórki, zarówno obce jak i pochodzące z tego samego ustroju, pożarte przez fagocyty, głównie przez makrofagi, są również w ich plazmie trawione i niszczone czyli ulegają cytolizie śródkomórkowej. W plazmie fagocytujących makrofagów powstają liczne wakuole. Śródkomórkowe trawienie pożartych tworów odbywa się w nich, podobnie jak trawienie mikrobów w mikrofach, w środowisku kwaśnym (Miecznikow). Makrofagi mogą pożerać i niszczyć przez strawienie najrozmaitsze komórki; w warunkach naturalnych, poza drobnoustrojami i szczątkami komórek tego samego ustroju, najczęściej pożerają one w całości pochodzące z tegoż ustroju krwinki czerwone oraz mikrofyagi, nierzadko z zawartymi w ich plazmie pożartymi mikrobami. Plazma makrofagów mieści zwykle kilka, a nieraz i kilkanaście pożartych komórek, uszkodzonych i niszczonych przez fermenty śródkomórkowe. Pod wpływem tych fermentów zmienia się kształt pożartych krwinek czerwonych, wytwarzają się w nich jamki, z krwinek uchodzi hemoglobina i przeobraża się. Pożarte mikrofyagi wyrodniają, ich kształt i barwienie się zmieniają się; ich plazma może we wnętrzu makrofaga rozpaść się lub rozpuścić się, tak że obrysy pożartego leukocyta znikają, a jako ślad po nich pozostają tylko ziarna neutrofilne lub eozynofilne, widocznie odporniejsze na działanie fermentów śródkomórkowych, jak plazma, która je zawiera. Niekiedy ziarna neutrofilne lub eozynofilne, czy to w plazmie zwyrodniałego i rozpadającego się leukocyta, czy też uwolnione z plazmy przy rozpadzie leukocyta, zbijają się w większe masy jednostajnie barwiące się bądź zasadowymi, bądź kwaśnymi barwnikami. Jądro pożartych leukocytów również się zmienia, traci własność prawidłowego barwienia się zasadowymi barwnikami, a w końcu rozpada się; jego istota chromatynowa często przytem rozplywa się i przybiera kształt kulistych tworów, które silnie się barwią zasadowymi barwnikami. Niestrawione szczątki pożartych cząstek wydalają się z plazmy fagocyta, a to według Rumblera wskutek zmian chemicznego ich składu, które sprawiają, że ich powinowactwo do ciekłego środowiska fagocyta staje się większe jak do jego plazmy.

**Fagoliza. Bakterjoliza pozakomórkowa. Cytoliza pozakomórkowa.** Pożeranie przez fagocyty i trawienie śródkomórkowe zarazków niezawsze ma pożądany skutek, to znaczy niezawsze kończy się zniszczeniem pożartych mikrobów. W przewlekłych sprawach zakaźnych zarazki mogą przez długi czas żyć w plazmie fagocytów, niejako współżyć z niemi. Zarazki pożarte przez fagocyty mogą nietylko same nie być zniszczone, ale nawet mogą zniszczyć komórki, które je pożarły. Aczkolwiek bowiem



plazma fagocytów jest mniej wrażliwa na działanie różnych trujących wytworów zarazków, jak plazma innych bardziej zróżnicowanych komórek ustroju, to jednak silne działanie takich wytworów może niewątpliwie ją uszkodzić, a nawet zniszczyć zupełnie zarówno plazmę jak i jądro fagocyta, czyli sprowadzić jego rozpad przez plazmolizę i karjolisę. Rozpad fagocytów zwiemy fagolizą.

Jak to już wyżej powiedziano, fagoliza jest sprawą, zachodzącą już w warunkach fizjologicznych. W różnych warunkach patologicznych fagoliza może być wzmożona. Otóż jednym z czynników patologicznych, sprowadzających fagolizę, niekiedy masową, jest pożarcie przez fagocyty zarazków, zwłaszcza bardzo zjadliwych, w znacznej liczbie. Wtedy bowiem przeciwważą się w plazmie fagocyta z jednej strony działanie fermentów komórkowych, uszkadzające pożarte zarazki, a z drugiej działanie wytworów pożartych zarazków, uszkadzające fagocyta. Zależnie od tego, które z tych działań przeważa, giną albo pożarte zarazki, albo też pożerające je fagocyty, a to wskutek fagolizy, wywołanej przez wytwory pożartych mikroobów. Wskutek działania tych wytworów fagocyty wyrodniają i rozpadają się, ziarna uwolnione z ich plazmy uwalniają się i utrzymują się przez pewien czas w kupkach w tem miejscu, w którym znajdował się przedtem zawierający je fagocyt, potem zaś rozchodzą się w środowisku, wyrodniają, a wkońcu zostają zniszczone i znikają. Jądro fagocytów niszczy się przez karjolisę, a jego substancja chromatynowa nierzadko przeobraża się, podobnie jak w plazmie makrofagów, na twory kuliste, silnie barwiące się zasadowymi barwnikami. Z rozpadłych fagocytów uwalniają się pożarte przez nie mikroby, które w tych warunkach zachowują zjadliwość i mogą po wydostaniu się z plazmy fagocyta zakażać i uszkadzać inne komórki ustroju.

Przy rozpadzie fagocytów uwalnia się z ich plazmy cytaza i przechodzi do otoczenia. Przy masowym ich rozpadzie cytaza może się nagromadzić w danem środowisku w znacznej ilości, a gdy środowisko to zawiera czy to bakterje, czy też krwinki czerwone lub ciała białe, to rzeczony ferment komórkowy może je uszkadzać czy niszczyć pozakomórkowo, innymi słowy może być czynnikiem działającym w bakterjolisie pozakomórkowej lub w cytolisie pozakomórkowej. W bakterjolisie i cytolisie pozakomórkowej powstają zmiany mikroobów oraz krwinek czerwonych lub ciałek białych zupełnie podobne do tych, jakie sprowadza śródkomórkowe ich niszczenie w plazmie fagocytów. Zależnie od warunków to samo ciało uszkadza zatem i niszczy zarówno mikroby jak i inne komórki wyższego rzędu bądź we wnętrzu fagocytów, bądź też pozakomórkowo. Masowa bakterjoliza pozakomórkowa zjadliwych zarazków jest niebezpieczna z tego względu, że przy rozpadzie zarazków uwalnia się z nich dużo toksyn, a wtedy nawet po zwalczeniu zakażenia, wskutek masowego zniszczenia zarazków może powstać ciężkie zatrucie ustroju ich wytworami.

**Znaczenie fagocytozy w odporności.** Krańcowy pogląd Miecznikowa, który sprowadzał obronę od zarazków i odporność na ich działanie we wszelkich jej postaciach wyłącznie do fagocytozy i który uważał, że w walce o byt mogły się ostać tylko te zwierzęta, które posiadały sprawne fagocyty, nie mógł utrzymać się w nauce. Utrzymały się jednak, potwierdzone przez innych, zasadnicze wyniki badań Miecznikowa i jego szkoły, które wskazują, że znaczenie fagocytozy w odporności jest niezmiernie wielkie, co dzisiaj jest rzeczą niemal powszechnie uznaną.

W ostatnich czasach stwierdza v. Philipsborn, że w ostrych sprawach zakaźnych szybkość poruszania się leukocytów zmniejsza się, poczem w lekkich przypadkach wkrótce, a w ciężkich przypadkach powoli powraca ich szybkość pierwotna, w przewlekłych zaś sprawach zakaźnych szybkość poruszania się leukocytów nie zmienia się.

Dopiero dokonane w ostatnich czasach badania nad czynnością układu siateczkowośródbłonkowego pozwoliły należycie ocenić jego niezmiernie wielkie znaczenie w przemianie materji, a stąd w powstawaniu wielu chorób, oraz w obronie ustroju od zakażenia, w szczególności jako układu, którego komórki pożerają i niszczą zarazki<sup>1</sup>. Jako wyraz wzmożonej czynności układu siateczkowośródbłonkowego powstaje monocytoza, t. j. zwiększenie się we krwi liczby monocytów, wynoszącej w warunkach prawidłowych 4—8% wszystkich ciałek białych, dochodzące w niektórych sprawach zakaźnych, jak w ospie, do 55%. Monocytoza powstaje w powolnym zapaleniu wosierdzia (*endocarditis lenta*), w durze brzuszonym w drugim tygodniu choroby, w płonicy, ospie, odrze, różyczce, kokluszu, zimnicy, w monocytowym zapaleniu gardła (Schultz, Baader), chorobie uleczalnej, w której liczba monocytów we krwi może dojść do 78% a w której powstaje zmiana migdałków podobna do błoniczej, a okoliczne gruczoły limfatyczne, śledziona i wątroba powiększają się, w agranulocytozie, chorobie śmiertelnej, w której liczba ziarnistych ciałek białych krwi znacznie się zmniejsza, a niekiedy ciała te zupełnie ze krwi znikają, przyczem powstają zmiany zgorzeli nowowe w jamie ustnej, obrzęk okolicznych gruczołów limfatycznych oraz żółtaczką, wreszcie w pewnej postaci białaczki (*leucaemia*). Monocytoza powstaje także w eksperymentalnych sprawach posocznicznych (Szczepański).

W eksperymentalnym zakażeniu zwierząt laboratoryjnych paciorkowcami i gronkowcami ropotwórczemi, lasecznikiem gruźlicy, bakterją dżumy, krętkami duru powrotnego i innymi zarazkami przebieg sprawy zakaźnej po zaczopowaniu układu siateczkowośródbłonkowego jest cięższy wskutek wyłączenia czynności fagocytów, wchodzących w skład rzeczowego układu.

Z wielu badań w tym przedmiocie wynika, że przebieg i zejście różnych spraw zakaźnych w znacznej mierze zależy od sprawności układu

<sup>1</sup> Patrz Paszkiewicz. Venulel, Semerau — Siemianowski.

siateczkowośródbłonkowego, którego komórki pożerają zarazki, a nadto wytwarzają przeciwko zarazkom zwrócone niweczniki.

W wielu sprawach zakaźnych chronią ustrój bądź mikrofagi, bądź makrofagi; mikrofagi przeważnie w sprawach ostrych, makrofagi zaś w przewlekłych. Nierzadko, w ostrych sprawach zakaźnych, a także w gruźlicy, z początku pożerają zarazki głównie mikrofagi, a potem makrofagi (Metalnikow i Sekretewa). Fagocytoza jest w wielu przypadkach głównym czynnikiem odporności wrodzonej, gatunkowej, jak np. odporności na wąglika psa, którego krew nie działa bakterjobójczo na tego zarazka; w takich przypadkach sztuczne wstrzymanie fagocytozy znosi wrodzoną odporność na dane zakażenie. W ustroju ptaków fagocytoza prątków gruźlicy ludzkiej, na które ptaki są odporne, jest silniejsza, jak fagocytoza prątków gruźlicy ptasiej (Dembiński).

W wielu przypadkach odporności nabytej fagocytoza zarazków jest wybitniejsza jak w ustroju nieuodpornionym; stwierdzono to u królików uodpornionych na wąglika oraz na gronkowca ropotwórczego, u koni uodpornionych na paciorkowca ropotwórczego (Salimbeni), u tuberkulizowanych świnek morskich (Dembiński), u myszy białych uodpornionych na świdrowca Lewisa (Laveran i Mésnil) i in. Według Metalnikowa i Tumanowa po zakażeniu świnek morskich zarazkami, na które są uodpornione, leukocytoza powstaje rychlej, a fagocytoza zarazków jest silniejsza, jak u zwierząt kontrolnych, u których fagocytoza jest przytem późniejsza i trwa dłużej. Ponadto w ustroju uodpornionym zdolność fagocytów zwalczania danych zarazków zwiększa się. Wynika to z różnych badań, a w szczególności z eksperymentów Patterssona i Salimbeniego, w których zwierzęta zakażone śmiertelną dawką zarazków, po wprowadzeniu do ich ustroju fagocytów, pochodzących od zwierzęcia uodpornionego na dane zarazki, przetrzymywały zakażenie, gdy tymczasem zwierzęta kontrolne po wprowadzeniu do ich ustroju fagocytów, pochodzących od nieuodpornionego zwierzęcia, ginęły.

Niszczenie w tkankach przecinkowca cholery (Kantakuzen) i wielu innych zarazków, dokonywa się niemal wyłącznie przez fagocytozę.

Niezawsze jednak chroni fagocytoza ustrój od zgubnych skutków zakażenia, a to nietylko wskutek fagolizy, o której wyżej była mowa, ale i dlatego, że fagocytoza, nawet wybitna, może nie wystarczać do zwalczania zakażających ustrój zarazków. Stąd pomimo silnej fagocytozy zarazków zakażenie może być śmiertelnem. Z drugiej zaś strony w zakażeniu nawet stosunkowo słabem fagocytoza zarazków może być tak nieznaczna, że również nie wystarcza do zwalczania zarazków. Pochodzi to stąd, że w sprawach zakaźnych fagocytoza zarazków ściśle się wiąże z humoralnymi czynnikami obronnymi, które na czynność fagocytów wybitny wpływ wywierają, tak dalece, że w odporności nabytej nasilenie fagocytozy często odpowiada wytworzeniu się w ustroju i działaniu rzeczonych czynników. Zarazki pożarte przez fagocyty, ale nie strawione w ich plazmie mogą



być niebezpieczne z tego względu, że zaniesione przez fagocyty do części odległych lub rozsiane w ustroju mogą wywołać w różnych częściach wtórne ogniska zakaźne. Według Rousa i Jonesa takie zarazki w plazmie fagocyta mają ochronę od substancyj bakterjobójczych soków i tkanek ustroju.

W odporności na zakażenie fagocytoza zarazków jest przeto czynnikiem ważnym, jednakże często zespolonym z innymi czynnikami, działającymi w odporności, o których niżej będzie mowa.

**Piśmiennictwo.** Alexeeff A. C. R. Soc. Biol. 1925, XCIII, 494. Arneht cyt. Lipski S. Mikroskopische Untersuchungen über die physiologische u. pathologische Eisenablagerung im menschlichen und tierischen Organismus. Inaug. Diss. Juriew (Dorpat) 1896. Baader D. Arch. kl. Med. 1922, CXL, 227. Bail Arch. Hyg. 1905. Bergel S. M. med. W. 1910, 1683. Besredka A. Ann. Past. 1889, XIII. Boerner-Patzelt D. Ztschr. ges. exp. Med. 1923, XXXIV, 336. Bratianu P. i Guerriera C. ref. Pr. méd. 1930, 944. Browicz T. R. Ak. Um. 1900, XXXVIII. Bürger i Dold cyt. Bürger M. Pathologisch-physiologische Propädeutik. Berlin 1924, 228. Cantacusen J. Recherches sur le mode de destruction du vibrion cholérique dans l'organisme. Thèse de Paris 1894. Caullery et Siedlecki M. C. R. Ac. Sc. 1903, CXXXVII. Dembiński B. Ann. Past. 1899. Recherches sur la rôle des leucocytes dans la tuberculose expérimentale sous-cutanée. Paris 1899. Dzwonkowska J. Med. dośw. społ. 1927, VII, 245; 1929, IX, 446. v. Gaza Kl. W. 1925, IV, 475. Haendel M. u. Malet J. D. med. W. 1929, LV, 617. Hamburger H. J. Physikalisch-chemische Untersuchungen über Phagocyten. Wiesbaden 1912. Hornowski J. Now. Lek. 1923, 303. Klecki K. Prz. lek. 1903; Bull. Ac. Sc. Cr. 1912; Prz. lek. 1912. Klemensiewicz Beitr. Path. 1902, XXXII, Labbé M. et Lortat-Jakob L. ref. Journ. Phys. Path. 1902, IV, 923. Lipski S. Mikroskopische Untersuchungen über die physiologische u. pathologische Eisenablagerung im menschlichen und tierischen Organismus. Inaug. Diss. Juriew (Dorpat) 1896. Loewi O. Arch. ges. Phys. 1921, CLXXXIX, CCI; 1924, CCIII, CCIV, 361, 629. Löhlein Ann. Past. 1905, XIX. Lombard J. A. ref. Journ. Phys. Path. 1901, III, 652. Lubarsch Kl. W. 1925, Nr. 26. Madsen T. et Wulff O. Ann. Past. 1919, XXXIII, 437. Metalnikov S. Ann. Past. 1924, XXXVIII, 787. Metalnikov S. et Toumanoff K. Ann. Past. 1925, XXXIX, 909. Metalnikov S. et Secreteva V. ref. Bull. Past. 1926, XXIV, 719. Metschnikoff E. Arbeiten des Zoologischen Instituts zu Wien. 1883, 1885. Ann. Past. 1887, i; Virch. Arch. 1888. Immunité dans les maladies infectieuses. Paris 1901. Mouton Ann. Past. 1902, Nr. 7. Much H. Die Immunitätswissenschaft. Würzburg 1914. Nicolle M. et Sésari E. Ann. Past. 1922, XXXVI, 669. Papilian V. et Janin. St. C. R. Soc. Biol. 1928, XCVIII, 148. Parrino G. i Scarpula G. ref. Journ. Phys. Path. 1928, XXV, 701. Paszkiewicz L. Pol. Arch. Med. Wewn. 1929, VII. Peterson. Salimbeni cyt. Nitsch R. Szczepionki i surowice. T. I. Warszawa 1921. Pfeiffer H. u. Standenath F. Ztschr. ges. exp. Med. 1923, XXXVII, 184. v. Philipsborn E. Kl. W. 1926, V, 373. Rhumbler L. Erg. Anat. Entw. 1898, VIII, 543; Erg. Phys. 1914, XIV, 577. Rops M. ref. Cbl. Path. 1930, L. 264. Rous and Jones Journ. exp. Med. 1916, XXIII, 601. v. Rzętkowski C. Ztschr. kl. Med. 1909, LXVIII, H. 5, 6. Sawtschenko Ann. Past. 1902, Nr. 2. Schultz Kl. W. 1922, 1752. Schwenhorst M. ref. Warsz. Czas. lek. 1930, VII, 11. Semerau-Siemianowski M. Pol. Arch. med. wewn. 1929, VII. Siedlecki M. Ann. Past. 1903, XVII, Nr. 3. Standenath F. Ztschr. Imm. exp. Ther. Or. 1923, XXXVIII, 19. Szczepański Z. O zakażeniach posocznicych z uwzględnieniem badań nad układem siateczkowośró-

błonkowym. Warszawa 1927. Venulet F. Pol. Arch. med. wewn. 1929, VII. Weryho Arch. méd. exp. 1902, Nr. 2. Wigodtchikoff G. W. Ann. Past. 1930, XLIV, 198. Wigodtchikoff G. W. et Manouilowa N. Ann. Past. 1930, XLIV, 195. Witnowski W. R. Arch. ges. Phys. 1925, CCVIII, 694. Wolff E. ref. Cbl. Path. 1914.

## B. HUMORALNE CZYNNIKI ODPORNOŚCI.

### a. Bakterjobójcze i ciałkobójcze działanie cieczy prawidłowego ustroju.

Podstawowe badania nad znikaniem bakteryj wprowadzonych do krążącej krwi. Aleksyna. Bakterjobójcza surowica krwi czynna i nieczynna. Bakterjobójcze działanie krwi i osocza krwi. Pochodzenie aleksyny. Ciałkobójcze działanie prawidłowej surowicy krwi. Niweczniki zawarte w prawidłowej krwi.

Punktem wyjścia nauki o bakterjobójczym działaniu cieczy ustroju było stwierdzenie faktu, że osocze krwi (Grohmann), odwłókniona krew oraz surowica krwi wielu zwierząt, jak również i człowieka uszkadza i niszczy różne bakterje (v. Fodor, Nultal, Buchner); surowica krwi niektórych zwierząt niszczy nawet bardzo zjadliwe bakterje, w szczególności prątka węglik<sup>1</sup>.

Później okazało się, że krew niszczy bakterje nie tylko poza ustrojem, ale i w żywym ustroju (Buchner). Z klasycznych badań Wysokowicza wiadomo, że bakterje, wprowadzone nawet w znacznej liczbie do krwi żywego zwierzęcia, w krótkim czasie zupełnie z niej znikają; w części są one pożarte przez fagocyty, głównie przez komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego śledziony, wątroby i szpiku kostnego, w części zaś giną, zabite przez bakterjobójcze działanie cieczy ustroju. Bliższe badanie bakterjobójczego działania prawidłowej krwi doprowadziło Buchnera do koncepcji, że prawidłowa krew zawiera ciało bakterjobójcze, aleksynę<sup>2</sup>. Związanie bakterjobójczego działania krwi z zawartem w niej ciałem uzasadnia ta okoliczność, że przy stykaniu się krwi z tworami, na które krew działa bakterjobójczo, to jej działanie wyczerpuje się, tak że gdy krew działa na mikroby w znacznej liczbie, to uszkadza ona lub niszczy tylko pewną ich część; okoliczność ta rzuca zarazem pewne światło na naturę owego bakterjobójczego ciała.

<sup>1</sup> Działanie bakterjobójcze surowicy krwi czy innej cieczy, dla pewnych bakteryj określa się w ten sposób, że dane bakterje, o których żywotności i zdolności mnożenia się poucza liczba i jakość kolonij, wyrosłych po upływie pewnego czasu po wysianiu bakteryj na odpowiednie płytki, poddaje się działaniu badanej cieczy, poczem określa się wynik wysiania ich na płytki i porównywa go z wynikiem wysiewu tychże bakteryj niepoddanych działaniu badanej cieczy.

<sup>2</sup> Od ἀλλέγειν = bronić.

**Aleksyna** jest ciałem niewyosobnionem, a zatem chemicznie nieznanem; o niektórych jej własnościach poucza zachowanie się i działanie w różnych warunkach cieczy, które ją zawierają. Bakterjobójczo działa poza ustrojem krew i surowica krwi, wyciągi z niektórych narządów, ciecz przesiekowa i ciecz wysiękowa. W badaniach nad aleksyną i działaniem bakterjobójczym cieczy ustroju ze względów technicznych posługiwano się głównie nie samą krwią, lecz surowicą krwi.

Z badań tych wynika, że aleksyna jest ciałem koloidalnym (Kloppstock), o stosunkowo wielkich cząsteczkach, większych, jak się zdaje, od cząsteczek niweczników, przechodzi ona bowiem wolniej od nich przez sączki Berkefelda, które ją w znacznej części zatrzymują. Trypsyna ją niszczy. W niektórych względach zachowuje się przeto jak białko, za jakie niektórzy badacze ją uważają, w innych jednak zachowuje się odmiennie. Tak samo zachodzi pewna analogja aleksyny i enzymów proteolitycznych; za taki enzym uważał ją Buchner, a także i Miecznikow, który dlatego nazwał ją cytazą. Aleksyna jest mianowicie wrażliwa na działanie wyższej temperatury, a znosi działanie niższej temperatury, jej działanie zależy od oddziaływania środowiska, od zawartości w niem soli, w których braku zupełnie nie działa, niektóre sole jak  $[\text{NH}_4]_2\text{SO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{CaCl}_2$  zmniejszają jej wrażliwość na gorąco i wzmagają jej działanie. Z drugiej jednak strony zachodzi pomiędzy aleksyną a fermentami ta różnica, że aleksyna działa w pewnych stosunkach ilościowych i że zużywa się przy działaniu, czego fermenty nie czynią, a nadto aleksyna niezawsze, jak np. w hemolizie, rozkłada chemicznie ciała, na które działa.

Z badań Sachsa i in. wynika, że działanie aleksyny jest skutkiem pewnego stanu koloidalnego surowicy, związanego z jej składem chemicznym, przyczem ważne są stopień rozproszenia cząstek białkowych i zawartość lipidów; pozatem zaznacza się wpływ zaczynów, w szczególności lipazy lub mydeł kwasów tłuszczowych. Działanie aleksyny zwiększa się przy zmniejszeniu się ilości cholesteryny w surowicy, a słabnie przy zwiększeniu się ilości cholesteryny.

Ogrzewanie bakterjobójczej surowicy do  $56^\circ$  przez  $\frac{1}{2}$  godziny znosi jej bakterjobójcze działanie, a to przez zniszczenie zawartej w niej aleksyny. Aleksyna jest przeto ciałem niestałym, wrażliwym na działanie gorąca. Przez takie ogrzanie surowica bakterjobójcza, czyli czynna, przeobraża się przeto na surowicę nieczynną. W temperaturze pokojowej, już po 24 godzinach słabnie bakterjobójcze działanie surowicy, a po kilku dniach, a niekiedy dopiero po kilku tygodniach traci ona zupełnie to działanie. Światło, zwłaszcza przy przystępie tlenu, niszczy także aleksynę.

Do bakterjobójczego działania surowicy czy innej cieczy potrzeba, by zawierała ona w pewnej ilości sole; surowica, pozbawiona soli zapomocą dializy, traci bakterjobójcze działanie. Po dodaniu do surowicy soli,



w szczególności 8<sup>o</sup>/<sub>10</sub>-go roztworu siarczanu amonu w równej objętości, surowica nie traci bakterjobójczego działania przez ogrzanie jej do 56<sup>o</sup>; świeża surowica świnki morskiej, najczęściej używana w pracowniach jako ciecz, zawierająca aleksynę, a która w zimnie traci bakterjobójcze działanie, zachowuje je po dodaniu do niej soli kuchennej. W roztworze hipertonicznym aleksyna przechodzi przez sączki porcelanowe, zaś w roztworze hipotonicznym nie przechodzi przez nie (Massol i Nowaczyński). Zubożenie surowicy kwasem siarkowym lub octowym, jak również wydalanie rozpuszczonych w niej gazów, a między nimi CO<sub>2</sub>, nie znosi bakterjobójczego jej działania, zaś sprowadzona przez nadmiar CO<sub>2</sub> zwiększona ilość zasadowych dwuwęglanów we krwi zwiększa jej bakterjobójcze działanie; stąd bakterjobójcze działanie krwi żyłnej jest większe jak krwi tętniczej, a w zastoi żyłnej jeszcze bardziej się zwiększa (Hamburger). Silniejsze kwasy i zasady niszczą aleksynę. Zawiesiny drobnych cząstek, jak aleuronatu, kaoliny i t. p., koloidalne roztwory Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, Mg(OH)<sub>2</sub>, bakterje absorbują aleksynę. Tak samo strąty, sztucznie wytworzone w bakterjobójczej surowicy, np. przez 90<sup>o</sup>/<sub>10</sub>-wy roztwór siarczanu sodowego, porywają aleksynę; strąty takie wysuszone, a następnie rozpuszczone w wodzie działają bakterjobójczo, podobnie jak surowica. W stanie suchym aleksyna nie traci działania w temperaturze powyżej 56<sup>o</sup>.

Nietylko surowica działa bakterjobójczo, ale i sama krew w żywym ustroju może tak działać. W eksperymentach na różnych zwierzętach stwierdzono bakterjobójcze działanie krwi w podwójnie podwiązanych wielkich naczyniach. Jednakże nie jest jeszcze rozstrzygniętą kwestją, czy normalna krew zawiera aleksynę w stanie wolnym. Według Miecznikowa, Levaditiego i in., aleksyny, która pochodzi z rozpadłych ciałek białych, normalna krew nie zawiera, według innych zaś badaczy (Schneider, Gruber, Ascoli i in.) zawiera ona aleksynę. Gengou stwierdził, że osocze krwi, otrzymane sposobem Bordeta i Gengou przez odwirowanie upostaciowanych elementów krwi w wyparafinowanych rurkach szklanych w niskiej temperaturze, zwykle działa bakterjobójczo, ale znacznie słabiej niż surowica, otrzymana z tejże krwi, niekiedy zaś zupełnie nie działa bakterjobójczo. Inni badacze takiej różnicy działania osocza i surowicy nie znaleźli, a według Mucha osocze działa nawet silniej bakterjobójczo, niż surowica. Klopstock znajduje, że osocze zawiera aleksynę w większej ilości, niż surowica i że aleksyna dłużej się w niem utrzymuje. Wollmann a w ostatnich czasach i Fuchs stwierdzają, że normalna krew wolnej aleksyny nie zawiera; Fuchs wykazuje jednak, że krew zawiera aleksynę w stanie niejako zamaskowanym, że w pewnych warunkach może się ona uwolnić, a przeto i działać bakterjobójczo.

Wyciąg z ciałek białych, jaki można otrzymać po sprowadzeniu tych ciałek w większej liczbie do jamy surowiczej, np. do jamy opłucny lub

otrzewny królika, przez wstrzyknięcie do niej glutenkazeiny lub aleuronatu, po odwirowaniu ciałek z cieczy, nagromadzonej w danej jamie, przemyciu ich fizjologicznym roztworem soli i zabiciu ich czy spowodowaniu ich rozpadu, najlepiej przez ich zamrożenie i odtajenie, działa znacznie silniej bakterjobójczo, niż surowica krwi tego samego zwierzęcia. Z wyciągów z różnych narządów króliczych szczególnie silnie bakterjobójczo działa wyciąg ze szpiku kostnego; w badaniach Wautersa działał on na gronkowca ropotwórczego 200 razy silniej jak surowica krwi.

Uznano przeto dość powszechnie za główne źródło aleksyny ciała białe, w szczególności neutrofilne, które stąd Hankin nawet nazwał aleksocytami, co zgadzało się z poglądem Miecznikowa, który, jak to już wyżej zaznaczono, identyfikował aleksynę z cytazą i który uważał, że mikrocytazę wytwarzają leukocyty, zaś makrocytazę makrofagi sieci, węzłów krezkowych, śledziony i in. (Tarasiewicz). Wbrew pogładowi Buchnera, że ciała białe wydzielają aleksynę za życia, zdaniem Miecznikowa, a za nim wielu innych badaczy (Bordet, Salimbeni, Cantacuzène i in.), aleksyna jest wytworem uszkodzonych, a zwłaszcza rozpadających się leukocytów, z których przechodzi do otoczenia; stąd surowica krwi zawiera ją w większej ilości niż osocze, zawarta zaś w osoczu aleksyna pochodzi z leukocytów, które w pewnej liczbie rozpadają się nawet w stanie prawidłowym ustroju.

Według niektórych badaczy źródłem aleksyny w ustroju nie są ciała białe. Jedni z nich (Ehrlich i Morgenroth, L. Müller), uważają, że aleksyna wytwarza się w wątrobie, a to głównie na tej podstawie, że ilość aleksyny, która we krwi jednego i tego samego osobnika jest dosyć zmienna, wybitnie zmniejsza się w stanie głodu, w niedokrwistości, w zatruciu alkoholem, cukrzycy, rozległym ropieniu (Warfield, Longcope), w znacznej mierze znika ze krwi w zatruciu fosforem, które, jak wiadomo, silnie uszkadza wątrobę, zaś zupełnie znika ze krwi w czasie konania; ilość aleksyny zwiększa się jednak we krwi w zapaleniu płuc, gruźlicy płuc, i w niektórych innych sprawach chorobnych (Gussew), jak również po sztucznym przegrzaniu ustroju i naświetlaniu promieniami Roentgena. Inni badacze (Wassermann) uważają, że aleksyna wytwarza się w różnych narządach pochodzących ze środkowego listka zarodkowego. Na podstawie eksperymentów, w których po naświetlaniu zwierząt promieniami toru X, ilość aleksyny we krwi nie zwiększała się, sądzą Lippmann i Plesch, że ani ciała białe, ani szpik kostny nie są źródłem aleksyny w ustroju; należy jednak zauważyć, że po takim naświetlaniu ciała białe znikają wprawdzie ze krwi, ale nie z ustroju, że przeto masowo się nie rozpadają. Petterson odróżnia od aleksyny ciała bakterjobójcze pochodzące z leukocytów, które nazywa endolizynami. Gengou, który badał działanie na bakterje substancji, wyciągniętych z leukocytów słabym kwasem mlekowym, przyszedł także do

przekonania, że ciało bakterjobójcze zawarte w leukocytach jest różne od aleksyny.

Pochodzenie aleksyny nie jest przeto dotychczas ustalone.

Ilość aleksyny we krwi jest wogóle niewielka. W eksperymentach Suzukięgo codzienne wstrzykiwanie królikom insuliny w małych dawkach zwiększało znacznie ilość aleksyny w ich surowicy po 3—15 dniach. Surowica niektórych zwierząt, w szczególności niektórych królików, nie zawiera aleksyny; takie zwierzęta przekazują tę własność dziedzicznie potomstwu (Rich i Downing, Hyde, Hirszfeld i Seydel). Świeża surowica końska prawie zupełnie nie zawiera wolnej aleksyny (Bordet), a to wskutek tego, że ją niejako zakrywa zawarta we krwi końskiej w dużej ilości antyprotrombina, która powstrzymuje działanie aleksyny; dopiero po upływie 24-ch godzin ukazuje się w surowicy końskiej wolna aleksyna.

Dawniej uważano aleksynę za ciało jednolite. Okazało się jednak, że tak nie jest, że mianowicie składa się ona przynajmniej z dwu części, z których jedna, część środkowa wiąże się z globuliną krwi, a druga, część końcowa, wiąże się z albuminą krwi; część środkowa aleksyny składa się właściwie także z dwu części, z których jedna wiąże się z paraglobuliną, a druga z euglobuliną.

Poszczególne części czy składniki aleksyny fizjologicznie nie działają; dopiero po połączeniu się części środkowej aleksyny z jej częścią końcową może ona wiązać się z niwecznikami i działać fizjologicznie. Stąd surowica myszy, która zawiera tylko środkową część aleksyny (Ritz), nie działa jako aleksyna, czyli dopełniacz. Wypada nadmienić, że Silbermann złożył jakoby sztuczną aleksynę z oleinianu sodu, globulinów oraz soli wapniowych.

Z licznych, bardzo szczegółowych badań dokonanych w ostatnich czasach (v. Falkenhause, Fuchs) wynika, że główna, środkowa część aleksyny czyli, dopełniacza jest identyczna z serozymem czyli z protrombiną, t. j. ze związkim, z którego połączenia z cytozymem, czyli z fosfatydem, pochodzącym z płytek krwi, ciałek białych, mięśni i innych tkanek wytwarza się w obecności jonów wapniowych ferment włóknikowy czyli trombina. Twierdzenie to opiera się na tem, że środkowa część aleksyny i protrombina mają różne własności wspólne, jak wrażliwość na temperaturę 56°, która je niszczy, jak osłabienie ich działania w temperaturze 0°, ich niszczenie przez sole baru, wstrzymanie ich działania przez siarczan magnu w silnem stężeniu, pobudzenie ich działania przez sole wapnia w małej ilości, a wstrzymywanie go przez te sole w większej ilości; jak to, że czynniki przeciwdziałające krzepnięciu krwi, jak cytryniany, szczawiany, sól kuchenna w znacznem stężeniu i in., wstrzymują zarazem rozpad aleksyny, że krew osobników dotkniętych krwawiczką (*haemophilia*), zawierająca antyprotrombinę w znacznej ilości, przez długi czas nie krzepnie, a równocześnie nie zawiera czynnej aleksyny, że



zaś aleksyna ukazuje się w takiej krwi wtedy, gdy zaczyna ona krzepnąć; że i w innych sprawach, w których krzepnięcie krwi jest zwolnione, jak w zatruciu fosforem lub chloroformem, a u psa po wstrzyknięciu peptonu w ilości 0'3 g na 1 kg żywej wagi, krew nie zawiera czynnej aleksyny, że zawiesiny drobnych cząstek, jak aleuronatu, drożdży, kaoliny, peptonu Wittego i in., które absorbują aleksynę, przeważnie równocześnie przeciwdziałają krzepnięciu krwi. Z drugiej zaś strony stwierdzono, że przy krzepnięciu krwi zmniejsza się ilość zawartej w niej aleksyny (Klopstock). Co zaś najważniejsza, Fuchs wykazał bezpośrednio, że w sprawach, w których działa bądź protrombina, jak w krzepnięciu krwi, bądź dopełniacz, jak w hemolizie, czyli w działaniu ciałkobójczym, rzeczony ciała, t. j. protrombina i środkowa część dopełniacza, mogą być wzajemnie jednym zastąpione.

Protrombina jest w osoczu krwi związana z euglobuliną. Według Fuchsa identyczna z protrombiną, środkowa część aleksyny jest w osoczu nie w stanie wolnym, lecz w stanie nieczynnym, przytem jest ona przytłumioną, niejako zamaskowaną przez działanie zawartej we krwi antyprotrombiny, magazynowanej przez wątrobę. Cytozym, wiążąc się z antyprotrombiną, niejako ją zobojętnia i w ten sposób uwalnia od jej działania protrombinę. W warunkach normalnych antyprotrombina i cytozym są we krwi w takim wzajemnym stosunku ilościowym, że antyprotrombina przeciwważa protrombinę i utrzymuje ją w stanie nieczynnym. Stosunek ten jest jednak zmienny; zależy on bowiem od różnych czynników, jak od ilości antyprotrombiny we krwi, od szybkości prądu krwi i ilości krwi krążącej, od ilości wolnego CO<sub>2</sub> we krwi, od gromadzenia się leukocytów i płytek krwi w śledzionie, płucach i innych narządach wewnętrznych, czy też od leukocytozy i trombocytozy. Otóż w różnych warunkach pod wpływem powyższych czynników rzeczony stosunek antyprotrombiny i cytozemu może tak się zmienić, że cytozym w takiej mierze zobojętnia antyprotrombinę, iż protrombina czyli środkowa część aleksyny czy dopełniacza może połączyć się z zawartą w osoczu końcową jego częścią i w ten sposób może się wytworzyć fizjologicznie działająca aleksyna. W warunkach patologicznych może przeto działać aleksyna uwolniona ze związku z antyprotrombiną przez cytozym. Stwierdziwszy identyczność protrombiny i środkowej części dopełniacza, Fuchs podnosi, że jedno i to samo ciało, które sprowadzając krzepnięcie krwi, chroni ustrój od skrważenia, chroni go również w pewnej mierze, jako dopełniacz, od skutków zakażenia.

Bakterjobjęcze działanie prawidłowej surowicy krwi jest zwykle stosunkowo słabe; zwraca się ono głównie przeciwko niechorobotwórczym bakterjom. Przytem prawidłowa surowica nie działa zazwyczaj na bakterje tak zabójczo, jak silne antyseptyki, np. fenol lub sublimat; jej działanie ogranicza się zwykle do tego, że upośledza żywotność i opóźnia mno-

żenie się drobnoustrojów; w niektórych przypadkach bakterjobójcze działanie prawidłowej surowicy krwi bywa jednak dosyć silne.

Bakterjobójcze działanie prawidłowej surowicy nie jest przytem ściśle swoiste, to znaczy może ona działać szkodliwie na drobnoustroje różnych gatunków. Nadto prawidłowa surowica uszkadza nietylko drobnoustroje, ale i obcogatunkowe komórki, w szczególności krwinki czerwone. Jest ona przeto nietylko bakterjobójcza, ale zarazem i ciałkobójcza. Zarówno bakterjobójcze jak i ciałkobójcze działanie surowicy wiąże się z jednym i tem samem zawartem w niej ciałem, t. j. z aleksyną. Przez zadziałanie na drobnoustroje i związanie się z niemi wyczerpuje się mianowicie zawarta w surowicy aleksyna, tak że dana surowica traci przez to nietylko bakterjobójcze, ale i ciałkobójcze działanie; tak samo po związaniu się aleksyny z krwinkami czerwonymi zawierająca ją surowica traci działanie bakterjobójcze. Fakt ten, stwierdzony przez B o r d e t a, obalił twierdzenie niektórych badaczy (E h r l i c h, S a c h s, W a s s e r m a n n i in.), że każda surowica zawiera nie jedną aleksynę, lecz różne aleksyny bakterjobójcze i ciałkobójcze, o różnych własnościach, w szczególności o różnem powinowactwie do rozmaitych innych ciał ochronnych, zawartych w surowicy, a które można oddzielić zapomocą działania temperatury, różnych środków chemicznych, sączenia oraz wiązania ich z ciałami, do których mają powinowactwo.

Działanie aleksyny pochodzącej od zwierząt różnych gatunków nie jest zupełnie identyczne. Stąd niektórzy badacze uważają, że aleksyna różnych zwierząt nie jest tem samem ciałem i ma pewne odrębne własności gatunkowe, według innych zaś aleksyna różnego pochodzenia jest ta sama, a pewne różnice jej działania są skutkiem różnych warunków, w których ciało to działa, w szczególności różnego środowiska, do którego się ją przenosi. W każdym razie aleksyna pochodząca od zwierząt różnych gatunków ma wiele własności, i to najważniejszych, wspólnych, tak że w badaniach dokonanych na zwierzętach jednego gatunku, lub ich wytworach, często można używać z dobrym skutkiem aleksyny, pochodzącej ze zwierzęcia innego gatunku; w badaniach laboratoryjnych używa się najczęściej jako „aleksyny“ surowicy normalnej świnki morskiej.

Bakterjobójcze działanie surowicy normalnych zwierząt różnych gatunków oraz człowieka na różne drobnoustroje nie jest jednakie. Tak np. prątek wąglika ginie w surowicy białego szczura, a rozwija się w surowicy konia, jak również i człowieka. Surowica psa silnie uszkadza, a nawet zabija prątki durowe, a na pokrewne im prątki okrężnicy, jak również na różne bakterje ropotwórcze tak nie działa; surowica człowieka uszkadza rozmaite zarazki w różnym stopniu; najsilniej działa na przecinkowce cholery azjatyckiej, już słabiej na prątki durowe, jeszcze słabiej na pneumokoki, a najsłabiej na prątką błonicy, prątką wąglika, bakterje ropotwórcze, których mnożenie się tylko nieco wstrzymuje. Otóż to różne działanie bakterjobójcze prawidłowej surowicy zwierząt różnych gatunków

na różne zarazki pochodzi głównie stąd, że wbrew pierwotnemu pogładowi Buchnera, że bakterjobójcze działanie surowicy prawidłowej sprowadza się do działania samej tylko zawartej w niej aleksyny, bakterjobójcze i ciałkobójcze działanie aleksyny w surowicy prawidłowej wiąże się z działaniem jeszcze innych ciał zawartych w takiej cieczy. Z badań Ehrlicha i Morgenrotha, Bordeta, Pfeiffera i Friedbergera, Levaditiego, Malvoza i in., okazało się bowiem, że surowica prawidłowa zawiera obok aleksyny inne ciała ochronne, różniące się od aleksyny mniejszą wrażliwością na wyższą temperaturę, tak że znoszą one ogrzanie do 56° bez szkody, co pozwala oddzielić je od aleksyny; są to mianowicie niweczniki analogiczne z temi, jakie wytwarzają się w ustroju przy jego uodpornianiu się na drobnoustroje czy inne komórki obce, a o których niżej będzie mowa. Tak np. surowica konia, zawiera antytoksynę błoniczą a nadto aglutyniny czyli ciała zlepiające przecinkowce cholery i prątki durowe, surowica królika zawiera niweczniki bakterjobójcze dla gronkowca ropotwórczego, prątka duru, prątka wąglika, oraz hemolizyny uszkadzające krwinki czerwone barana i kozy, surowica kozy dla prątka duru oraz dla przecinkowca cholery; surowica szczura, psa i innych zwierząt zawiera cytotoksynę uszkadzającą plemniki królika, surowica królika zawiera hemolizyny dla krwinek czerwonych barana, kozy. Czy te niweczniki surowicy prawidłowej są identyczne z odpowiednimi niwecznikami surowicy swoistej, jak to twierdzą jedni badacze, czy też są one od nich różne, jak to twierdzą inni (Buchner, Gruber), nie można z pewnością powiedzieć. Niweczniki surowicy prawidłowej nazwał Buchner w odróżnieniu od niweczników surowicy swoistej, czyli pochodzącej z ustroju uodpornionego ciałami pomocniczymi (Hilfskörper). Niweczniki te mają mieć słabsze powinowactwo do komórek, z któremi się wiążą, jak odpowiednie niweczniki surowicy osobników uodpornionych. Bakterjobójcze czy ciałkobójcze działanie aleksyny we krwi prawidłowej wiąże się przeto z zawartymi w niej niwecznikami. Bez ich współdziałania sama aleksyna bądź zupełnie nie działa, bądź może tylko działać niezmiernie słabo.

Aczkolwiek bakterjobójcze działanie prawidłowej krwi jest niewątpliwie czynnikiem odporności, to jednak samo ono o odporności ustroju nie stanowi. Tak np. przecinkowiec cholery słabo się rozwija w surowicy krwi człowieka, człowiek zaś jest wrażliwy na zakażenie tym zarazkiem; surowica królika, jak również i barana jest bakterjobójcza dla prątka wąglika, zaś rzeźzone zwierzęta są wrażliwe na zakażenie wąglikiem. Buchner tłumaczył wrażliwość królika na zakażenie wąglikiem niezmiernie silnym mnożeniem się prątka wąglika w ustroju królika, co sprawia, że zarazek układa się gęsto, nierzadko w zbitych masach, w naczyńkach włosowatych, tak że zawarte we krwi ciała bakterjobójcze nie mogą naleyście się z nim zetknąć, a zatem i dostatecznie silnie na niego zadziałać. Tłumaczenie to, oparte na wyniku eksperymentów,



w których bakterjobójcza surowica królika nie niszczyła prątków węglika także i poza ustrojem, gdy wprowadzono do surowicy prątki osłonięte odtłuszczoną watą, nie jest jednak przekonywujące. Ponadto w późniejszych badaniach stwierdzono, że w zakażonym ustroju prątki węglika mnożą się masowo dopiero w ostatnich okresach życia. Należy przeto raczej uważać, że odporność wrodzona, zarówno w danym przypadku, jak i w innych przypadkach, jest zjawiskiem zawilem, na które składają się różne czynniki, dopiero w części bliżej poznane.

## **b) HUMORALNE CZYNNIKI ODPORNOŚCI USTROJU UODPORNIONEGO.**

Wzbudzanie wytwarzania się humoralnych czynników odporności. Antygeny. Niweczniki. Odporność czynna. Czynne uodpornienie ustroju. Odporność bierna. Bierne uodpornienie ustroju. Uodpornienie złożone. Miejscowe wytwarzanie się niweczników.

W odporności nabytej czy to w naturalny sposób przez przebycie wielu chorób zakaźnych lub zatrucia niektórymi jadami czy też przez sztuczne uodpornienie ustroju, jego cieczy, w szczególności krwi a stąd i surowica krwi, nabierają znamiennej własności mniej lub więcej wybitnego swoistego przeciwdziałania tym czynnikom, które w danym przypadku odporność sprowadziły. Tę nową własność cieczy odpornego ustroju wiąże się pospolicie z wytwarzaniem się w ustroju przy jego uodpornianiu się swoistych ciał niejako antagonistycznych, których działanie zwraca się przeciwko tym czynnikom, które wzbudziły ich wytwarzanie się w ustroju. Czynniki, wzbudzające wytwarzanie się w ustroju owych antagonistycznych ciał odpornościowych, nazwano antygenami, zaś wytwarzane pod ich wpływem swoiste ciała im przeciwdziałające — niwecznikami.

Antygeny czyli wywołujące są to ciała, które w pewnych warunkach i w pewnej ilości wprowadzone do ustroju wyższego lub w nim wytworzone wzbudzają w ustroju pewne swoiste odczyny biologiczne, których skutkiem jest wytworzenie się odpowiednich swoistych niweczników. Antygeny dają z temi niwecznikami odczyny swoiste. Antygenami są toksyny bakteryjne i niektóre jady roślinne i zwierzęce, które wzbudzają wytwarzanie się w ustroju antytoksyn, białko obcogatunkowe wzbudzające w ustroju wytwarzanie się niwecznika, precypityny, strącającego dane białko z roztworu, obce komórki, w szczególności bakteryjne, które wzbudzają w ustroju wytwarzanie się aglutyniny, unieruchamiającej i zlepiającej ze sobą te komórki lub też lizyny, niszczącej czy rozpuszczającej te komórki oraz inne ciała.

Antygenami są głównie związki koloidalne, dla danego ustroju obce, o dużej cząsteczce, głównie toksyny, będące związkami zbliznionymi do białek oraz białka rozpuszczone. Alkaloidy, alkohole, kryształoidy, a więc sole mineralne i inne ciała wytwarzania się niweczników

w ustroju nie wzbudzają. Według Wellsa antygenami mogą być tylko ciała, będące koloidalnym agregatem o tak dużej cząsteczce, że nie wnikają do komórek, zaś ciała niekoloidalne o małej cząsteczce, które wnikają do komórek, nie wzbudzają wytwarzania się niweczników. Antygenem może być tylko białko rozpuszczalne, białko skrzeple nim nie jest; stąd kazeina, która przy gotowaniu nie krzepnie, nawet ogrzana do 100° nie przestaje być antygenem. Jeżeli białko skrzeple odwracalnie, to znaczy jeżeli może być znowu rozpuszczone, jak np. białko kurze skrzeple wskutek gotowania, to po rozpuszczeniu odzyskuje własność antygeny. Białko skrzeple nieodwracalnie traci te własności bezpowrotnie. Światło słoneczne, w szczególności zaś promienie ultrafioletowe, które sprawdzają nieodwracalne straty białka, pozbawia je własności antygeny. Proteiny bakteryjne po zadziałaniu na nie silnego alkoholu lub 1%-ego kwasu osmowego zachowują własności antygeny.

Antygenami są przeważnie białka, w których skład wchodzi wszystkie kwasy aminowe zawarte w białkach zupełnych. Żelatyna, która nie zawiera aromatycznych kwasów aminowych, jako to tryptofanu i tyrozyny, a tylko w małej ilości fenyloalaninę, nie jest antygenem. Stąd wynikałoby, że własności antygeny białek wiążą się z ich rodnikami aromatycznymi. Wypada jednak zauważyć, że niektóre białka, nie zawierające różnych kwasów aminowych, jak zeina, gliadyna, białko jaja kurzego i in., mają własności antygenów. Białko rozłożone przestaje być antygenem, ale ciała koloidalne syntetycznie złożone z wytworów rozkładu białka, czyli plasteiny, mogą być antygenami, jednakże często ich działanie nie jest swoiste. Jaki stopień rozkładu pozbawia białko własności antygeny, niewiadomo. Kwasy aminowe nie są antygenami.

Po związaniu z białkiem surowicy niektórych ciał chemicznych przez jodowanie, nitrowanie, dwuazowanie surowicy, po związaniu z jej białkiem niektórych innych grup chemicznych zmieniają się własności biochemiczne zawartego w niej białka (Obermayer i Pick, Landsteiner). Traci ono własność reagowania z niwecznikami danego rodzimego białka, natomiast w ustroju wytwarza się niweczniki białka tak samo chemicznie zmienionego, bez względu na jego gatunek; tak np. surowica końska jodowana wzbudza wytwarzanie się w ustroju niweczніка, który reaguje nie tylko z jodowanym białkiem końskim ale i z jodowanym białkiem króliczym lub psiem. Tak samo związek arsenowy, atoksyl, w połączeniu z białkiem wzbudza wytwarzanie się w ustroju niweczніка atoksylu. Według Klopstocka i Seltera nie jest przytem rzeczą konieczną, by w antygenie wytworzonym z pewnych ciał chemicznych i białka, białko to tak się przeobraziło, by utraciło pierwotne własności biochemiczne; już samo zmieszanie rzeczonych ciał i ich stykanie się ze sobą w ciągu pewnego czasu wystarcza, by ich mieszanina nabrała własności antygeny.

Ustrój zwierzęcia pewnego gatunku może posiadać kilka różnych

antygenów białkowych. Białko poszczególnych narządów ma pewną swoistość, tak że można je odróżnić od białka surowicy krwi danego gatunku; białko jaja kurzego zawiera 5 antygenów, odpowiednio do 5-ciu proteinów, które rzeczne białko składają.

Zwierzęta różnych gatunków mają niektóre antygeny białkowe wspólne, jako to kazeinę; dwa białka soczewki, krystalina  $\alpha$  i  $\beta$ , są u zwierząt wszelkich gatunków jednakie, a zatem soczewka, a tak samo zrogowaciały naskórek oraz tkanka mózgową mają swoistość narządową. Swoistość antygenów białkowych wiąże się przeto nietylko z ich pochodzeniem, co z ich chemiczną konstytucją.

Antygenem jest cała cząsteczka białkowa, jego swoistość zaś zależy od pewnych rodników czy grup chemicznych w tej cząsteczce. Zważywszy, że białko może mieć swoistość gatunkową, a ponadto jeszcze i swoistość narządową lub inną w obrębie danego gatunku, jest rzeczą możliwą, że swoistość białka zależy conajmniej od dwu odrębnych czynników chemicznych w jego cząsteczce; według niektórych zaś badaczy (Witebsky, Steinfeld, Georgi) swoistość narządowa wiąże się zapewne z ciałami rozpuszczalnymi w alkoholu.

Działanie obcego białka jako antygeny wiąże się z jego pozajelitnym strawieniem przez fermenty proteolityczne, pozatem zaś według Landsteinerja, z budową chemiczną białka; stąd np. żelatyna, pomimo że jest pozajelitnie trawiona, nie jest antygenem, nie zawiera bowiem, jak to już wyżej powiedziano, niektórych ważnych w tym względzie kwasów aminowych. Ilość działającego w ustroju antygeny nie stanowi o ilości niwecznika, którego wytwarzanie się wzbudza.

Jednogatunkowe białko wogóle nie działa jako antygen, jednakże w pewnych warunkach może to czynić, mianowicie gdy zmieniło się tak, że stało się niejako obcem w krwiobiegu, w szczególności czyni to własne białko strawione pozajelitnie, które wzbudza wytworzenie się w ustroju t. zw. fermentów obronnych Abderhaldena. Działanie niweczników zwróconych przeciwko własnemu białku jest jednak wogóle słabe.

T. zw. nukleoproteiny są antygenami. Są to ciała chemicznie nieczyste, zawierające różne białka. Zawarty w nich kwas nukleinowy nie jest antygenem, własności antygenów, jakie nukleoproteiny posiadają, nadają im zawarte w nich proteiny.

Co do własności antygenowych hemoglobiny zdania do dziś dnia są podzielone. Jak się zdaje, dokładnie oczyszczona hemoglobina nie jest antygenem.

Dawniej uważano enzymy za antygeny. Z nowszych badań (Abderhalden i Wertheimer) wynika, że surowica zwierząt, którym wstrzykiwano pozajelitowo różne enzymy, strąca proteiny w roztworze danego enzymu, jednakże nie znosi ona działania tego enzymu.

Dawniej uważano, że lipidy zwierzęce, pochodzące z ustroju innego



gatunku nie mogą być antygenami, a to dlatego, że lipoidy pochodzące od zwierząt różnych gatunków są identyczne, a zatem nie mogą w ustroju innego gatunku działać swoiście, że lipoidy mogą wprawdzie dawać z niwecznikami pewne odczyny, jednakże wytwarzania się niweczników w ustroju nie wzbudzają.

Tymczasem w ostatnich latach stwierdzono, że lipoidy są gatunkowo swoiste (Bordet i Renaux), i że lipoidy w pewnych warunkach mogą być antygenami (Landsteiner i v. d. Scheer, Sachs, Weil, Halber i Hirszfild). Poznano mianowicie t. zw. heterogenetyczne antygeny t. j. takie antygeny, które wzbudzają wytwarzanie się w ustroju niweczników, zwróconych nie przeciwko tymże antygenom, lecz przeciwko innym ciałom chemicznym czy komórkom, a wśród nich przedewszystkiem heterogenetyczne antygeny lipoidowe. Takim antygenem jest antygen Forssmanna, t. j. lipoidy otrzymane z narządów świnki morskiej w szczególności z jej nerek, zawarte także w krwinkach czerwonych barana, a także w narządach niektórych innych zwierząt ssących i ryb, oraz w bakterjach, które w połączeniu z obcym białkiem, najlepiej ze surowicą świńską, w ustroju zwierząt, których narządy takich lipoidów nie zawierają, w szczególności w ustroju królika, wzbudzają wytwarzanie się niwecznika zwróconego przeciwko krwinkom czerwonym barana. Antygen Forssmanna znosi dobrze ogrzanie.

Antygen Forssmanna zawierają narządy i komórki śródbłonkowe naczyń krwionośnych (Halberówna i Hirszfild), a według Witebskiego także i krwinki czerwone. Działa on jako czynnik obcy w krwiobiegu zwierząt, w których ustroju bywa antygenem. Okazało się także, że lecytyna i cholesteryna w połączeniu z białkiem, a lipoidy żółtka jaja nawet same, mogą być antygenem (Jermoliewa).

Takie ciała, jak lipoidy antygeny Forssmanna, które wprawdzie wiążą się z odpowiednimi niwecznikami, wytworzonymi w uodpornionym ustroju, czyli które chwytają je i dają z nimi pewne odczyny, ale które same nie wzbudzają w ustroju wytwarzania się niweczników, a czynią to tylko w połączeniu z białkiem, nazwał Landsteiner haptenami. Czy przytem białko wiąże się chemicznie z lipoidami (Landsteiner), czy też przenosi tylko lipoidy, przyczem samo się nie zmienia (Sachs), nie zdołano jeszcze stwierdzić. Z powyższych badań wynika przeto, że lipoidy zwierzęce mogą być antygenami, ale niepełnymi. Według Hirszfilda i Halberówny lipoidy wyosobnione z komórki wzbudzają wytwarzanie się niweczników nieswoistych, zaś zawarte w komórce i związane z jej strukturą niweczników swoistych.

Także i lipoidy otrzymane w wyciągach z drobnoustrojów, jak z włoskowców łańcuszkowych, w szczególności z prątka gruźliczego, czyli t. zw. nastyny (MUCH), z odmienia, z prątków duru, paratyfusu, czerwunki (Przesmycki) mają własności antygenów. Lipoidy drobnoustrojów już same, bez dodatku białka wzbudzają wytwarzanie się w ustroju

niweczników, z dodatkiem białka wzbudzają one silniej ich wytwarzanie się, są to więc hapteny względne (Przesmycki). Lipoidy wyosobnione z komórek drobnoustrojów wzbudzają wytwarzanie się w ustroju niweczników nieswoistych, zawarte w ciele drobnoustrojów wzbudzają wytwarzanie się niweczników swoistych.

Wyosobniono również (Zinsser i Parker, Docher i Overy, Przesmycki i in.,) z wyciągów, z hodowli i z autolizatów niektórych bakterij, jak pneumokoków, meningokoków, paciorkowców, odmienia, prątka duru i in., ciała, które, jak się zdaje, są węglowodanami, a które wprawdzie ani same, ani w połączeniu z białkiem nie wzbudzają wytwarzania się w ustroju odpowiednich niweczników, ale które dają pewne odczyny z niwecznikami, zawartymi w surowicy zwierząt uodpornionych na dane bakterje.

Ciała te nazwano antygenami resztkowymi; zawarte w komórce drobnoustrojów wzbudzają one wytwarzanie się w ustroju swoistych niweczników. Różne typy drobnoustrojów tego samego gatunku, jak pneumokoków lub meningokoków zawierają różne antygeny resztkowe, dla danego typu swoiste.

Antygenami mogą być glikozydy. Okazało się mianowicie, że własności antygeny ma jad hemolityczny bedłki wiosennej (*Agaricus s. Amanita phalloides*), który nie jest toksalbuminą, jak to dawniej sądzono, lecz glikozydem, oraz jad sumaka jadowitego (*Rhus toxicodendron*), który jest również glikozydem.

W ostatnich czasach stwierdzono, że niektóre ciała nieznanego natury, jak np. ciała zawarte w wyciągu z glist zwierzęcych, nie zawierającym białka, mają własności antygeny (Kikuth). Złożono także sztucznie związki niebiałkowe, które mają mieć własności antygeny (Perlzweig i Setffen), zachodzą jednak w tym względzie jeszcze pewne wątpliwości (Wells). Lumière zaś podaje, że zdołał uodpornić świnki morskie czynnie i biernie, na jedyny, jak dotąd, chemicznie ściśle określony związek, mianowicie na nekal, t. j. jedną z soli sodowych kwasu sulfonowego naftalenu, działającą hemolitycznie.

Ponadto różne ciała chemiczne, a wśród nich i znane związki chemiczne, jak arsenobenzeny, sole chininy, antypiryna i in., mogą być antygenami alergicznymi czyli alergenami, o których niżej będzie mowa, t. j. antygenami, wywołującymi w ustroju niektórych osobników inny odczyn jak w ustroju osobników w tym względzie normalnych, a wyrażający się przeważnie nadmierną wrażliwością na działanie danego antygeny.

Z nowszych badań nad antygenami wynika przeto, iż dawniejszy pogląd, że antygenami mogą być tylko białka, nie jest słuszny, wiele bowiem ciał niebiałkowych w pewnych warunkach może nabrać własności antygeny. Zdaniem niektórych badaczy wszelkie wogóle ciała, obce w krwiobiegu, mogą być antygenami, jeśli dostaną się do ustroju w pewnej

postaci, t. j. takiej, która może wywołać odczyn odpornościowy (Szymanski).

U zwierząt niweczniki rodzime ukazują się w hemolimfie lub krwi, dopiero poczynając od takich tworów, których ciecz zawiera ciała podobne do protrombiny; obrona od zakażenia zwierząt niższych dokonywa się wyłącznie przez fagocytozę zarazków.

**NIWECZNIKI** (*anticorps*, *Antikörper*). Odróżniamy różne rodzaje niweczników. Przeciwno jodom bakteryjnym zwracają się antytoksyny oraz antyagresyny, przeciwko zaś samym zarazkom bakterjolizyny, aglutyniny bakteryjne, opsoniny i bakterjotropiny.

Ponadto wskutek uodpornienia powstają w ustroju swoiste niweczniki obcego białka — precypityny, obcych komórek — cytotoksyny, w szczególności krwinek czerwonych — hemolizyny, ciałek białych — leukotoksyny i in., jak również — aglutyniny komórkowe.

Ustrój może jednak uodpornić się nie tylko na powyżej przytoczone antygeny, ale i na niweczniki, których powstanie wzbudziły. W tym przypadku niweczniki te działają jako antygeny i wzbudzają wytwarzanie się w ustroju innych, przeciwko nim zwróconych niweczników; w ten sposób w ustroju uodpornionym na aglutyniny powstają antyaglutyniny, na cytotoksyny — antycytotoksyny, na hemolizyny — antyhemolizyny i t. d.

Niweczniki znane są głównie z ich działania. Natura chemiczna niweczników nie jest znana. Niektórzy badacze uważają nawet, że niweczniki wogóle nie są ciałami chemicznymi, a tylko siłami fizycznymi, powstałymi wskutek zmian ciśnienia powierzchniowego cząsteczek, które spowodują zmiany skupienia cząsteczek szkodliwych i w ten sposób je unieszkodliwiają.

Wytwarzanie się niweczników spowodowałoby się przeto do zmiany stanu koloidalnego cieczy ustroju, wywołanego przez działanie antygeny. Według Traubego w układzie koloidalnym, będącym w stanie równowagi, na powierzchni cząsteczek działają siły elektryczne odpychające, przeciwdziałające skupianiu się cząsteczek. Ciała obce spowodują w takim układzie przesuwanie się cząsteczek, stąd zaburzenie równowagi koloidalnej i skupianie się cząsteczek. Wobec tego, że koloidy wzajemnie na siebie działają w pewnych stężeniach, swoistość ich odczynu ma polegać na pewnym dostrojeniu się sił, działających na powierzchni cząsteczek. Inni znowu badacze (Buchner, Miecznikow, Abderhalden i in.) przypuszczają, że niweczniki mają naturę enzymów.

Jak się zdaje, niweczniki są to ciała koloidalne, rozpuszczone lub zawieszone w ciekłym środowisku, związane głównie z globulinami, z którymi dają się ze surowicy wysoliczyć siarczanem amonu. Powstają one w ustroju jako odczyn tylko na działanie również koloidalnych antyge-



nów. Niweczniki mają szczególne powinowactwo do odpowiedniego antygenu, t. j. tego, który wzbudził ich wytworzenie się w ustroju; po zetknięciu się obu tych ciał powstaje koloidalny odczyn niweczніка z antygenem.

W ustroju mogą wytwarzać się tylko takie niweczniki, które zwracają się przeciwko antygenom danemu ustrojowi obcym, innemi słowy nie mogą wytwarzać się takie niweczniki, któreby się zwracały w warunkach fizjologicznych przeciwko strukturom biochemicznym, wchodzącym w skład czy to stałych czy też krążących w ustroju komórek (Landsteiner, Hirschfeld). Zdolność różnych osobników wytwarzania niweczników bywa rozmaita; w znacznej mierze zależy ona od ich konstytucji. Ustrój wytwarzający niweczniki mogą pobudzić do silniejszego ich wytwarzania prócz swoistych także i czynniki nieswoiste; tak np. promienie ultrafioletowe wzmagają wytwarzanie się w ustroju królika aglutyniny durowej (Bessemans i Seldeslachts).

Niweczniki wytwarzają się w ustroju w niewiadomy sposób z niewiadomego materiału. Ze swoistego działania niweczników oraz z ilości, w jakiej wytwarzają się w uodpornionym ustroju, wnoszą niektórzy badacze (Ramón), że niweczniki, w szczególności antytoksyny, conajmniej w części wytwarzają się z odpowiednich antygenów, podobnie jak np. apomorfiną, która wytwarza się przez utratę wody z morfiny, której jest fizjologicznym antagonistą. Że między antygenem a wytworzonym pod jego wpływem niwecznikiem zachodzi jakiś bliższy związek, świadczy ta okoliczność, że naogół im zjadliwszy czy jadowitszy jest antygen, tem silniejszy bywa wzbudzonego przezeń niwecznik.

Niweczniki wytwarzają się jak się zdaje, głównie w szpiku kostnym, śledzionie, tkance limfatycznej i wogóle w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego. Wskazuje na to fakt, że po wycięciu śledziony lub po zablokowaniu układu siateczkowo-śródbłonkowego, czyli przez wypełnienie komórek tego układu cząstkami obcemi, co ich czynność upośledza lub znosi, zmniejsza się, ilość wytwarzanych w ustroju niweczników, albo niweczniki nie wytwarzają się; (Neufeld i Meyer). Za wytwarzaniem się niweczników w śledzionie przemawiają między innymi także eksperymenty Paschkiśa, w których u szczurów, uodpornionych szczepionką przeciw paciorkowcową, po wstrzyknięciu podskórnem karminu lub błękitu trypanowego komórki śledziony prawie że nie pożerały ziaren tych barwików, gdy tymczasem komórki innych narządów czyniły to tak samo jak u zwierząt kontrolnych. Wytwarzanie się niweczników w szpiku kostnym oraz w śledzionie stwierdzono także w hodowli tkanki tych narządów poza ustrojem (Carrel i Ingebrigtsen, Przygode). Z narządów, w których się wytworzyły, niweczniki przechodzą do krwi i gromadzą się w niej tak, że po upływie pewnego czasu krew zawiera ich najwięcej. We krwi niweczniki zawiera osocze, z którego przy krzepnięciu przechodzą do surowicy.

W pierwszych okresach życia krew ustrojów prawidłowych, może zawierać niweczniki w niewielkiej ilości; ilość ta z wiekiem się zwiększa. Ustrój osobników, których krew zawiera takie „normalne” niweczniki, ma szczególnie wielką zdolność ich wytwarzania; tak np. konie, których krew w stanie prawidłowym zawiera antytoksynę dyfterytyczną, po uodpornieniu wytwarzają silniejszą antytoksynę jak konie, których krew w stanie prawidłowym antytoksyny nie zawiera (Dzierżgowski, Celarek, Porębski).

Niweczniki zawarte we krwi lub surowicy krwi można w niej przenieść do innego ustroju. Niweczniki wytwarzają się nietylko w układzie siateczkowośródbłonkowym pod wpływem antygenów krążących we krwi, ale, jak to stwierdzono w niektórych przypadkach, mogą one także wytworzyć się miejscowo, w części, do której wprowadzono antygen. Niweczniki w części wydalają się z moczem i z mlekiem, w części utrzymują się we krwi w ciągu rozmaicie długiego czasu, w odporności nabytej niekiedy w ciągu roku a nawet i dłużej. Różne niweczniki przechodzą z różną łatwością ze krwi matki przez łożysko do ustroju płodu.

Niweczniki, wytworzone w uodpornionym ustroju pod wpływem działających nań antygenów są swoiste, to znaczy przeciwdziałają one szczególnie silnie tym antygenom, które ich wytworzenie się wzbudziły. Jednakże swoistość niweczników, podobnie jak i swoistość zarazków, podobnie jak zresztą wszelkich wogóle zarówno bodźców jak i odczynów ustroju nie jest bezwzględna; wszak nawet wrażenie światła może powstać nietylko po zadziałaniu swoistego bodźca t. j. promieni świetlnych, na zakończenia nerwu wzrokowego ale i po mechanicznym lub elektrycznym ich zadrażnieniu. Otóż różne niweczniki wytworzone w ustroju jako odczyn na zadziałanie pewnych antygenów, np. pewnych zarazków, działają nietylko na dane antygeny, ale i na antygeny pokrewne, np. na pokrewne zarazki. Wytwarzanie się niweczników jest przeto odczynem grupowym, ale działanie swoistego niweczniaka na odpowiedni antygen jest niepomiernie silniejsze, jak na inny pokrewny antygen; tak np. swoista surowica bakterjobójcza może działać na odpowiednie zarazki np. jeszcze w rozcieńczeniu 1 : 10.000, gdy tymczasem na pokrewne zarazki działa np. jeszcze tylko w rozcieńczeniu 1:100, zaś prawidłowa surowica działa na nie już tylko w rozcieńczeniu 1:10. Swoistość niweczników polega przeto na sile ich działania, a zatem jest ona, podobnie jak swoista odporność, pojęciem ilościowym. Atoli te właśnie ilościowe różnice siły, z jaką działają niweczniki swoiste a nieswoiste, są tak wielkie, że często stanowią o powstaniu, przebiegu i zejściu spraw zakaźnych; stąd w sprawach tych swoistość niweczników ma wielkie nietylko teoretyczne ale i praktyczne znaczenie.

Odczyny grupowe, jakie dają swoiste surowice, można tłumaczyć tem, że odnośne antygeny, np. pokrewne zarazki, poza odrębnymi gru-

pami chemicznymi, wzbudzającymi wytwarzanie się swoistych niweczników czyli poza odrębnymi swoistymi antygenami zawierają pewne grupy czyli antygeny częściowe wspólne, które wzbudzają w ustroju wytwarzanie się wspólnych, przeciwdziałających im niweczników. Takie wspólne antygeny posiadają, a zatem i wzbudzają wytwarzanie się wspólnych niweczników np. prątek duru i prątek paratyfusu, gonokok i meningokok i in. Swoistość zaś niweczników wytworzonych wskutek uodpornienia danym antygenem, można także uważać za skutek maksymalnego ich powinowactwa do odnośnych antygenów, a stąd do szczególnie silnej, niejako wybiórczej ich absorpcji i silnego ich wiązania przez te antygeny.

Niekiedy wytwarzają się w ustroju, jako odczyn na wprowadzenie doń pewnego antygeny nie tylko swoiste ale i inne niweczniki. Tak np. po parenteralnym wprowadzeniu do ustroju białka pewnego obcego gatunku wytwarza się odpowiedni swoisty niwecznik, gdy zaś wprowadzić potem inne również obcogatunkowe białko, to niekiedy wytwarzają się w ustroju nie tylko niweczniki zwrócone przeciwko białkom obu gatunków, jakie wprowadzono, ale i niweczniki takich białek, jakich do ustroju nie wprowadzono. Jak się zdaje, wszelkie obce białko pobudza niektóre narządy, w szczególności szpik kostny, do wytwarzania niweczników i to nie tylko swoistych, ale i innych, zwłaszcza takich, jakie przedtem wytwarzały się w ustroju. Tak np. gdy we krwi chorego na dur brzuszny zniknie swoisty niwecznik, aglutynina tyfusowa, wtedy podskórne wstrzyknięcie jakiegokolwiek mikroba może wzbudzić wytwarzanie się rzeczonych niwecznika w ustroju i jego ukazanie się we krwi, nawet w znacznej ilości; tak samo pobudzenie czynności szpiku kostnego przez upust krwi szybko sprowadza u konia regenerację utraconej ze krwią antytoksyny przeciwbłoniczej. Prawdopodobnie i inne czynniki, jako to światło słoneczne, kąpiele, związki arsenu, rtęć i inne metale ciężkie pobudzają wytwarzanie się niweczników w ustroju (Wells).

W jaki sposób niweczniki działają na odpowiednie antygeny, niewiadomo. Podobnie jak toksyny lub enzymy działają one w minimalnych ilościach. Niektóre niweczniki nie działają na antygen same, lecz wzbudzają lub przyspieszają działanie nań innych czynników, mają przeto własności katalityczne. Według Bordeta i Picka niweczniki działają na antygeny nie tylko chemicznie, co fizycznie, a to przez ładunek elektryczny, a może i ciśnienie powierzchni, przytem zmienia się stan koloidalny białek, wytwarzają się agregaty bądź większe, jako to przy powstawaniu strąków, bądź mniejsze, jako to przy rozpuszczaniu białka czy to wolnego, czy komórkowego.

Stąd w przeciwstawieniu do poglądu badaczy niemieckich z Ehrlichem na czele, którzy uznają odrębność niweczników różnego rodzaju, niektórzy badacze identyfikują różne niweczniki, jak aglutyniny i precypityny, aglutyniny i bakterjolizyny (Anthasda). Bordet, Nicolle i in.

uważają, że w rzeczywistości wszelkie antygeny wzbudzają wytwarzanie się w ustroju zawsze jednego i tego samego niwecznika i że różne działania, jakie przypisuje się rozmaitym niwecznikom, sprowadza się tylko do różnych metod stwierdzania ich odczynu z antygenem. Jednakże w obecnym stanie nauki można uważać za identyczne tylko precypityny czyli niweczники, sprowadzające strącanie się obcego białka oraz aglutyniny, czyli niweczники, sprowadzające zlepianie się obcych komórek bakteryjnych lub innych, zaś identyfikowanie wszystkich innych pozostałych niweczników i sprowadzanie ich działania wyłącznie do zmian fizykochemicznych, jak to czynią niektórzy badacze, nie jest uzasadnione; za odrębnością niweczników różnego rodzaju przemawia ta okoliczność, że w niektórych przypadkach można było oddzielić poszczególne niweczники.

Niweczники wytworzone pod wpływem jednego i tego samego antygeny w ustroju zwierząt różnych gatunków nie są identyczne, ustrój nadaje im przeto pewną cechę gatunkową (Levaditi i Mutermilch); jednakowoż niweczники wytworzone w ustroju zwierząt różnych gatunków mają różne własności wspólne, tak że mogą działać nietylko w ustroju zwierzęcia tegoż gatunku, od którego pochodzą, ale i w ustroju innego gatunku.

**Odporność czynna** jest skutkiem czynności odpornego ustroju, zwróconych przeciwko zarazkom lub ich wytworom i wykształconych pod ich wpływem; w tej postaci odporności rola odpornego ustroju jest przeto czynna, niezależna od czynników odpornościowych, pochodzących z innego ustroju.

W odporności czynnej jako odczyn na działanie wprowadzonych doń antygenów, sam ustrój wytwarza odpowiednie niweczники. Zdolność wytwarzania niweczników może posiadać ustrój w rozmaitym stopniu. Czy niweczники te wytwarzają się miejscowo, w częściach, na które pierwotnie dany antygen zadziałał, czy też wytwarzają się w częściach odległych, z których po ponownym zadziałaniu danego antygeny na pewne części, do części tych dochodzą, nie jest jeszcze rzeczą rozstrzygniętą.

Niweczники wytwarzane w odporności czynnej są niewątpliwie wytworem komórek ustroju. Pod wpływem antygeny mogą jednak i same komórki ustroju uodpornić się na jego działanie w bliżej nieznanym nam sposób i wskutek tego stać się nośnikami swoistej odporności. Odporność czynna może być przeto humoralną lub komórkową. W odporności czynnej na różne sprawy zakaźne wysuwa się na główne miejsce bądź jedna, bądź druga z tych postaci odporności, bądź też zachodzi jedna obok drugiej. Tak np. o odporności na błonicę stanowi głównie odporność humoralna, zaś o odporności na ospę odporność komórkowa. Ponadto w odporności czynnej może także działać jako czynnik ochronny wzmocniona fagocytoza zarazków, a być może i ich wytworów, jak również i innych tworów komórkowych, na które ustrój czynnie się uodpornił.



Odporność czynna może być wrodzona na tle dziedzicznym, czy zaś może być nabyta w życiu płodowym, niewiadomo. Po urodzeniu odporność czynna może być nabyta przez przebycie choroby zakaźnej lub przez szczepienie. Powstanie nabytej odporności czynnej wymaga pewnego czasu; zrazu słaba, potęguje się ona powoli, tak że dochodzi do szczytu dopiero po upływie pewnego czasu, kilku, kilkunastu, a niekiedy i kilkudziesięciu dni, utrzymuje się naogół przez długi przeciąg czasu, często latami, poczem zazwyczaj powoli słabnie. Nabyta odporność czynna powstaje po przebyciu odry, płonicy, ospy, duru brzuszego, po zaszczepieniu ospy i t. d.

Czynne uodpornienie ustroju można sztucznie sprowadzić zapomocą szczepienia, czyli niekiedy już jednokrotnego wprowadzenia, zazwyczaj zaś kilkakrotnego wprowadzenia do ustroju w pewnych, zwykle kilkudniowych odstępach czasu, zrazu w małych, a potem w coraz większych dawkach szczepionki (*vaccina*<sup>1</sup>). Szczepionką być mogą zawieszone we fizjologicznym roztworze soli kuchennej:

1) Zarazki osłabione przez działanie wyższej temperatury, np. prątki wąglika, lub duru brzuszego, przez działanie środków antyseptycznych, przez wysuszenie, np. zarazki wścieklizny, przez długą hodowlę zarazków poza ustrojem, np. zarazki cholery kur, lub przez ich przeprowadzenie przez ustrój mało na nie wrażliwy, np. przez przeprowadzenie zarazka ospy przez ustrój cielęcia.

2) Zarazki zjadliwe w małej liczbie, któremi niekiedy już jednorazowe zaszczepienie wystarcza do sprowadzenia dostatecznie silnej odporności. Posługiwanie się taką szczepionką jest jednak zawsze połączone z pewnym niebezpieczeństwem, w niepomyślnych bowiem warunkach zjadliwość zaszczepionych zarazków może się jeszcze spotęgować i wywołać poważną sprawę zakaźną.

3) Zarazki zabite i ich wytwory. Zarazki zabija się przez ogrzanie ich hodowli, zazwyczaj do 60° przez kilka godzin, przez ich wysuszenie lub zapomocą środków antyseptycznych. Wtwory zarazków otrzymuje się w wyciągach z ich hodowli lub w przesączu ich hodowli w ciekłych pożywkach, do których przechodzą wytwory życiowe i produkty rozpadu zarazków.

4) Zarazki „uczulone“ zabite lub żywe. Zarazki uczulone są to zarazki, które przez pewien przeciąg czasu trzymane w odpowiedniej surowicy przeciwbakteryjnej i które pobrały z takiej surowicy i zatrzymały swoistego niwecznika (patrz niżej). Szczepionek tego rodzaju pierwszy zaczął używać Aleksander Besredka, wybitny współczesny bakterjolog paryski w Instytucie Pasteura.

Jaka szczepionka w danym przypadku jest właściwa, wskazuje doświadczenie lekarskie lub odpowiedni eksperyment.

<sup>1</sup> Od *vacca* = krowa.

Szczepionkę wprowadza się do ustroju w rozmaity sposób: do skóry, pod skórę, do mięśni, do jam surowicznych lub do krwi, niekiedy zaś do przewodu pokarmowego.

Sposób szczepienia w poszczególnych sprawach zakaźnych nie jest obojętny; tak np. przecinkowiec cholery, wprowadzony pod skórę działa znacznie słabiej, jak wprowadzony do jamy brzusznej. Niekiedy czynne uodpornienie ustroju na pewne zarazki przez wprowadzenie ich do ustroju w pewien sposób, np. pod skórę, chroni od skutków zakażenia temi zarazkami tylko po ich dostaniu się do ustroju tą samą drogą, zaś na te same zarazki wprowadzone w inny sposób, wrażliwość ustroju jest nadal zachowana; tak np. królik uodporniony na tężec przez wstrzykiwanie podskórne, pada po wprowadzeniu zarazków tężca wprost do mózgu (Roux i Borrel).

Po wprowadzeniu antygeny do ustroju powstaje zazwyczaj silniejszy lub słabszy odczyn, miejscowy i ogólny. Zwłaszcza po wprowadzeniu szczepionki do skóry lub pod skórę powstaje często miejscowy odczyn zapalny, któremu zwykle towarzyszą objawy ogólne, jak podniesienie się temperatury, osłabienie ogólne i in. Zaburzenia te wkrótce ustępują, równocześnie zaś wytwarza się odporność, niekiedy stosunkowo znaczna już po pierwszym szczepieniu, zwykle zaś zrazu słaba, a potęgująca się po dalszych szczepieniach, które należy dokonywać dopiero po ustąpieniu odczynu na poprzednie szczepienie. Systematycznym wprowadzaniem do ustroju przez czas dłuższy antygeny we wzrastającej ilości można niekiedy sprowadzić odporność bardzo wysokiego stopnia.

Podczas uodporniania zwierząt po wprowadzeniu antygeny czy to pod skórę czy też do krwi, ilość odpowiedniego niwecznika we krwi może przemijająco się zmniejszyć. Zjawisko to, opisane przez Ehrlicha, Salomonsena i Madsena nazwano ujemną fazą odporności. Doniedawna sądzono powszechnie, że w okresie tym odporność na dalszy antygen się zmniejsza, że zatem uodporniany ustrój jest w tym czasie nadmiernie wrażliwy na jego działanie. W ostatnich jednak czasach Ramon na podstawie badań, dokonanych na koniach, uodpornianych na błonicę, stwierdza, że w fazie ujemnej odporności ilość niwecznika w ustroju bynajmniej się nie zmniejsza, a że tylko niwecznik jest w części zatrzymany czy to w cieczy obrzękowej, jaka się gromadzi w miejscu podskórnego wstrzyknięcia toksyny błoniczej, czy też we krwi narządów wewnętrznych, w szczególności wątroby, w których powstaje zastój krwi po wstrzyknięciu antygeny, tak że jego ilość zmniejsza się tylko we krwi krążącej. W tych warunkach wrażliwość ustroju bynajmniej się nie wzmacnia, a odpowiada ona tylko wrażliwości na dany antygen ustroju nieuodpornionego lub jeszcze niedostatecznie nań uodpornionego. Taki sam pogląd wyraża Zoeller. Uodpornienie czynne na pewne zarazki sprowadza obok swoistej odporności na nie także i przemijające wzmoczenie się odporności na działanie innych pokrewnych im zarazków; tak

np. zwierzęta uodporniane na prątki duru brzuszego nabierają pewnej odporności na zakażenie prątkiem okrężnicy, przecinkowcem cholery i niektórymi innymi zarazkami.

Uodpornienie czynne nie tylko chroni ustrój od skutków zakażenia danymi zarazkami lub zatrucia ich wytworami, ale dokonane już po zakażeniu temi zarazkami w początkowych okresach choroby zakaźnej, w wielu przypadkach działa także leczniczo. Tak np. uodpornienie czynne daje dobre wyniki lecznicze w zakażeniu gronkowcem ropotwórczym (Wright), niekiedy w durze brzuszonym (E. Fraenkel), w zarazie świń (Burrow), a w szczególności w zakażeniu wściekliczą (Pasteur)<sup>1</sup>.

Swoiste leczenie wściekliczy jest jednym z wiekopomnych dzieł Pasteura, tem bardziej godnym podziwu, że zarazek wściekliczy do dziś dnia nie jest znany. Wychodząc z założenia, że zarazek wściekliczy musi zawierać ośrodkowy układ nerwowy zwierząt dotkniętych wściekliczą, Pasteur szczepił zawiesinę substancji mózgowej wściekłego zwierzęcia do mózgu królika; gdy ten padł, szczepił zawiesinę jego substancji mózgowej innemu królikowi i powtarzał takie przeszczepianie kilka razy, dopóki nie uzyskał w postaci zawiesiny mózgowej t. zw. zarazka stałego (*virus fixe*), który zabija psa w 7—8 dni. Tym zarazkiem stałym szczepił Pasteur króliki, wyjmował ich rdzeń, zawierający zarazek wściekliczy, a opierając się na spostrzeżeniu Roux i Chamberlanda, że wysuszenie zmniejsza zjadliwość takiego rdzenia, osłabiał zjadliwość tego zarazka suszeniem rdzenia w temperaturze 20° nad ługiem potasowym, poczem używał jako szczepionki zawiesiny rdzenia, zrazu silnie wysuszonego, t. j. przez 14 dni, a potem coraz mniej t. j. coraz krócej, aż tylko przez jeden dzień suszonego a zatem zawierającego coraz bardziej zjadliwego zarazka, co sprowadza odporność dostateczną do zapobieżenia wybuchowi choroby, a nawet już po wybuchu choroby działa leczniczo. W ten sposób Pasteur zaszczerpił po raz pierwszy człowieka w 1884 r., mianowicie 9-letniego chłopca, pokąsanego przez wściekłego psa, i to z dobrym skutkiem. Ważną jest przytem ta okoliczność, że w czasie szczepienia nieznanemu zarazek wściekliczy nie przechodzi ani do mózgu, ani też do śliny szczepionych osobników, tak że nie są one niebezpieczne dla otoczenia (Remlinger i Bailly).

**Odporność bierna** powstaje po wprowadzeniu do ustroju humoralnych czynników ochronnych wytworzonych w innym ustroju, a które przeciwdziałają zarazkom lub ich wytworom jak np. surowica przeciwbłonicza, jak to czyni np. prawidłowa surowica człowieka, która wzmacnia w ustroju świnki morskiej fagocytozę przecinkowca cholery (Issajew). Odporność bierna jest to przeto odporność humoralna.

<sup>1</sup> Okres wylegania się wściekliczy jest stosunkowo długi, zaś uodpornianie ustroju na wściekliczę, rozpoczęte już po zakażeniu, sprowadza swoistą odporność już w ciągu drugiego tygodnia, zwykle jeszcze przed czasem wybuchu choroby i w ten sposób jej zapobiega.

Odporność bierna może być wrodzona, nabyta w życiu płodowym przez przejście czynników ochronnych z ustroju matki do ustroju płodu; w ten sposób powstaje odporność płodowa. W późniejszym życiu odporność bierna bywa nabyta przez sztuczne wprowadzenie do ustroju humoralnych czynników ochronnych, wytworzonych w innym ustroju. W przeciwstawieniu do odporności czynnej odporność bierna powstaje szybko i szybko dochodzi do szczytu, a trwa krótko, nie dłużej jak 3—5 tygodni, znika bowiem wraz z rozkładem lub wydalaniem wprowadzonych czynników ochronnych. Ze względu na szybkość powstawania, sztuczne wprowadzenie odporności biernej ma wielkie znaczenie w zapobieganiu niektórym chorobom zakaźnym i w ich leczeniu, w szczególności chorobom wywołanym przez zarazki o wybitnie toksycznym działaniu jak błonica lub tężec.

Bierne uodpornienie ustroju może powstać, jak powiedziano, w życiu płodowym.

U kury niwecznik toksyny błoniczej czyli antytoksyna błonicza przechodzi z jej krwi do żółtka jej jaja, a stąd do krwi płodu (Szymon Dzierzgowski 1866—1928).

U ssaków odporność płodowa naogół nie jest częsta, niweczniki bowiem, dochodzące do ustroju płodu ze krwią matki, niełatwo przechodzą przez łożysko (Dzierzgowski). W niektórych jednak przypadkach niweczniki przechodzą ze krwi matki do ustroju płodu, ale w stosunkowo niewielkiej ilości, tak że krew płodu zawiera ich zwykle mniej niż krew matki. W badaniach eksperymentalnych sprowadzano przez uodpornianie ciężarnych samic odporność ich płodów na tężec, węgliką, cholereę azjatycką, cholereę kur i niektóre inne sprawy zakaźne.

Uodpornienie bierne może również powstać przez przewód pokarmowy; niektóre swoiste niweczniki przechodzą mianowicie do mleka uodpornionej matki, a z mlekiem wchodzi do ustroju karmionych przez nią młodych. Fakt ten stwierdził pierwszy Ehrlich w eksperymentach na myszach białych, uodpornionych na jady roślinne, rycynę i abrynę. Antytoksyny na te jady, wyssane z mlekiem matki, sprowadzają u młodych swoistą na nie odporność, utrzymującą się przez pewien przeciąg czasu. Tak samo powstaje odporność bierna na jad tężcowy u młodych, karmionych przez matkę uodpornioną na działanie tego jadu.

Bierne uodpornienie ustroju sprowadza się sztucznie przez wprowadzenie do ustroju, zwykle pod skórę, surowicy krwi zwierzęcia silnie uodpornionego, zawierającej dane niweczniki w znacznej ilości. Dawka surowicy swoistej, jaką jednorazowo wstrzykuje się podskórnice człowiekowi, zależna od ilości zawartych w niej niweczników, wynosi zazwyczaj 10—20 cm<sup>3</sup>. Surowice swoiste stosowane u człowieka, pochodzą od uodpornionych zwierząt; tak np. surowica przeciwbłonicza i przeciwteżcowa pochodzą od uodpornionych koni. Stąd wprowadzanie tych su-



rowic do ustroju człowieka jest połączone z niebezpieczeństwem pozajelitnego wprowadzenia do ustroju obcego białka.

Niwieczniki swoiste tych samych antygenów, wytworzone w ustroju zwierząt różnych gatunków, działają swoiście podobnie, tak że wytworzone w ustroju jednego gatunku mogą służyć do uodpornienia innego. Wytworzone w ustroju innego gatunku zachowują się jednak w ustroju, do którego je wprowadzono, inaczej, jak wytworzone w ustroju tego samego gatunku (Danysz i Bordet); pierwsze mianowicie, związane z obcym białkiem, z białkiem tem szybko w ustroju się rozkładają i szybko się zeń wydalają, drugie zaś dłużej utrzymują się w ustroju. Odpowiednio do różnej trwałości niweczników, wytworzonych w ustroju tego samego a innego gatunku, odporność bierna, sprowadzona przez swoistą surowicę jednogatunkową jest trwalsza, jak sprowadzona przez surowicę różnogatunkową.

Uodpornienie bierne działa zapobiegawczo i leczniczo. Terapia surowicza daje pomyślne wyniki wówczas, gdy się ją stosuje we wczesnym okresie choroby, w należytej dawce i gdy się niweczniki wprowadza do ustroju należyłą drogą. Sprowadza się ona do biernego uodpornienia ustroju już po wybuchu choroby, co w wielu przypadkach da się osiągnąć.

Uodpornienie złożone, czynne i bierne, stosuje się w różnych chorobach, w szczególności w zarazach zwierzęcych, jako t. zw. serowakcyzację; uodpornia się mianowicie ustrój biernie surowicą swoistą, a równocześnie lub wkrótce potem szczepi się zarazki zabite, osłabione lub też zjadliwe. W tych warunkach uodpornienie bierne pozwala na stosowanie większej ilości lub bardziej zjadliwej szczepionki, jak wówczas, gdy się uodpornia czynnie samą tylko szczepionką. Uodpornienie sprowadzone tym sposobem powstaje zwykle bez odczynu, jaki wywołuje samo uodpornienie czynne.

Uodpornienie złożone stosuje się u człowieka głównie zapobiegawczo, a także i leczniczo, np. w nagminnym zapaleniu opon mózgowych (Lewkowicz). U zwierząt domowych stosuje się je w księgosuszu (Nencki, Sieber i Wyżnikiewicz), w zarazie pyska i racic bydła rogatego, w czerwonce świń i w innych epizootjach. W eksperymentach na zwierzętach stosowano je z dobrym skutkiem także w zakażeniu zarazkami błonicy, cholery azjatyckiej i duru brzuszego.

Można także uodporniać zarazkami uczulonemi, to znaczy trzymanemi przez pewien przeciąg czasu w odpowiedniej surowicy swoistej, a stąd niejako obładowanemi swoistym niwecznikiem, jaki z surowicy tej pochłonęły. W ten sposób zarazki łatwo ulegają działaniu aleksyny czyli dopełniacza zawartego we krwi uodpornianego ustroju, gdyż są niejako uczulone na jego działanie.

**Miejscowe wytwarzanie się niweczników.** Pod wpływem miejscowego działania antygeny może powstać miejscowa odporność danej części, którą w niektórych przypadkach można, jak się zdaje, przypisać

miejscowemu wytwarzaniu się odnośnego niwecznika, a zatem odporność czynna. Tak np. stwierdzono, że spojówka królika po wkraplaniu do worka spojówkowego abryny wytwarza odpowiednią antytoksynę, antyabrynę (Römer). Z badań Mutermilcha i Salamona wynika, że antytoksyny przeciwbłonicza i przeciwężcowa mogą również wytwarzać się miejscowo. Jednakże takich faktów pewnie stwierdzonych jest naogół mało. W przeważnej części przypadków odporność miejscową należy raczej przypisać działaniu czynników komórkowych, czy to wzmożonej fagocytozie, czy też uodpornieniu się pod wpływem antygeny samych komórek lub tkanek miejscowo uodpornionej części.

**Piśmiennictwo.** Anthasde V. *Ann. Past.* 1930, XLV, 203. Bessemans A. et Seldeslachts A. *C. R. Soc. Biol.* 1928, XCIX, 628; 1929, C, 1055. Boquet et Néare ref. *Bull. Past.* 1924, XXII, 55. Bordet J. *Ann. Past.* 1901, 305. Bordet et Gengou *Ann. Past.* 1901, XV, Nr. 3. Bordet J. et Renaux E. *C. R. Soc. Biol.* 1926, XCV, 87. Buchner H. *Arch. Hyg.* 1890, X, 84; 1892, XII; *B. kl. W.* 1901, Nr. 33. *M. med. W.* 1894, 718; 1900, Nr. 27. Dzierżgowski S. *Gaz. lek.* 1901; *Arch. biol. S. Petersb.* 1901. Dzierżgowski, Celarek. *Porębski cyt. Hirszfeldowie H. i L. Med. dośw. społ.* 1928, IX, 101. Carrel and Ingebrigtsen *Journ. exp. Med.* 1912, XV, 287. Ehrlich u. Sachs *B. kl. W.* 1902, Nr. 14, 15. v. Fodor *Arch. Hyg.* 1886, IV; *D. med. W.* 1886. Fuchs H. J. *Ztschr. Imm. exp. Ther.* 1928, LIX, 424; 1929, LXI, 342; LXII, 107, 117; *Arch. Path. Pharm.* 1929, CXLV, 108. Fuchs H. J. u. v. Falkenhausen M. *Bioch. Ztschr.* 1927, CLXXXIV, 172. Fuchs H. J., v. Falkenhausen M. u. Hartmann E. *Ztschr. ges. exp. Med.* 1929, LXIV, 227. Fuchs H. J. u. Feigenberg E. *Ztschr. Imm. exp. Ther.* 1929, LXI, 354. Fuchs H. J. u. Hartmann E. *Ztschr. Imm. exp. Ther.* 1928, LVIII, Nr. 1/2. Gengou O. *Ann. Past.* 1901, XV, Nr. 2, 4; 1921, XXXV, 497. Goussew ref. *Journ. Phys. Path.* 1903, 305. Grohmann *Über Einwirkungen des zellfreien Blutplasma auf einige pflanzliche Mikroorganismen.* Dorpat 1884. Gruber M. *med. W.* 1901, Nr. 46—49. *Hamburger Virch. Arch.* CLVI, 329. Hankin *Cbl. Bact.* 1892, 1893. Hirszfeld L. u. Seydel J. *Ztschr. Hyg. Inf.* 1925, CIV, 478. Jermoljewa S. *Ztschr. Imm. exp. Ther.* 1928, LVII, zes. 1—2. Kikuth *Kl. W.* 1929, VIII, 1476. Klopstock D. *med. W.* 1924, L, 1790; *Cbl. Bact.* 1926, XCVIII, 100. Klopstock i Selter *cyt. Szymanowski Z. Med. dośw. społ.* 1929, X, 301. Kraus F. u. Fuchs H. J. *Ztschr. ges. exp. Med.* 1929, LXIV, 583; LXVIII, 245. Landsteiner K. and Scheer J. *Journ. exp. Med.* 1925, XLI, Nr. 3. Levaditi C. *Ann. Past.* 1901, XV, Nr. 12; 1902, XVI, Nr. 4. Levaditi C. et Mutermilch S. *Ann. Past.* 1913, XXVII. Lippmann u. Plesch ref. *Cbl. exp. Med.* 1913, 316. Lumière A. *C. R. Soc. Biol.* 1929, CI, 468. Malvoz *Ann. Past.* 1902, Nr. 8. Metschnikoff E. *Ann. Past.* 1893, VII; 1899, XIII, 737; *Erg. Path.* 1906, VI, 1. Much M. *med. W.* 1908; 1909. Müller L. ref. *Bull. Past.* 1911, IX. Mussol L. et Nowaczyński J. *C. R. Soc. Biol.* 1910, LXIX, 430. Mutermilch S. et Salamon E. *C. R. Ac. Sc.* 1929, CLXXXIII, 205. Nuttal *Ztschr. Hyg.* 1888, IV. Nencki M., Sieber N. i Wyżnikiewicz W. *Arch. intern. Pharmacodyn.* 1899, V. Neufeld F. i Meyer H. ref. *Bull. Past.* 1926, XXIV, 719. Paschkis K. ref. *Cbl. Path.* 1925, XXXV, 688. Petterson *Cbl. Bact.* 1905, 1907. Pfeifer u. Friedberger *D. med. W.* 1901, Nr. 48. Przesmycki F. *Z badań nad biochemją antygenów.* Warszawa 1927. Przygode W. *kl. W.* 1913, XXVI, 841; 1914, XXVII, 201. Ramon G. *C. R. Soc. Biol.* 1929, C, 783; CII, 287, 379, 381. Ramon G., Descombey P. et Valot P. *C. R. Soc. Biol.* 1929, C, 786. Remlinger P. et Bailly J. *Ann. Past.* 1928, XLII, 729. Rich F. A. i Downing, Hyde

cyt. Hirszfeld L. Konstitutionsserologie und Blutgruppenforschung. Berlin 1928. Römer cyt. Tendeloo N. Ph. Allgemeine Pathologie. Berlin, Wien 1919. Roux et Borrel Ann. Past. 1898. Sachs B. kl. W. 1902, Nr. 9, 10. Sobernheim G. Die Lehre von der Immunität und den natürlichen Schutzvorrichtungen des Organismus v. Krehl u. Marchand Allgemeine Pathologie I, 1908. Suzuki T. ref. Journ. Phys. Path. 1929, XXVII, 226. Tarassewitsch L. Ann. Past. 1902, XVI. Warfield Longcope ref. Journ. Phys. Path. 1902, 457. Wauters Arch. méd. exp. Anat. path. 1898, X, Nr. 6. Wells G. H. Les aspects chimiques de l'immunité. Traduit et annoté par Boëz L. Paris 1928. Witebsky E. et Krah E. Cbl. Bact. Or. XC, 44. Wollmann E. Ann. Past. 1913, XXVII, 1063. Wyssokowitsch W. Ztschr. Hyg. 1886, I. Zoeller C. Pr. méd. 1929, 521.

## ODPORNOŚĆ OGÓLNA USTROJU. NIWECZNIKI ANTYTOKSYCZNE.

### ANTYTOKSYNY. ODPORNOŚĆ ANTYTOKSYCZNA.

Jady wzbudzające wytwarzanie się w ustroju antytoksyn. Natura i własności antytoksyn. Wytwarzanie się antytoksyn, ich przechodzenie do cieczy ustroju, do wydzielin, do płodu. Koncepcja toksyny Ehrlicha. Toksoidy. Anatoksyny. Wiązanie się antytoksyny z toksyną i jej zobojętnianie. Kłaczkowacenie. Mianowanie surowic antytoksyucznych. Tłumaczenie Ehrlicha wiązania się antytoksyny z toksyną. Zjawisko Danysza. Tłumaczenie Arrheniusa i Madsena, Bordeta. Odporność antytoksyuczna. Teoria łańcuchów bocznych Ehrlicha. Antytoksyuczna odporność czynna i bierna. Wrodzona dziedziczna odporność antytoksyuczna. Nabyta odporność antytoksyuczna. Uodpornianie antytoksyuczne. Surowice antytoksyuczne. Uodpornianie anatoksynami.

**Jady wzbudzające wytwarzanie się w ustroju antytoksyn.** Niektóre jady pochodzące od chorobotwórczych bakteryj, czy to wytworzone w ustroju wyższym, czy też w pewien sposób doń wprowadzone i, jak to dotąd stwierdzono, jad jednego tylko chorobotwórczego pierwotniaka jak również w pewien sposób wprowadzone do ustroju jady niektórych zwierząt jadowitych i niektóre jady roślinne oraz cytotoksyny czyli jady komórkowe mają tę własność, że wzbudzają wytwarzanie się w ustroju człowieka i wielu zwierząt odpowiednich swoistych niweczników, zwanych antytoksynami, które zarówno w ustroju jak i poza ustrojem zobojętniają działanie danego jadu. Wytworzone w ustroju antytoksyny przechodzą zazwyczaj po upływie pewnego czasu do krwi w takiej ilości, że nadają otrzymanej ze krwi surowicy odpowiednie działanie antytoksyuczne. Z działania antytoksyucznej surowicy krwi wnosimy przeto o wytwarzaniu się antytoksyn w ustroju.

Liczba jadów, które wzbudzają wytwarzanie się w ustroju mniej lub więcej poznanych antytoksyn, jest ograniczona. Z jadów bakteryjnych czynią to głównie ektotoksyny, a więc jady prątki błonicy, prątki tężca, jad kielbasiany, jady zarazków zgorzeli gazowej i obrzęku złośliwego oraz

szelestnicy, jad prątka czerwonej ropy, jad prątka zielonej ropy, według niektórych badaczy także i jad paciorkowca hemolitycznego, uważanego za zarazka szkarlatyny (Dickowie G. F. i G. H., Friedemann i in.); należy jednak zauważyć, że nie wszyscy badacze uważają tego paciorkowca za swoistego zarazka płonicy, i sądzą, że jest nim zarazek przesączalny (Cantacuzene, Teissier i in.). Według Złatogorowa streptokok nie jest swoistym zarazkiem płonicy, a tylko działa on chorobotwórczo w płonicy zaktywowany przez przesączalnego beztlenowca, który jest swoistym zarazkiem szkarlatyny. Foà uważa za rzecz możliwą, że swoistym zarazkiem płonicy jest przesączalna postać rozwoju paciorkowca. Sądząc z badań Besredki, powodują powstawanie antytoksyn także niektóre endotoksyny, jako to jady prątka duru brzuszego, zarazków dżumy, przecinkowca cholery azjatyckiej, prątka czerwonej typu Shiga-Krusego, który wytwarza, jak się zdaje, endotoksynę i ektotoksynę, i niektóre inne. Leukocydyna wzbudza wytwarzanie się w ustroju antytoksyny, zwanej antyleukocydyną, a hemolizyny bakteryjne wzbudzają wytwarzanie się w ustroju antytoksyn, zwanych antylizynami.

Z wytworów pierwotniaków sarkocystyna lub sarkosporidiotoksyna, czyli jad wytwarzany przez *Sarcocystis tenella*, pierwotniaka chorobotwórczego dla owiec, wzbudza wytwarzanie się w ustroju królika swoistej antytoksyny (Teichmann i Braun).

Z jądów zwierzęcych wzbudzają wytwarzanie się w ustroju antytoksyn jady różnych węzów, które nawet wówczas, gdy pochodzą od węzów należących do tej samej grupy, np. od żmij, aczkolwiek wywołują podobne zaburzenia, to jednak zawierają różne antygeny, a przeto wzbudzają wytwarzanie się odrębnych antytoksyn (Nicolle, Césari i Jouan), arachnolizyna czyli jad pajaków, jad zawarty we krwi węgorza, jady skorpionów, jaszczurek, ropuch, a także jady pszczoł i os.

Z jądów roślinnych czynią to rycyna, abryna, krotyna i robina, a nadto polantyna czyli jad zawarty w pyłkach traw i zbóż (*Pollen*), który spowodował u wrażliwych nań ludzi chorobę zwaną gorączką sienną (Dunbar).

Jady zawarte w różnych komórkach obcego gatunku czyli cytotoksyny wzbudzają wytwarzanie się w ustroju odpowiednich antycytotoksyn.

Weichardtmiał otrzymać swoistą antytoksynę, zobojętniającą działanie kenotoksyny czyli jadu wytwarzanego w znużeniu fizycznym, czego jednak inni badacze nie potwierdzili.

Żadne inne jady, jako to alkaloidy, alkohol, jod i t. d., wytwarzania się w ustroju odpowiednich antytoksyn nie wzbudzają; do niektórych z tych jądów może tylko, jak o tem wyżej była mowa, ustrój przyzwyczaić się czyli przystosować.

**Antytoksyny** są to niweczniki swoiste, wytworzone w ustroju jako odczyn na działanie powyżej wyszczególnionych toksyn i zobojętniające ich działanie. Pierwszy wykrył Behring w 1890 r. antytoksynę błoniczą we



krwi świnek morskich uodpornionych na jad błonicy, poczem wspólnie z Kitasato w podobny sposób otrzymał antytoksynę tężcową.

Antytoksyn w czystej postaci otrzymać nie zdołano, ich natura i skład chemiczny nie są przeto znane. O ich zawartości w danym środowisku, zwykle w surowicy krwi, mówi jedynie wiązanie przez nie i swoiste zobojętnianie odnośnego jadu, który wzbudził ich wytworzenie się w ustroju. Operowanie antytoksynami sprowadza się przeto głównie do operowania surowicami antytoksyicznymi. Ze wszystkich znanych niweczników antytoksyny są najdokładniej zbadane.

Antytoksyna wytworzona w ustroju różnych ssaków, jako to konia, owcy, kozy, a także i człowieka po uodpornieniu ich tą samą toksyną jest taka sama; być może jednak, że w ustroju innych zwierząt ta sama toksyna wzbudza wytwarzanie się odmiennych niweczników.

Z badania surowic antytoksyicznych wynika, że antytoksyny są ciałami zbliżonymi do białek czy pokrewnymi białkom, że jednak białkami nie są. W surowicy antytoksyicznej antytoksyna jest związana głównie z globulinami; w surowicy końskiej antytoksyna dyfterytyczna jest związana głównie z pseudoglobuliną. Siarkan amonu lub magnu wywołuje w takiej surowicy strąć, zawierający obok białka, antytoksynę. Strawienie trypsyną białka surowicy antytoksyicznej znosi tylko częściowo jej antytoksyiczne działanie; stąd wynikałoby, że antytoksyna, nie trawiona w zupełności przez trypsynę, białkiem nie jest. Należy jednak zauważyć, że dotychczas nie udało się oddzielić zupełnie białka od antytoksyny, tak że kwestja natury białkowej antytoksyn rozstrzygnięta nie jest. Jak się zdaje, są one jeszcze bardziej zbliżone do białek, jak toksyny.

Można uważać za rzecz pewną, że antytoksyny są ciałami koloidalnymi, i to o wielkiej cząsteczce, większej jak cząsteczki odnośnych toksyn; dializują one trudno, a przez sączki bakteryjne, przez które przechodzą toksyny, nie przechodzą. Naogół znoszą one lepiej działanie różnych szkodliwych czynników jak toksyny. Węgiel zwierzęcy silnie je adsorbuje. W ustroju antytoksyny są niszczone, tak że tylko ich ślad przechodzi do moczu. Najważniejszą własnością antytoksyn jest ich wiązanie się z odpowiednimi toksynami poza ustrojem i ich zobojętnianie oraz ich zobojętnianie w ustroju. Gdy antytoksyny są zawarte w surowicy, to ogrzanie jej do 60—70° przeważnie osłabia ich działanie, a ogrzanie do 100° niszczy je zupełnie, w lodowni, w temperaturze pokojowej a nawet w temperaturze 36° utrzymuje się ich działanie przez kilka tygodni; natomiast powietrze, promienie słoneczne, wysuszenie w temperaturze 50—55°, wstrząsanie oraz centrifugowanie osłabiają ich działanie. W stanie suchym antytoksyny znoszą bez szkody ogrzanie do 100—140°; w stanie suchym bez przystępu powietrza utrzymuje się ich działanie niezmiernie długo. Kwasy i zasady niszczą antytoksyny.

Antytoksyny wytwarzają się tylko w żywym ustroju; poza ustrojem nie zdołano ich sztucznie wytworzyć z odpowiednich toksyn.

Co jest substancją macierzystą, z której w ustroju wytwarzają się antytoksyny, niewiadomo. Dawniej uważano, że antytoksyny wytwarzają się z odpowiednich toksyn i tem tłumaczono ich swoistość (Buchner). Przeciwno takiemu pogładowi przemawia poniekąd ta okoliczność, że swoistość antytoksyn niezawsze bywa bezwzględna; tak np. surowica przeciwabrynowa zobojętnia prócz abryny rycynę, jad węzów oraz toksynę dyfterytyczną (Calmette i Deléarde), surowica przeciwżółciowa zobojętnia także jad węzów, antytoksyny jądów węzów zobojętniają także działanie jadu skorpjona. Przemawia przeciw także i to, że ilość wytworzonej w ustroju antytoksyny niezawsze odpowiada ilości jadu, który wzbudził jej wytworzenie się, tak że np. po wstrzyknięciu toksyny błoniczej koniowi może ukazać się we krwi 100.000 razy więcej antytoksyny, niżeli potrzeba do zobojętnienia wstrzykniętej toksyny, jednakże zachodzi pewna zależność antytoksyny od owego jadu, mianowicie że silnie działające jady zwykle wzbudzają wytwarzanie się antytoksyny czy to silniej działającej czy też w większej ilości, aniżeli czynią to jady słabo działające. Przeciwno wytwarzaniu się antytoksyn z odpowiednich toksyn przemawiały nadewszystko dawniejsze obserwacje (Roux i Vaillard, Salomonsen i Madсен), że po upuście jaknajwiększej ilości krwi zwierzęciu uodpornionemu na jad tężca lub błonicy, a zatem po pozbawieniu go bardzo znacznej części zawartej we krwi antytoksyny, po upływie pewnego czasu odrodzona krew zawiera tyleż antytoksyny, co zawierała przed upustem krwi. Jednakże z badań, dokonanych w ostatnich czasach (Ramon, Ramon i Valo) wynika, że tak nie jest; okazało się mianowicie, że zarówno wielokrotne drobne upusty krwi jak i znaczniejsze upusty, dokonane po ostatnim wstrzyknięciu toksyny błoniczej, wpływają ujemnie na wytwarzanie antytoksyny przez konie uodpornione na błonicę i zmniejszają jej ilość we krwi i że po ponownym wstrzyknięciu toksyny ilość antytoksyny we krwi znowu się zwiększa. Badania te wskazują, że do wytwarzania antytoksyny własne materiały ustroju nie wystarczają, że przyczynia się do tego w bliżej nieznanym sposobie antygen. Że jednak ważną rolę odgrywają przytem komórki ustroju, świadczy ta okoliczność, że pilokarpina, która pobudza sprawy wydzielnicze w ustroju, wzmacnia zarazem i przyspiesza wytwarzanie się w nim antytoksyn.

Według koncepcji Ehrlicha antytoksyny są to wchodzące w skład komórek pewne grupy chemiczne, pod wpływem toksyn wytwarzane w nadmiarze i po oddzieleniu się od komórek przechodzące do krwi.

Jakie mianowicie komórki czy też które narządy wytwarzają antytoksyny, również niewiadomo. W badaniach nad antytoksyną błoniczą stwierdził Dzierzgowski, że poza krwią czy surowicą

krwi, która u zwierząt uodpornionych zawiera najwięcej antytoksyny, antytoksynę tę zawierają różne narządy wewnętrzne, i to pod względem ilości antytoksyny w następującym porządku: nerki, przez które antytoksyna się z ustroju wydalą, jajniki, nadnercza, ślinianki, węzły limfatyczne, wątroba, śledziona, tarczyca, mięsień sercowy, mięśnie szkieletowe, rdzeń kręgowy, mózg oraz szpik kostny; krwinki czerwone i białe zawierają bardzo mało antytoksyny.

Z badań Dzierzgowskiego wynika zarazem, że antytoksyna błonicza wytwarza się głównie miejscowo t. j. w części, w której prątki błonicze jad wydzielają, lub do której jad ten sztucznie wprowadzono, jako to po wstrzyknięciu jadu błoniczego pod skórę, w tkance podskórnej. Że antytoksyna może wytwarzać się miejscowo, w części, na którą działał odpowiedni jad, wskazuje poniekąd spostrzeżenie Römera, który stwierdził, że po wkraplaniu roztworu abryny do worka spojówkowego jednego oka królika tylko spojówka tego oka wytwarza antyabrynę, zaś spojówka drugiego oka tego nie czyni. Za miejscowem wytwarzaniem się antytoksyny błoniczej i tężcowej przemawiają także badania Mutermilcha i Salomona. Według Miecznikowa komórkami wytwarzającymi antytoksyny są makrofagi. Według Ehrlicha zaś wszelkie komórki, do których odnośny jad ma powinowactwo i które go wiążą, mogą wytwarzać antytoksyny, a nawet komórki niewrażliwe na działanie danego jadu; stąd ustrój niektórych zwierząt jak np. krokodyla, znoszący bez szkody działanie jadu tężcowego, może pod wpływem tego jadu wytwarzać antytoksynę przeciwtężcową nawet w znacznej ilości. Jednakże głównie wytwarzają się antytoksyny w układzie siateczkowo-śródbłonkowym; zacopowanie bowiem tego układu przeciwdziało ich wytwarzaniu się (Jungblut i Berlot), a uszkodzenie tkanki limfatycznej przez promienie Roentgena lub przez wstrzyknięcie benzenu zmniejsza odporność świnek morskich na działanie toksyny błoniczej (Busson).

Antytoksyny przechodzą ze krwi w niewielkiej ilości do moczu, śliny, żółci, potu, nawet do cieczy wodnistej oka. Przechodzą one również do mleka. Jak to stwierdził Ehrlich, młode świnki morskie rzucone przez matki uodpornione na abrynę lub na jad tężcowy uodporniają się biernie na działanie tych jadów przez ssanie matek. Antytoksyny przechodzą do mleka, jak się zdaje, w jakiejś zmienionej postaci, w której są wchłaniane z przewodu pokarmowego młodych zwierząt; takie zwierzęta bowiem karmione mlekiem, do którego poza ustrojem dodano antytoksynę, nie uodporniają się na odpowiedni jad. Z przewodu pokarmowego osobników dorosłych antytoksyny związane z obcogatunkiem białkiem nie wsysają się i do krwi nie przechodzą.

U kury antytoksyna błonicza przechodzi ze krwi do jaja, mianowicie do żółtka, z którego potem przechodzi do białka, a później do krwi kurczęcia (Dzierzowski).

Wbrew dawniejszemu pogładowi stwierdzono, że antytoksyny błonicza i tężcowa przechodzą przez łożysko (Groër i Kassowitz, Tenbroeck i Bauer, Nattan Larrier, Ramon, Grasset i in.); według Zinghera czyni to również antytoksyna jadu paciorkowca płonicy.

Antytoksyny przechodzą także do cieczy patologicznych, przesiekowych i wysiękowych.

W koncepcji Ehrlicha cząstka toksyny składa się z dwu odrębnych grup chemicznych, jednej grupy chwytniej czyli haptoforowej, która wskutek powinowactwa do pewnych grup chemicznych, wchodzących w skład komórek, czyli receptorów, wiąże toksynę z temi komórkami, lecz sama trujących własności nie ma, i z drugiej grupy jadowej czy jadonośnej, toksoforowej, która po związaniu toksyny przez komórkę zatruwa ją. Otóż toksyny, które czasami oraz pod wpływem różnych czynników fizycznych i chemicznych utraciły jadowitość, których cząstki, według Ehrlicha utraciły grupę jadonośną, tak że pozostała tylko ich grupa chwytna, wskutek czego jadowite toksyny przeobraziły się na niejadowite toksoidy, które zachowały tylko powinowactwo do pewnych komórek, wzbudzają także wytwarzanie się w ustroju odpowiednich antytoksyn; innymi słowy wytwarzanie się antytoksyn w ustroju wzbudzają nie tylko toksyny, ale i toksoidy. Okazało się jednak, że toksyny, które zupełnie utraciły jadowitość, tego nie czynią, a że czynią to tylko toksyny o znacznie osłabionej jadowitości; toksyny takie już nie zatruwają komórek, lecz mała ich toksyczność jest niezbędna do pobudzenia komórek do wytwarzania antytoksyny (Nitsch). Wytwarzanie się w ustroju swoistych antytoksyn wzbudzają także anatoksyny.

Anatoksyny są to swoiste antygeny pochodzące od odpowiednich toksyn, sztucznie otrzymywane poza ustrojem, niejadowite, a silnie pobudzające ustrój do wytwarzania antytoksyn. Anatoksyny wykrył przed kilku laty Ramon przy badaniu zjawiska kłaczkowacenia, jakie sprowadza dodanie do toksyny bakteryjnej odpowiedniej antytoksyny. Ramon zauważył mianowicie, że toksyna błonicza, a tak samo i tężcowa, z dodatkiem formaliny, t. j. 40<sup>o</sup>/<sub>o</sub>-tego aldehydu mrówczanego czyli formolu w ilości 1—2 cm<sup>3</sup> na 1—2 l toksyny, a to dla aseptycznego zachowania toksyny, przechowywana w cieplarni w temperaturze 37—40<sup>o</sup>, po upływie kilku tygodni przeobraża się tak, że traci jadowitość, nawet gdy była ona bardzo wielka, zaś zachowuje własność kłaczkowacenia odpowiedniej antytoksyny oraz wzbudzania wytwarzania się w ustroju antytoksyny w znacznej ilości niekiedy w krótkim czasie, już po kilku dniach, czyli własność sprowadzania swoistej czynnej odporności antytoksycznej.

Podobnie, jak pod wpływem formaliny, toksyny przeobrażają się w tych samych warunkach na anatoksyny pod wpływem akroleiny, aldehydu krotonowego, aldehydu etylowego i niektórych innych związków chemicznych,



Anatoksyny otrzymano prócz z jądów błoniczego i tężcowego z jadu czerwonego (Dumas, Ramon i Said Bilal), z jadu prątków zgorzeli gazowej (Weinberg i Prevost) i z jadu kielbasianego, a w ostatnich czasach także z jadu okularnika i innych węzów (Arthur).

Przeobrażenie toksyny na anatoksynę jest zmianą nieodwracalną. Anatoksyny znoszą bez szkody ogrzanie do 65—70°. Przez łożysko anatoksyny nie przechodzą. Aczkolwiek anatoksyny nie są trujące, a przeto są nieszkodliwe, to jednak nie są one zupełnie obojętne; po wstrzyknięciu anatoksyny pod skórę powstają mianowicie zarówno u człowieka jak i u zwierząt objawy miejscowe, jako to zaczerwienienie i guzkowaty obrzęk oraz objawy ogólne, jako to podniesienie się temperatury ciała, a niekiedy i przemijająca niedyspozycja. Ta mała toksyczność anatoksyn stanowi prawdopodobnie o ich własnościach antygenowych. Z powodu tej małej, niemal znikomej toksyczności w porównaniu z jadowitością toksyn bakteryjnych odkrycie anatoksyn stanowi istotny postęp, pozwalający sztucznie sprowadzać w nieszkodliwy sposób wybitną i trwałą odporność czynną na najważniejsze jady bakteryjne. Za pomocą kwasu ortofosforowego można otrzymać stężoną antytoksynę, dobrze nadającą się do uodpornienia człowieka i dużych zwierząt, jak np. konia, dostarczających surowic antytoksycznych (Zdrodowski i Haliapine).

Wiązanie się antytoksyny z toksyną i jej zobojętnianie. Poza ustrojem antytoksyna stykając się z odpowiednią toksyną wiąże się z nią i zobojętnia ją, w ustroju zaś również zobojętnia jej działanie.

Na wiązanie się antytoksyny z toksyną, a zatem i na jej zobojętnienie wpływają rozmaite czynniki, jako to temperatura, stężenie antytoksyny oraz czas. W temperaturze ciała i przy znaczniejszem stężeniu antytoksyny wiąże się ona z toksyną szybciej jak w zimnie i przy mniejszem jej stężeniu. Związanie się antytoksyny z toksyną dokonywa się nie od razu po ich zetknięciu się, lecz dopiero w ciągu pewnego czasu; tak np. antytoksyna tężcowa wiąże się z toksyną tężcową w temperaturze 37° w ciągu dwu godzin.

Po związaniu się z toksyną antytoksyna znosi jej działanie, ale jej nie niszczy. Dowodzi tego ta okoliczność, że zarówno w mieszaninie toksyny z antytoksyną poza ustrojem można różnymi sposobami ciała te bez utraty ich własności od siebie oddzielić, jako też i w ustroju można w pewnych warunkach związek antytoksyny z toksyną rozerwać. Im dłużej antytoksyna stykała się z toksyną, tem trudniej ciała te dają się od siebie oddzielić; po upływie pewnego czasu staje się to niemożliwym.

Poza ustrojem można oddzielić toksynę od antytoksyny przez ogrzanie, np. przez ogrzanie zobojętnionej mieszaniny jadu węzów z antytoksyną do temperatury 68°, która niszczy antytoksynę, a którą znosi jad (Calmette), przez działanie kwasów lub zasad na zobojętnione mieszaniny toksyn i antytoksyn, przez sączenie takich mieszanin

pod wysokim ciśnieniem przez sączi żelatynowe, które przepuszczają toksynę, a zatrzymują antytoksynę, której cząsteczki są większe (Martin i Cherry) i jeszcze innymi sposobami.

Że w ustroju z mieszaniny toksyny i antytoksyny może oddzielić się toksyna, świadczy eksperyment, w którym po wstrzyknięciu świnie morskiej niedawnej jak przed godziną przygotowanej dokładnie zobojętnionej mieszaniny toksyny i antytoksyny tężcowej, która żadnych zaburzeń nie spowodowała, wstrzykuje się zaraz adrenaliny; wówczas zwierzę zapada na tężec, co wskazuje, że toksyna oddzieliła się od antytoksyny i doszła przez nerwy do wrażliwych na jej działanie ośrodków nerwowych, antytoksyna zaś wsysana przez krew wskutek wywołanego skurczu naczyń wessać się nie mogła (Wassermann i Bruck). Jeżeli wstrzyknąć królikowi toksynę tężca, a dopiero po upływie pewnego czasu antytoksynę tężcową, gdy toksyna już związała się z komórkami nerwowymi, to antytoksyna tylko w wielkiej ilości wprowadzona do ustroju może częściowo lub zupełnie ją zobojętnić.

Według Ehrlicha antytoksyna wiąże się w ustroju z toksyną i zobojętnia ją bezpośrednio, tak że w powyższych warunkach może ona niejako oderwać toksynę od komórek wskutek silnego powinowactwa do toksyny. Natomiast zdaniem innych badaczy, w ustroju antytoksyna nie wiąże się bezpośrednio z toksyną, lecz sama działa na komórki wrażliwe na toksynę i spowodowała w nich zmiany spraw życiowych, które je czynią odpornymi na działanie toksyny (Roux). Miecznikow uważa, że antytoksyna nie zobojętnia bezpośrednio toksyny wytwarzanej w ustroju przez toksyczne zarazki, lecz że działa na nie za pośrednictwem czynników, związanych z komórkami zakażonego ustroju.

Dokładnie zobojętniona mieszanina toksyny i antytoksyny, niechobotwórcza dla zwierząt pewnego gatunku może być trująca dla zwierząt innego gatunku; tak np. mieszanina toksyny i antytoksyny błoniczej, obojętna dla świnki morskiej, może zatruć małpę. Zjawisko to może polegać bądź na oddzielaniu się toksyny od antytoksyny pod wpływem czynników ustrojowych, związanych z własnościami gatunkowymi niektórych zwierząt, bądź też na szczególnie wielkiej wrażliwości zwierząt niektórych gatunków na pewne jady, które może zawierać nawet ich mieszanina z odpowiednią antytoksyną, obojętna dla zwierząt innego gatunku. Tak samo dokładnie zobojętniona mieszanina toksyny z antytoksyną, obojętna dla zdrowego zwierzęcia pewnego gatunku, może zatruć zwierzę tegoż gatunku, zakażone lub po wycięciu nadnerczy, prawdopodobnie wskutek nadmiernej wrażliwości takich zwierząt na dany jad, działający na nie nawet w małej ilości.

Kłaczkowacenie czyli flokulacja jest to zjawisko polegające na wytwarzaniu się delikatnego strątu w mieszaninie toksyny z odpowiednią antytoksyczną surowicą w odpowiednim stosunku (Danysz, Nicolle, Debains i Césari, Ramon). Szybkość kłaczkowacenia

takiej mieszaniny jest wyrazem powinowactwa antytoksyny do toksyny i intensywności ich wiązania się, a w niektórych przypadkach odpowiada ona szybkości zobojętniania toksyny przez antytoksynę; jednakowoż w innych przypadkach kłaczkowacenie nie idzie w parze ze zobojętnianiem, a nawet oba te zjawiska mogą być zupełnie niezależne jedno od drugiego, tak że własność kłaczkowacenia surowicy antytoksycznej może być zniszczona, a jej własność zobojętniania toksyny utrzymana (Schmidt). Kłaczkowacenie powstaje zarówno w mieszaninie antytoksyny z odpowiednią toksyną, jak i z odpowiednią anatoksyną (Zdrodowski i Halliapine)<sup>1</sup>.

\* \* \*

W jaki sposób antytoksyna wiąże się z odpowiednią toksyną i zobojętnia jej działanie, nie zdołano dotychczas pewnie stwierdzić, tak że poglądy badaczy są w tej kwestji dosyć rozbieżne.

<sup>1</sup> Oznaczanie antytoksycznej wartości czyli mianowanie surowic antytoksycznych. Antytoksyczną wartość surowicy przeciwbłoniczej oznaczano się dawniej sposobem Behringa zapomocą odpowiedniej toksyny o znanej toksyczności dla świnki morskiej, którą wyraża najmniejsza dawka śmiertelna danej toksyny dla tego zwierzęcia.

Za najmniejszą dawkę śmiertelną toksyny czyli jednostkę toksyczną (J. T.) dla świnki morskiej uważa się taką ilość toksyny, która wstrzyknięta pod skórę, zabija świnkę morską ważącą około 250 g w ciągu 4—5 dni;  $\frac{3}{4}$  tej dawki zabija taką świnkę morską dopiero po upływie 14-tu dni, a  $\frac{1}{2}$  tej dawki sprowadza u takiej świnki tylko porażenia. Taką toksynę, a ściślej mówiąc, taki toksyczny przesącz buljonowej hodowli bakterji błoniczej, który w 1 cm<sup>3</sup> zawiera 100 najmniejszych dawek śmiertelnych, czyli jednostek toksycznych, t. j. której najmniejsza dawka śmiertelna dla świnki morskiej wynosi 0.01 cm<sup>3</sup>, określił Behring jako toksynę normalną; taką toksynę normalną używano się do mianowania surowic antytoksycznych.

Taką zaś surowicę przeciwbłoniczną, która podana w ilości 1 cm<sup>3</sup> do toksyny normalnej zobojętnia 1 cm<sup>3</sup> tej toksyny czyli 100 najmniejszych dawek śmiertelnych dla świnki morskiej, określano jako antytoksynę normalną, a ilość antytoksyny zawartej w 1 cm<sup>3</sup> takiej surowicy jako jednostkę odpornościową czyli antytoksyczną (J. A.), innemi słowy 1 J. A. zobojętnia 100 J. T. Liczba jednostek antytoksycznych, zawartych w określonej ilości surowicy, wyraża jej wartość antytoksyczną.

Powyższy sposób mianowania surowicy antytoksycznej okazał się jednak niedokładnym, zwłaszcza że działanie toksyny z biegiem czasu słabnie, gdy tymczasem działanie antytoksyczne odpowiednio przechowywanej surowicy utrzymuje się. Ehrlich ulepszył go i podał sposób mianowania surowicy przeciwbłoniczej, który do dziś dnia w wielu krajach się stosuje. Polega on na tem, że oznacza się zapomocą t. zw. surowicy probierczej, t. j. surowicy o znanej wartości antytoksycznej, dawki granicznej (*limes*, *L.*) toksyny błoniczej, a mianowicie *L*<sub>0</sub>, czyli taką ilość toksyny, która zobojętnia 1 J. A., a przez dodanie toksyny do mieszaniny *L*<sub>0</sub> z 1 J. A., oznacza się *L*<sub>+</sub> czyli taką ilość toksyny, która po dodaniu do niej 1 J. A. zabija świnkę morską, ważącą około 250 g w ciągu 4—5 dni; należy przytem zauważyć, że dodanie 1 J. T. do *L*<sub>0</sub> nie wystarcza do otrzymania *L*<sub>+</sub>, a że trzeba dodać do *L*<sub>0</sub> więcej toksyny niż 1 J. T. Po oznaczeniu *L*<sub>+</sub> dodaje się do dawki toksyny odpowiadającej *L*<sub>+</sub> badaną surowicę w zmniejszających się ilościach i mieszaniny te wstrzykuje się podskórnie świnkom



Wprawdzie przy wiązaniu się antytoksyny z toksyną antytoksyna działa ilościowo, wyzwała się ciepło, węgiel zwierzęcy, który pochłania zarówno toksynę jak i antytoksynę, nie pochłania wytworu ich związania się, co świadczyłoby o wytworzeniu się z obu składników nowego ciała; wprawdzie po związaniu się jednej cząsteczki antytoksyny z jedną cząsteczką toksyny powstają duże cząsteczki wytworu związania się tych ciał (Arrhenius), co wszystko wskazywałoby, że przy wiązaniu się antytoksyny z toksyną zachodzi sprawa natury chemicznej, to jednak nie jest to rzeczą pewną, a to dlatego, że powyższe zjawiska stwierdzono, operując nie czystą toksyną i antytoksyną, których w czystej postaci nie zdołano otrzymać, a tylko posługując się substancjami, które te ciała zawierają, a których składniki mogą ze sobą reagować chemicznie; stąd niewiadomo, czy owe zjawiska są skutkiem chemicznego łączenia się antytoksyny z toksyną czy też innych ubocznych odczynów.

Wprawdzie zachodzi pewne podobieństwo przebiegu działania anty-

---

morskim; o toż ta ilość surowicy, po której wstrzyknięciu wraz z L<sub>+</sub> toksyny świnka morska pada po upływie 4-ch dni, zawiera 1 J. A.; tak np. jeśli ilością taką jest  $\frac{1}{250}$  cm<sup>3</sup> badanej surowicy, to 1 cm<sup>3</sup> zawiera 250 J. A., 10 cm<sup>3</sup> tej surowicy zawiera 2500 J. A.

W ten sposób oznaczoną wartość antytoksyczną surowicy uważają serologowie niemieccy za jej wartość ochronną, a zarazem leczniczą. Słuszniejszym jest postępowanie serologów francuskich, którzy odróżniają wartość ochronną i leczniczą surowicy; ażeby te wartości oznaczyć, wstrzykuje się zwierzęciu nie mieszaninę toksyny z antytoksyną, lecz oddzielnie nasamprzód antytoksynę, a potem toksynę, ażeby oznaczyć wartość ochronną surowicy, a w odwrotnym porządku, ażeby oznaczyć jej wartość leczniczą.

Niekiedy oznacza się także Ln czyli najmniejszą ilość toksyny, która zmieszana z antytoksyną po wstrzyknięciu do skóry śwince morskiej nie sprowadza śmierci zwierzęcia, ale wywołuje znamienne zmiany miejscowe.

Surowice przeciwbłonicze zawierają zwykle w 1 cm<sup>3</sup> 200—250 jednostek odpornościowych. W celu leczniczym stosuje się zwykle 3000—5000 i więcej jednostek odpornościowych, w celu zapobiegawczym mniej.

Sądząc z dotychczasowych badań (Ramon, Schmidt, Zdrodowski i Halliapine), można oznaczać wartość antytoksyczną surowicy przeciwbłoniczej za pomocą odczynu skłaczkowacenia, jaki powstaje po zmieszaniu toksyny o znanej jadowitości z badaną surowicą, a który w tym przypadku jest wskaźnikiem zubożenia toksyny przez antytoksynę; tak samo za pomocą tegoż odczynu w mieszaninie surowicy przeciwbłoniczej o znanej wartości z toksyną lub anatoksyną błoniczą można oznaczyć wartość antygenową danego jadu. Natomiast w mieszaninie toksyny z antytoksyną tężcową odczyn skłaczkowacenia nie jest dokładnym wskaźnikiem zubożenia toksyny przez antytoksynę; niekiedy jednak i w tym przypadku mieszanina toksyny z antytoksyną kłaczkowacieje i zubożnia się jednakowo szybko. Rozbieżność obu spraw kłaczkowacenia i zubożenia, jaka w wielu przypadkach zachodzi, pochodzi stąd, że skłaczkowacenie jest tylko wyrazem powinowactwa antytoksyny do toksyny, a zatem szybkości, z jaką wiąże się ona z toksyną, zaś ta własność antytoksyny jest niezależna od jej antytoksycznej wartości.

Miano antytoksyny tężcowej oznacza się również w jednostkach antytoksycznych na świnkach morskich, ważących 300—400 g. W ostatnich czasach ustalono jako jednostkę antytoksyczną surowicy przeciwżółcowej połowę takiej jej ilości, która chroni świnkę morską od działania 1000-krotnej dawki śmiertelnej toksyny tężcowej.



toksyny na toksynę i działania enzymów na odpowiednie substancje. Należy jednak zauważyć, że działanie antytoksyn różni się od działania enzymów zasadniczo tem, że antytoksyny nie przeobrażają ani nie niszczą ciała, na które działają, tak jak to czynią enzymy, a tylko tworzą z ciałami, na które działają, związek zrazu luźny i utrwalający się dopiero z biegiem czasu.

W mieszaniu toksyny z odpowiednią antytoksyną do zupełnego nasycenia czy zobojętnienia każdego z obu jej składników potrzebny jest nadmiar drugiego. W obecnym stanie nauki utrzymują się trzy następujące sposoby tłumaczenia wiązania się antytoksyny z toksyną i jej zobojętniania:

Tłumaczenie Ehrlicha. Według Ehrlicha antytoksyna tworzy z toksyną związek chemiczny. Ciała te wiążą się ze sobą zgodnie z zasadami stechiometrii w prostym stosunku ilościowym, podobnie jak silny kwas ze silną zasadą, tak że jeśli  $a$  toksyny zobojętnia  $b$  antytoksyny, to  $2a$  toksyny zobojętnia  $2b$  antytoksyny,  $5a$  i  $5b$  i t. d. Przy zupełnym ich zrównoważeniu powstaje z obu tych ciał ciało obojętne, tak jak ze związku kwasu z zasadą powstaje sól. Odczyn ten jest zupełny i tylko w małym stopniu odwracalny.

Takie proste ujmowanie rzeczy nie tłumaczy jednak należycie wszystkich zjawisk, stwierdzonych przy zobojętnianiu toksyny przez antytoksynę. W szczególności nie tłumaczy ono tego, że gdy do dokładnie zobojętnionej mieszaniny toksyny z antytoksyną dodać toksyny, to trzeba ją dodać w większej ilości, jak w ilości jednej najmniejszej dawki śmiertelnej, ażeby mieszaniną tą zabić zwierzę. Ażeby to zjawisko wytłumaczyć, Ehrlich czyni hipotezę, że przesącz hodowli toksycznych bakterij, jakim się posługujemy jako toksyną, jest właściwie mieszaniną jądów, jako to prototoksyny, deuterotoksyny, tritotoksyny, i to każdego z tych jądów w dwu odmianach  $a$  i  $b$ , o powinowactwie różnego stopnia do antytoksyny, że ciecz ta zawiera także toksoidy o różnym powinowactwie do antytoksyny mianowicie protoksoidy o większym do niej powinowactwie jak toksyna właściwa, syntoksoidy o równym do niej powinowactwie i epitoksoidy o mniejszym powinowactwie do antytoksyny jak toksyna właściwa, a nadto, że przesącz taki zawiera toksony czyli obok toksyn przez toksyczne bakterje wydzielane jady, które także za pośrednictwem grupy chwytniej wiążą się z antytoksyną, których powinowactwo, do antytoksyny jest mniejsze jak powinowactwo toksyny właściwej i których grupa jadowa jest odmienna od grupy jadowej toksyn i sprowadza inne zaburzenia, jak tamta, jak np. grupa jadowa toksonu błoniczego, która nie sprowadza zaburzeń ostrych, a tylko zaburzenia późne, jak porażenia i wyniszczenie ustroju; a niekiedy przesącz prątków błoniczych zawiera także toksonoide t. j. jad sprowadzający porażenia tylko u królików, a nieszkodliwy dla świnek morskich; ponieważ część toksyny dodanej do owej mieszaniny

wypiera toksoidy i toksyny ze związku z antytoksyną i z nią się wiąże, przeto trzeba dodać do rzeczony mieszanki więcej jak najmniejszą dawkę toksyny, by mieszanina ta spowodowała śmierć zwierzęcia.

Tłumaczenie Ehrlicha nie wyjaśnia również tego faktu, że gdy toksyna błonicza w pewnej ilości, np. 10-ciu dawek śmiertelnych, dokładnie zobojętniona antytoksyną w odpowiedniej ilości, jest nieszkodliwą dla zwierzęcia wrażliwego na daną toksynę, to ta sama toksyna w kilkakrotnie większej ilości, zmieszana z antytoksyną w ilości zwiększonej w tym samym stosunku, bywa toksyczną a nawet zabójczą dla zwierzęcia tegoż gatunku (Bomstein).

Tłumaczenie Ehrlicha nie wyjaśnia również tego faktu, że czysta toksyna, np. błonicza, działa inaczej na ustrój wrażliwego na nią zwierzęcia, jak ta sama toksyna zobojętniona antytoksyną, gdy do tej mieszanki dodać toksyny. I ten fakt tłumaczy Ehrlich w nieprzekonywujący sposób mnogością owych hipotetycznych jądów, jakie ma zawierać ciecz, zwana toksyną bakteryjną.

Nie wyjaśnia ono również zjawiska Jana Danysza (1860—1928).

Zjawisko Danysza. W badaniach nad zobojętnianiem rycyny antyrycyną oraz toksyny błoniczej antytoksyną błoniczą zauważył Danysz, że toksyna, dodana do odpowiedniej antytoksyny w takiej ilości, że się zobojętnia gdy ją dodać do antytoksyny odrazu, nie zobojętnia się w tej mierze, gdy ją dodawać do antytoksyny nie odrazu, ale porcjami w pewnych odstępach czasu, łącznie w tej samej ilości, co w pierwszym przypadku. Że zjawisko to istotnie zachodzi, potwierdzili później różni badacze. Zjawisko to wskazuje, że wbrew poglądom Ehrlicha oraz Arrheniusa i Madsena, toksyna wiąże się z antytoksyną nie na podobieństwo silnego kwasu wiążącego się z silną zasadą, gdyby bowiem tak było, to toksyna byłaby zobojętniona w tej samej ilości przez antytoksynę bez względu na to, czy byłaby dodana do antytoksyny odrazu, czy też byłaby dodawana porcjami. Według Danysza toksyna dodawana porcjami do antytoksyny nie łączy się z nią w jeden tylko związek, lecz powstaje w tych warunkach szereg ciał złożonych, więcej lub mniej wzajemnie się nasycających, a przeto silniej lub słabiej działających, przytem antytoksyna związana z toksyną łączy się z toksyną w innym stosunku ilościowym, jak antytoksyna wolna (Schmidt).

Tłumaczenie Arrheniusa i Madsena. Na podstawie porównawczego badania zobojętniania tetanolizyny przez antytoksynę tężową i zobojętniania amoniaku, który również działa hemolitycznie, kwasem bornym, a potem i na podstawie badania zobojętniania innych toksyn przez odpowiednie antytoksyny, Arrhenius i Madsen uznali wbrew pogładowi Ehrlicha, że powinowactwo toksyny do antytoksyny jest raczej niewielkie i że zobojętnianie toksyny przez antytoksynę odpowiada działaniu słabego kwasu na słabą zasadę, jako to np. kwasu bornego na amoniak, co stanowi odczyn w pewnej mierze odwracalny. Związek

toksyny z antytoksyną ma bowiem skłonność do dysocjacji, tak że nawet w najlepiej zubożonej mieszaninie tych ciał obok ich związku istnieje każde z nich w stanie wolnym. Odczyn antytoksyny z toksyną jest przeto niepełny, to znaczy z połączenia się tych ciał powstaje związek luźny, który w pewnych warunkach rozkłada się na pierwotne składniki. Działanie antytoksyny na toksynę, podobnie jak i działanie kwasu bornego na amoniak, podlega prawu działania mas Guldberga i Waagego, czyli że przebieg odczynu ciał, które na siebie działają, w wysokim stopniu zależy od ich stężenia. Przy zubożeniu toksyny antytoksyną, podobnie jak i przy działaniu kwasu bornego na amoniak, obok wytworu ciał, które na siebie działają, każde z tych ciał utrzymuje się w stanie wolnym, w ilości odpowiadającej prawu działania mas. Przy łączeniu się amoniaku z kwasem bornym stężenie wolnego amoniaku,  $x$ , określa wzór:

$$\frac{x \cdot [b - (a - x)]}{a - x} = K,$$

w którym oznacza:

- $a$  — stężenie cząsteczkowe ogólnej ilości  $\text{NH}_3$
- $a - x$  — stężenie cząsteczkowe związanego  $\text{NH}_3$
- $b$  — stężenie cząsteczkowe ogólnej ilości  $\text{B(OH)}_3$
- $b - (a - x)$  — stężenie cząsteczkowe wolnego  $\text{B(OH)}_3$
- $K$  — stałą dysocjacji = 1.02.

Podobnie jak przy zubożeniu toksyny antytoksyną, także i przy działaniu kwasu bornego na amoniak, pierwsza dawka kwasu dodana do amoniaku, zubożnia większą jego ilość, jak druga taka sama dawka, druga więcej jak trzecia i t. d., a wszakże, jak to podnosi Arrhenius, amoniak jest związkiem prostym i jednolitym o znanym składzie, a nie mieszaniną różnych ciał, za jaką Ehrlich uważa toksyny; analogia przebiegu odczynu ciał obu kategorii jest tylko skutkiem ich podlegania tym samym prawom fizycznochemicznym.

Że w dokładnie zubożonej mieszaninie toksyny z antytoksyną znajduje się obok związku tych ciał każde z nich w stanie wolnym, jest faktem, potwierdzonym przez różnych badaczy (Bordet, Eisenberg). Czy jednak zubożenie toksyny przez antytoksynę dokonywa się rzeczywiście zgodnie z prawem działania mas, nie jest rzeczą pewną (Wells).

Tłumaczenie Arrheniusa i Madsena nie wyjaśnia również wszystkich zjawisk, stwierdzonych przy wiązaniu się toksyny z antytoksyną.

Przedewszystkiem należy zauważyć, że wiązanie się toksyny z antytoksyną dokonywa się inaczej, jak łączenie się słabego kwasu ze słabą zasadą. Połączenie toksyny z antytoksyną jest mianowicie zrazu luźne, z biegiem czasu staje się coraz ściślej, a w końcu związek tych ciał staje się trwałym, co przy łączeniu się np. kwasu bornego z amoniakiem nie zachodzi (v. Dungern, Sachs).



Podobnie jak tłumaczenie Ehrlicha także i tłumaczenie Arrheniusa i Madsena nie wyjaśnia zjawiska Danysza.

Tłumaczenie Bordeta. Według Bordeta wiązanie się toksyny z antytoksyną podobnie jak i inne odczyny odpornościowe, nie jest sprawą czysto chemiczną, lecz jest zjawiskiem fizycznochemicznym, zachodzącym wśród ciał koloidalnych, a sprowadzającym się do adsorpcji. Tłumaczenie to wyjaśnia różne zjawiska związane z łączeniem się toksyny z antytoksyną, a między innymi wyjaśnia ono także zjawisko Danysza w następujący sposób:

Jeżeli do antytoksyny dodać zrazu część np.  $\frac{1}{5}$  ilości toksyny, zobojętnianej przez antytoksynę, to dodana toksyna wiąże się nie z  $\frac{1}{5}$  ilości antytoksyny, lecz z całą jej ilością, t. j. ze wszystkimi jej cząsteczkami; stąd powstaje związek mniej toksyczny jak sama toksyna, ale nie zobojętniony w zupełności, lecz mający do toksyny mniejsze powinowactwo jak sama antytoksyna. Stąd dalsze porcje toksyny dodawane do danej mieszaniny są coraz słabiej wiązane, a wkońcu nie są zupełnie wiązane, co sprawia, że w mieszaninie pozostaje w pewnej ilości toksyna wolna, nie związana z antytoksyną.

Ponieważ zachodzi tu odczyn ciał koloidalnych, przeto według Bordeta powstają w mieszaninie tych ciał związki w stosunku zmiennym, zależnym od stężenia ciał, które na siebie w danym środowisku działają. Wiązanie się toksyny z antytoksyną przyrównywa Bordet do barwienia jakiegoś materiału barwnikiem koloidalnym; barwnik adsorbuje się na materiale w ilości zależnej od jego stężenia w roztworze barwiącym oraz w barwiącym się materiale, a związek, jaki tworzy barwnik z barwionym materiałem, z biegiem czasu staje się coraz trwalszy. Za tłumaczeniem Bordeta przemawia ta okoliczność, że działanie różnych jądów mogą osłabiać takie ciała jak tłuszcze, cholesteryna, ziarna karminu i in., które je adsorbują. Tłumaczenie Bordeta potwierdzają także między innymi badania Fielda i Teague'a nad ładunkiem elektrycznym toksyny i antytoksyny. Badacze ci stwierdzają, że przy przepuszczaniu prądu elektrycznego przez mieszaninę toksyny z antytoksyną toksyna nie gromadzi się u jednego bieguna, a antytoksyna u drugiego, jakby to było, gdyby ciała te tworzyły związek chemiczny.

Aczkolwiek powyższe tłumaczenie Bordeta wiązania się toksyny z odpowiednią antytoksyną, oraz zobojętniania toksyny przez antytoksynę wyjaśnia różne zjawiska z tą sprawą związane i ma wielu zwolenników, to jednak podnieść należy, że sprawy koloidalne są wogóle jeszcze mało znane i że tłumaczą zjawiska zbyt ogólnikowo lub wcale ich nie tłumaczą. Tak np. tłumaczenia Landsteinerja i Traubego, według którego zobojętnianie toksyny przez antytoksynę sprowadza się do takiego skupiania jej cząsteczek, że traci ona zdolność skupiania cząsteczek koloidalnego środowiska, nie można uważać za zadawalające. Tłumaczenie Bordeta nie wyjaśnia zupełnie niezmiernie ważnej strony



wiązania się toksyn z antytoksynami, mianowicie swoistości tego odczynu, który znowu najlepiej tłumaczy powinowactwo chemiczne ciał, które na siebie działają. Stąd różni badacze (Pick i Schwarz, Krogh) uzupełniają tłumaczenie Bordeta w ten sposób, że przyjmują, iż wiązanie się toksyny z antytoksyną bądź dokonywa się w dwu aktach, z których pierwszy sprowadza się do adsorpcji, a drugi do odczynu chemicznego, bądź też że w kompleksie koloidalnym, powstałym wskutek fizycznochemicznego związania się toksyny z antytoksyną, zachodzi reakcja chemiczna.

Z powyższego przedstawienia rzeczy widać, że kwestja wiązania się antytoksyny z toksyną i jej zobojetniania poza ustrojem, a tem bardziej w ustroju nie jest rozstrzygnięta. Sprawy tej żadne z dotychczasowych tłumaczeń należycie nie wyjaśnia, wiele zaś faktów wskazuje, że zachodzi tu nie prosty odczyn chemiczny, czy też jedno ze znanych zjawisk fizycznych, lecz zawiła sprawa, w ustroju prawdopodobnie związana z czynnością jego komórek.

**Odporność antytoksyczna.** Ponieważ najwcześniej poznano chorobotwórcze działanie bakterij toksycznych, przeto i odporność antytoksyczną zaczęto badać najdawniej i z biegiem czasu najlepiej ją poznano. W tłumaczeniu tej postaci odporności wielką rolę odegrało tłumaczenie Ehrlicha, znane pod nazwą teorii łańcuchów bocznych.

Teoria łańcuchów czyli ogniów bocznych Ehrlicha, podana w 1897 r., jest to chemiczno-komórkowa teoria, której koncepcja zaczerpnięta jest z tłumaczenia E. Fischera działania enzymów na odpowiednie podłoże. Podstawą tego tłumaczenia jest założenie, że ciała działające i te, na które tamte działają, zawierają grupy atomów o tak silnem wzajemnem powinowactwie, że jak to obrazowo przedstawia Fischer, a za nim Ehrlich, niejako odpowiadają sobie tak, jak odpowiada właściwy klucz do zamka.

Ehrlich przyrównywa strukturę chemiczną protoplazmy ze strukturą pochodnych benzolu, posiadających jądro benzolowe i rozmaite łańcuchy boczne; tak samo protoplazma posiada grupę atomów, stanowiących jądro czynnościowe, z którem się wiążą najważniejsze i znamienne dla danej protoplazmy czynności życiowe oraz inne grupy atomów, jako łańcuchy boczne, służące do wiązania cząstek odżywczych oraz ich przeróbki i do innych pośledniejszych czynności, które bez szkody mogą być z protoplazmy wydalone i które łatwo się odnawiają. Te łańcuchy boczne protoplazmy są receptorami czyli chwytnikami, t. j. grupami atomów o silnem powinowactwie do różnych ciał. Podobnie jak niektóre receptory wiążą cząstki odżywcze wskutek powinowactwa do nich, tak samo takie receptory komórkowe, które mają powinowactwo do grupy chwytniej toksyn, wiążą się z niemi, a wówczas grupa jadowa toksyny może zadziałać na komórkę. Receptory komórkowe, wiążące się z toksynami, mają samą tylko grupę chwytną, która się łączy z grupą chwytną toksyny. W odróżnieniu od receptorów innego rodzaju, o których będzie

mowa niżej, Ehrlich określa te receptory jako receptory 1-go rzędu. Pewna toksyna może przeto działać tylko na takie komórki, których protoplazma zawiera receptory, mające powinowactwo do grupy chwytnej danej toksyny. Działanie zaś toksyny na komórkę wrażliwą na jej działanie dokonywałoby się w dwu aktach, z których pierwszym aktem byłoby wiązanie się receptorów komórkowych z grupami chwytnej toksyny, a drugim trujące działanie jadowej grupy toksyny na komórkę. Gdy dużo receptorów komórkowych połączy się w powyższy sposób z toksyną, to zatruta komórka przestaje funkcjonować; gdy w ustroju dużo komórek będzie zatrutych, to ustrój ginie. Receptory związane z toksyną przestają być dla komórki użyteczne; komórka odrzuca takie receptory, a na ich miejsce wytwarza inne, i to w nadmiarze. To przypuszczenie wywodzi Ehrlich z t. zw. „prawa biologicznego“ Weigerta, według którego w sprawach reparacyjnych tkanka odradzającej się części wytwarza się w ilości, przekraczającej jej pierwotną ilość, a zatem w nadmiernej ilości. Receptory komórkowe wytworzone w nadmiarze nie mogą być w protoplazmie utrzymane, łatwo oddzielają się od niej, przechodzą do krwi i krążą w niej wolno, jako receptory wolne. Otóż te wolne receptory są antytoksyną. Wolne receptory o jednej tylko grupie chwytnej określa Ehrlich jako uniceptory. Wskutek powinowactwa do grupy chwytnej toksyny wiążą one toksynę we krwi, a gdy krążą we krwi w dostatecznej ilości, nie dopuszczają toksyny do komórek wrażliwych na jej działanie. A zatem te same grupy atomów, z których składają się receptory, gdy wchodzi w skład protoplazmy, pośredniczą w zatruciu komórki przez toksynę i są czynnikiem niezbędnym tego zatrucia, gdy krążą wolno we krwi, chronią komórkę od tegoż zatrucia.

Odporność antytoksyczna sprowadza się przeto do tego, że pod wpływem danej toksyny odpowiednie receptory komórkowe wytwarzają się w nadmiarze i krążąc we krwi w stanie wolnym, tamże wiążą toksynę.

Jednakowoż stwierdzono w niektórych przypadkach antytoksycznej odporności nabytej, że komórki, na które przed uodpornieniem dana toksyna działa, po uodpornieniu przestają ją wiązać (Ehrlich i Morgenroth, Camus i Gley). Ehrlich uważa, że w takich przypadkach zachodzi utrata odpowiednich receptorów, co już samo może być przyczyną odporności.

Ponieważ w sprowadzaniu odporności antytoksycznej przez uodpornienie toksyną, główna rola przypada jej grupie chwytnej, przeto odporność tę może sprowadzić nie tylko działanie na ustrój toksyny, ale i toksoidu.

Według Ehrlicha protoplazma różnych komórek zawiera liczne najprzeróżniejsze receptory o powinowactwie do różnych jądów a także i do innych ciał. Nie wszystkie jednak komórki posiadają wszystkie receptory; receptory o powinowactwie do toksyn zawiera protoplazma tylko niektórych komórek, zazwyczaj wrażliwych na działanie danej tok-

syny, jednakże także i protoplazma komórek niewrażliwych na działanie pewnej toksyny może zawierać receptory mające powinowactwo do jej grupy chwytnej, a wówczas i takie komórki pod wpływem pewnej toksyny mogą wytwarzać odpowiednią antytoksynę.

Odporność antytoksyczna bądź powstaje w naturalny sposób wskutek przebycia choroby zakaźnej o charakterze toksycznym, bądź też może być sztucznie sprowadzona. W zakażeniu toksycznymi bakteriami wydzielana przez nie toksyna w części zakażonej, np. w błonie śluzowej gardła w błonicy lub np. w ranie stopy w tężcu, wchłania się, dopływa do komórek, których receptory mają do niej powinowactwo i wzbudza wytwarzanie się antytoksyny, a zatem sprowadza antytoksyczną odporność czynną.

To samo zachodzi przy sztucznym uodpornieniu bądź toksycznymi bakteriami, bądź też wydzielaną przez nie toksyną. Natomiast przez wprowadzanie w odpowiedni sposób do ustroju antytoksyny, wytworzonej winnym ustroju, np. przez wprowadzanie do ustroju człowieka w postaci antytoksycznej surowicy błoniczej czy tężcowej antytoksyny, czyli wolnych receptorów wytworzonych w ustroju konia, sprowadza się antytoksyczną odporność bierną.

Jednakże nie tylko po przebyciu toksycznej choroby zakaźnej czy też po sztucznym uodpornieniu, ale i w warunkach prawidłowych krew osobników zdrowych może zawierać niektóre antytoksyny; tak np. krew zdrowych dzieci, które nigdy nie chorowały na błonicę jak i krew niektórych zwierząt, w szczególności konia, może zawierać antytoksynę błoniczą, aczkolwiek w mniejszej ilości jak po przebyciu błonicy lub sztucznym uodpornieniu na toksynę błoniczą. Otóż według Ehrlicha receptory o powinowactwie do jądów oddzielają się od protoplazmy i przechodzą do krwi nie tylko wtedy, gdy komórki są pobudzone do nadmiernego ich wytwarzania, ale i w stanie prawidłowym ustroju, jednakże w stosunkowo niewielkiej ilości. Odporność antytoksyczna nie jest przeto jakąś sprawą odrębną, tylko sprawą fizjologiczną, spotęgowaną przez działanie toksyny.

Główne założenie jak i różne wywody, które składają się na powyżej przedstawioną teorię łańcuchów bocznych, a mające tłumaczyć odporność antytoksyczną z biegiem czasu rozszerzył Ehrlich tak, by tłumaczyła ona także odporność innego rodzaju.

Teoria Ehrlicha, aczkolwiek wywodzi się z badań eksperymentalnych i w wielu szczegółach wręcz opiera się na takich badaniach, to jednak ma w sobie dużo pierwiastków hipotetycznych, a nawet fantastycznych. Jedną z głównych podstaw tej teorii, mianowicie wytwarzanie się w uodpornionym ustroju antytoksyny czyli receptorów w nadmiarze, wywodzi się z zastosowania faktu morfologicznego, jakim jest wytwarzanie się nadmiernie wielkiego regeneratu, do sprawy biochemicznej. Jak o tem już wyżej była mowa, teoria łańcuchów bocznych nie tłumaczy należycie różnych spraw związanych z odpornością antytoksyczną, jak



łączenia się toksyny z antytoksyną, w szczególności zjawiska Danysz a, a różne fakty przemawiają przeciwko temu, by odpowiadała ona rzeczywistości.

Ażeby wytłumaczyć wiązanie się antytoksyny z toksyną i jej zobojętnianie, Ehrlich przyjmuje, że toksyna składa się z przeróżnych jądów, co bynajmniej nie jest dowiedzione; możliwym jest tylko istnienie toksoidu, skoro eksperymentalnie stwierdzono, że toksyna po utracie jadowitości wiąże się z antytoksyną i niejako ją nasycza.

Swoistość antytoksyn, podobnie jak i innych niweczników, tłumaczy Ehrlich mnogością i różnorodnością receptorów, z których powinowactwo do różnych toksyn jak i innych antygenów ma pewien odrębny ich rodzaj; zważywszy że wytwarzanie się w ustroju swoistych niweczników wzbudza niezmiernie, niemal nieskończenie wiele różnych antygenów, w myśl teorii Ehrlicha protoplazma komórek musiałaby zawierać tyleż preformowanych rodzajów receptorów, nawet takich, które mają powinowactwo do sztucznie złożonych antygenów, jakie w warunkach naturalnych nigdy na komórkę nie działają. W myśl tej teorii niweczники, jakie zawiera krew ustrojów normalnych, są to, jak je Ehrlich nazwał, haptyny czyli przeróżne ciała powstałe z rozpadu komórek, złożone z samej tylko grupy chwytnej, mające znamienne powinowactwo do innego ciała, między innymi do pewnego jadu; przeto krew prawidłowa musiałaby również zawierać haptyny niezliczonych rodzajów.

Przeciwko teorii Ehrlicha przemawia to, że czysta toksyna, np. błonicza, działa na wrażliwe zwierze, jako to na świnkę morską inaczej, jak mieszanina tej toksyny z antytoksyną błoniczą, zawierająca odpowiedni nadmiar toksyny; przemawiają przeciw niej stosunki ilościowe antytoksyny, wytworzonej pod wpływem toksyny, a mianowicie, że jeden równoważnik toksyny wprowadzony do ustroju może wzbudzić wytworzenie się w nim wielokrotnej, nawet niezmiernie wielkiej liczby równoważników antytoksyny. Przemawia przeciwko tej teorii pobudzanie wytworzenia antytoksyny przez pilokarpinę, miejscowe wytwarzanie antytoksyny, jak również i to, że mieszanina antytoksyny z odpowiednią toksyną, obojętna dla zwierząt jednego gatunku może być toksyczna dla zwierząt innego gatunku.

Teoria Ehrlicha, oparta w znacznej mierze na działaniu antytoksyny na odpowiednią toksynę poza ustrojem i sprowadzająca powstawanie odporności głównie do sprawy chemicznej, za mało uwzględnia stosunki panujące w żywym ustroju, odmienne od tych, w których dokonywa się badania poza ustrojem i z pewnością znacznie od nich zawilsze. Stąd niezgodność tej teorii z wielu stwierdzonymi zjawiskami odporności żywego ustroju, których nawet najbardziej pomysłowe hipotezy Ehrlicha wyjaśnić nie zdołały.

Pomimo to teoria łańcuchów bocznych jest cenną zdobyczą naukową, pozwoliła ona bowiem wejrzeć nieco głębiej w sprawy odporności, przedtem tylko powierzchownie znane, stworzyła różne pojęcia, któremi



posługując się, niejedną kwestję w tej dziedzinie wyjaśniono i dała pochop do różnych badań, które bez względu na ich wyniki, czy to potwierdzające słuszność rzeczonyj teorii, czy też zmniejszające jej realną wartość, wielce przyczyniły się do bliższego poznania odporności.

Wrodzona odporność antytoksyczna, przekazywana dziedzicznie jako odporność gatunkowa, jest w państwie zwierzęcem niezadkiem zjawiskiem, przyczem stopień tej odporności zwierząt różnych gatunków może być rozmaity. Ta postać odporności sprowadza się u zwierząt różnych gatunków, o ile zdołano sprawę tę wyjaśnić, do działania różnych czynników ochronnych. Odporność pierwotniaków, np. odporność wymoczków na toksynę błoniczą lub tężcową, trudno jest tłumaczyć inaczej, jak tylko jako odporność komórkową. Ale i wrodzona odporność antytoksyczna zwierząt wyższych, kręgowców, a nawet ssaków, może mieć różne przyczyny, a przytem, co jest rzeczą niezmiernie znamionną, czynnikiem chroniącym ustrój od zatrucia często nie jest antytoksyna, czy to preformowana i zawarta we krwi, czy też pod wpływem jadu wytwarzana w odpornym ustroju. Tak np. szczur jest odporny na toksynę błoniczą, a jego krew nie zawiera antytoksyny błoniczej; odporność szczura na ten jad pochodzi stąd, że nie wiąże się on z komórkami zwierzęcia. Krew noworodków odpornych na błonicę często zawiera antytoksynę błoniczą, niekiedy jednak jej nie zawiera. Odporność z tego powodu jest przeto odpornością tkankową (*immunitas histiogenes*); nazwano ją także odpornością areakcyjną. Być może, że odporność na błonicę tych noworodków ludzkich, których krew nie zawiera antytoksyny błoniczej (Gröer), jest prawdopodobnie skutkiem braku powinowactwa ich komórek do jadu błoniczego. Tak samo jaszczurka, żółw, żaba, skorpion, pajak są odporne na jad tężca, świnia na jad węzów, pomimo że w ustroju tych zwierząt nie wytwarza się antytoksyna przeciw rzeczonym jadom.

Odporność skorpjona na jad tężca polega na tem, że jego komórki nerwowe, wrażliwe na działanie tego jadu, nie mają doń powinowactwa i nie wiążą go, gdy tymczasem niewrażliwe nań komórki wątroby mają powinowactwo do tego jadu i wiążą go, a przytem nie zobojętniają go, tak że jeszcze w kilka miesięcy po wprowadzeniu jadu tężca do ustroju skorpjona, papka z jego wątroby we fizjologicznym roztworze soli kuchennej jest toksyczna dla zwierząt wrażliwych na jad tężca. W tym przeto przypadku mechanizm odporności antytoksycznej nie jest zgodny z teorią Ehrlicha.

Odporność jaszczurki jak również żółwia na jad tężcowy, których krew antytoksyny tężcowej nie zawiera, sprowadza się do tego, że ani ich komórki nerwowe, ani inne ich komórki nie mają powinowactwa do tego jadu i przeto go nie wiążą. Po wprowadzeniu jadu tężcowego do ustroju żółwia, jad ten miesiącami krąży w jego krwi bez szkody dla zwierzęcia, poczem powoli wydała się z ustroju.

Żaba w temperaturze pokojowej jest odporna na jad tężca, zaś ogrzana do 30° ginie wskutek zatrucia tym jadem. Być może, że komórki nerwowe żaby wiążą jad tężcowy dopiero w temperaturze około 30°, zaś nie czynią tego w temperaturze niższej.

Kura nie jest wprawdzie bezwzględnie odporna, ale jest w znacznej mierze niewrażliwa na jad tężca, chociaż jej krew antytoksyny tężcowej nie zawiera; jej komórki nerwowe wiążą ten jad, ale są tylko w małym stopniu wrażliwe na jego działanie.

Krokodyl jest gatunkowo odporny na jad tężca. Jad ten, wstrzyknięty do krwi krokodyla, szybko z niej znika, a ustrój zwierzęcia w krótkim czasie, już po upływie doby, wytwarza swoistą antytoksynę (Miecznikow).

Według Ehrlicha gatunkowa odporność na toksyny jest skutkiem braku w komórkach zwierząt danego gatunku pewnych receptorów, czyli grup chemicznych, mających powinowactwo do danego jadu i wiążących się z nim. Z powyższego przedstawienia rzeczy widać, że w ten sposób można tłumaczyć odporność gatunkową tylko w niektórych przypadkach, że zaś w innych sprowadza się ona czy to do wiązania jadu przez komórki niewrażliwe na jego działanie, czy to do niewrażliwości odnośnych komórek na działanie jadu, który nawet mogą wiązać, czy też do wytwarzania odpowiedniej antytoksyny. A zatem wrodzona, dziedziczna odporność antytoksyczna może być własnością bądź komórkową, bądź humoralną.

\* \* \*

Surowica krwi dzieci, które przedtem nie chorowały na błonicę, zawiera niekiedy antytoksynę błoniczą. Zachodzi to częściej u dorosłych, co wskazywałoby, że jest to zmiana nabyta z wiekiem, prawdopodobnie wskutek lekkiego, a przeto niezauważonego zakażenia błonicą. Niektórzy zaś badacze przypuszczają, w myśl teorii Ehrlicha, że od komórek wrażliwych na działanie toksyny błoniczej w warunkach normalnych mogą pod wpływem bodźców nieswoistych oddzielać się pewne receptory, które przechodzą do krwi i działają jako antytoksyna błonicza.

Nabyta odporność antytoksyczna. Można uważać za rzecz pewną, że, pomijając pewne wyjątkowe przypadki, głównym czynnikiem nabytej odporności antytoksycznej są antytoksyny. Wynika to z wytwarzania się antytoksyn i ich przechodzenia do krwi po przebyciu toksycznej choroby zakaźnej lub po sztucznym uodpornieniu swoistymi zarazkami tych chorób lub wytwarzaniami przez nie toksynami, jak również po uodpornieniu innymi jadami sprowadzającym antytoksyczną odporność; wynika to również z zapobiegawczego i leczniczego działania surowic antytoksycznych. Jednakże w jaki sposób antytoksyny działają w żywym ustroju, jest kwestją dotychczas nie rozstrzygniętą.

Wszakże wiązania toksyny i jej zobojętniania przez odpowiednią antytoksynę nie zdołano należycie wyjaśnić nawet w eksperymencie *in vitro*,

na którym głównie opierano tłumaczenie antytoksycznej odporności, a przecież należy przypuszczać, że sprawy te dokonywują się w żywym ustroju w bardziej zawity sposób jak poza ustrojem. Stąd już oddawna nasuwała się myśl, że działania antytoksyn nie można sprowadzać do prostego odczynu chemicznego, dokonywującego się w cieczach ustroju, ani do sprawy tylko fizycznochemicznej, ale że w zobojętnianiu toksyny przez antytoksynę w żywym ustroju ważną rolę odgrywają jego komórki i tkanki. Za takim poglądem przemawia ta okoliczność, że stopień odporności uodpornionych zwierząt niezawsze odpowiada antytoksycznej wartości ich krwi czy surowicy; stąd np. konie z antytoksyną błoniczą we krwi w dużej ilości, mogą zginąć z zatrucia po podskórnym wstrzyknięciu toksyny błoniczej w takiej ilości, w jakiej powinny ją były znieść bez szkody (Dzierżogowski). Co więcej, zwierzę wrażliwe na działanie pewnej toksyny może się na nie uodpornić, nie wytwarzając odpowiedniej antytoksyny. Tak np. wrażliwy na jad tęcza królik, który po uodpornieniu tym jadem ogrzany do 60° lub z dodatkiem płynu Lugola wytwarza antytoksynę tęzczową, uodpornia się na jad tęzczowy po wstrzyknięciu pod skórę ogona zarodników tęcza z dodatkiem kwasu mlekowego, nie wytwarzając przytem antytoksyny (Vaillard); tak samo żaba uodporniona na abrynę nie wytwarza antyabryny, a nawet we krwi uodpornionej żaby krąży abryna (Calmette i Deléarde). Powyższe fakty wskazują, że i nabyta odporność antytoksyczna nie jest sprawą czysto humoralną, lecz że jest ona w znacznej mierze sprawą komórkową czy tkankową.

**Uodpornienie antytoksyczne.** Po przebyciu toksycznej choroby zakaźnej ustrój uodpornia się swoiście w naturalny sposób na działanie danego jadu bakteryjnego. Powstała w ten sposób antytoksyczna odporność czynna utrzymuje się przez rozmaicie długi przeciąg czasu. Sztuczne uodpornienie na jady bakteryjne, a zatem przeciwdziałanie skutkom zakażenia toksycznymi zarazkami, jak również uodpornienie na niektóre inne jady, w szczególności na jady węzów, jest nietylko cenną naukową zdobyczą biologiczną, ale jest to zarazem czynnik ogromnego, istotnego postępu w zapobieganiu niektórym chorobom toksycznym i w ich leczeniu. Leczenie surowicami swoistymi zwiemy seroterapią.

Po odkryciu antytoksyny błoniczej w eksperymentach na małych zwierzętach laboratoryjnych, Behring usiłował wytwarzać tę antytoksynę na większą skalę, ażeby ją stosować u człowieka. W tym celu uodporniał on na błonicę barany, których antytoksyczną surowicę zaczęto w Niemczech stosować u dzieci chorych na błonicę. W praktyce lekarskiej okazało się jednak, że barania surowica przeciwbłonicza niezawsze dobrze działa.

W tym samym czasie Emil Roux, dawny asystent Pasteura, a obecnie dyrektor Instytutu Pasteura w Paryżu, odkrył, że koń niezmiernie łatwo uodpornia się na jad błoniczy i wytwarza antytoksynę błoniczą w znacznej ilości, że zatem z tak dużego zwierzęcia łatwo jest



otrzymać surowicę antytoksyyczną w wielkiej ilości. Od tego czasu używa się do wytwarzania zarówno surowicy przeciwbłoniczej jak i wielu innych surowic antytoksyicznych, przeznaczonych do stosowania ich u człowieka, głównie koni, które się czynnie uodpornia czy to daną toksyną, czy też zarazkami, poczem w odpowiednim czasie upuszcza się koniom krew, z której otrzymuje się antytoksyyczną surowicę. W ostatnich latach zaczęto uodporniać konie anatoksyną błoniczą, co sprowadza u tych zwierząt wytwarzanie się w krótkim czasie antytoksyny w wielkiej ilości. Do wytwarzania surowic antytoksyicznych używa się także i wołów.

Tak otrzymanej surowicy antytoksyicznej używa się do szybkiego biernego uodpornienia człowieka, bądź w celu zapobiegawczym, do czego wystarczają mniejsze dawki surowicy, bądź też w celu leczniczym, do czego potrzebne są większe jej dawki. Warunkiem skutecznego działania antytoksyicznej surowicy jest stosowanie jej wczesne i w należytych dawkach. W późniejszych okresach choroby, gdy dużo toksyny już związało się z wrażliwymi na nie komórkami, zwłaszcza w tężcu, surowica antytoksyiczna działa słabo, albo wcale nie działa.

Odporność bierna, sprowadzona przez antytoksynę wytworzoną w ustroju tego samego gatunku jest trwalsza, jak sprowadzona przez antytoksynę wytworzoną w ustroju innego gatunku (Moloney i Fraser), jednakże ze zrozumiałych względów do uodporniania człowieka musimy posługiwać się antytoksyną wytworzoną w ustroju zwierzęcym, najczęściej w ustroju konia. Otóż ponieważ zawierająca antytoksynę surowica zwierzęca, w szczególności końska, zawiera obce dla człowieka białko, które parenteralnie do ustroju się wprowadza, przeto ustrój może na to białko się uczulić, co po powtórnem wstrzyknięciu lub wielokrotnem wstrzykiwaniu surowicy może sprowadzić jako powikłanie chorobę posurowiczą, o której niżej będzie mowa. Jak dotąd, najlepsze wyniki daje surowica przeciwbłonicza, którą też najpowszechniej się stosuje.

Surowica przeciwbłonicza. Wiadomość o leczniczym działaniu surowicy przeciwbłoniczej podali prawie równocześnie w 1894 r. Roux i Behring. Już w pierwszej próbie masowego leczenia chorych dzieci w szpitalach paryskich surowicą Roux w 1894 r. w czasie epidemji błonicy, z której zmierało 50—60% chorych, śmiertelność dzieci leczonych surowicą zmniejszyła się do 26%. Ten pierwszy wynik swoistego leczenia błonicy był wprawdzie pomyślny, ale jeszcze niezadałający, co prawdopodobnie w znacznej mierze pochodziło stąd, że w wielu przypadkach stosowano surowicę za późno lub w niedostatecznej ilości, a być może także i stąd, że owa epidemja błonicy była szczególnie ciężka; w innych bowiem epidemjach błonicy w czasie gdy jeszcze nie leczono tej choroby swoistą surowicą, śmiertelność bywała często mniejsza, niekiedy wynosiła zaledwie 10%. Według statystyki Szenajcha w Warszawie, w czasie zanim zaczęto stosować surowicę przeciwbłoniczą,



śmiertelność w błonicy dzieci w wieku od 1—5 lat wynosiła 12'36<sup>o</sup>/<sub>o</sub>, zaś po stosowaniu tej surowicy 1'44<sup>o</sup>/<sub>o</sub>, a dzieci w wieku od 5—10 lat 0'77<sup>o</sup>/<sub>o</sub>. Surowicę przeciwbłonicy wstrzykuje się pod skórę, do mięśni lub do krwi. Zwykle wstrzykuje się pod skórę dzieciom zapobiegawczo 500 J. A., a leczniczo 2000—3000 J. A. i więcej. Surowica ta przeciwdziała zatruciu, ale nie usuwa poważniejszych zmian anatomicznych, powstałych wskutek zatrucia, jako to zmian martwiczych błony śluzowej, zwyrodnienia mięśnia sercowego i t. p.

Pewną odporność antytoksyczną można sprowadzić u królika, a w mniejszym stopniu u świnki morskiej przez podawanie surowicy przeciwbłonicy na wewnątrz w wielkiej ilości, a to po uprzednim podaniu żółci, co zmienia błonę śluzową przewodu pokarmowego tak, że wprowadzona doń surowica wsysa się weń częściowo w stanie niezmiennym (Grasset).

Sprowadzona przez surowicę przeciwbłonicy odporność bierna trwa krótko, najwyżej 2—3 tygodnie. Starano się przeto uzyskać trwalszą ochronę dzieci od błonicy przez ich czynne uodpornianie. Gorliwym rzecznikiem czynnego uodporniania na błonicy był Dzierżgowski. Zrazu starano się sprowadzić bierną a zarazem i czynną odporność zapomocą uodporniania mieszaniną antytoksyny z pewnym nadmiarem toksyny, co po rozszczepieniu się w ustroju antytoksyny i toksyny wzbudza wytwarzanie się antytoksyny w ustroju. Sposób ten stosuje się w uodpornianiu zwierząt wrażliwych na działanie toksyn bakteryjnych, ażeby sprowadzić u nich t. zw. odporność podstawową. Do uodporniania dzieci sporządził Behring preparaty, złożone z toksyny i antytoksyny o różnej wartości toksycznej, których dwukrotne lub trzechkrotne wstrzyknięcie w ilości 0'1—0'3 cm<sup>3</sup> do skóry ma chronić dzieci od błonicy.

Znacznym postępem w uodpornianiu dzieci na błonicy jest stosowane w ostatnich latach ich uodpornianie czynne anatoksyną błonicy, które sprowadza znacznie trwalszą odporność swoistą; odporność na błonicy po uodpornieniu anatoksyną błonicy utrzymuje się bowiem do 4-eh lat (Ramon, Debré, Mozer i Pichot).

Do ostatecznego uodpornienia dzieci wystarcza zwykle trzechkrotne wstrzyknięcie podskórne anatoksyny błonicy w 2—3 tygodniowych odstępach czasu, w ilości 0'5—1 cm<sup>3</sup>. Wprawdzie podskórne wstrzyknięcie tej anatoksyny sprowadza miejscowy odczyn zapalny w postaci zaczerwienienia i guzka obrzękowego a często i przemijający odczyn ogólny, wyrażający się w podniesieniu się temperatury ciała do 37'8<sup>o</sup> i niedyspozycji ogólnej, jednakże, sądząc z licznych obserwacji, poczynionych dotychczas w różnych krajach (Ramon, Martin, Loiseau i Lafaielle, Progulski i Redlich, Fitz-Gérald i in.)<sup>1</sup>, jest

<sup>1</sup> Do połowy 1930 r. zaszczepiono anatoksyną błonicy we Francji przeszło 1.000.000, w Kanadzie 700.000, a w Belgji 100.000 osobników.

to zabieg nieszkodliwy, a przytem skuteczny, zwłaszcza w zapobieganiu błonicy w czasie epidemji.

U królika a i także u świnki morskiej po uprzednim podaniu zwierzętom na wewnątrz żółci lub oleju rycynowego, wskutek czego niektóre antygeny wsysają się z przewodu pokarmowego w stanie niezmienionym, anatoksyna błonicza wprowadzona do przewodu pokarmowego sprowadza ogólną swoistą odporność antytoksyczną, jakkolwiek słabszą jak po uodpornieniu tą samą anatoksyną wstrzykiwaną podskórnie. U człowieka nie można w ten sposób sprowadzić odporności na błonicę. Natomiast ogólna odporność na błonicę powstaje u dzieci po wielokrotnem wprowadzeniu do nosa wacików napojonych anatoksyną błoniczną (Ramon i Grasset, Ramon, Ramon i Zoeller, Lesné); sposobu tego już przed wielu laty używał Dzierżgowski, wprowadzając do nosa waciki napojone toksyną błoniczną, co sprowadza czynną odporność antytoksyczną na błonicę.

Surowica przeciwężcowa, otrzymywana podobnie jak surowica przeciwbłonicza z koni, uodpornionych toksyną tężcową ma w praktyce lekarskiej głównie znaczenie zapobiegawcze. Ponieważ objawy tężca powstają późno, gdy już dużo toksyny związało się z komórkami nerwowymi, przeto leczniczo stosuje się surowicę przeciwężcową w wielkich dawkach; pomimo to często nie działa ona skutecznie. Wstrzykuje się tę surowicę pod skórę, do mięśni i do kanału kręgowego.

U królika i świnki morskiej surowica przeciwężcowa, wprowadzona do przewodu pokarmowego w wielkiej ilości po uprzednim podaniu żółci, sprowadza odporność antytoksyczną (Grasset).

U królika oraz u świnki morskiej można sprowadzić antytoksyczną odporność na tężec w podobny sposób jak na błonicę, wprowadzaniem anatoksyny tężcovej do przewodu pokarmowego (Ramon i Grasset).

Surowica przeciw jadowi kielbasianemu, otrzymana z koni uodpornionych jadem kielbasianym, wolno wiąże się z tym jadem w ustroju. Surowica ta niezawsze działa skutecznie.

Surowica przeciw zgorzeli gazowej, otrzymana z koni uodpornionych jadami beztlenowców, sprowadzających rzeczoną chorobę, jako to jadami *Vibrio septicus*, *Bac. perfringens*, *Bac. oedematicus*, zobojętniająca toksyny czy to poszczególnych tych zarazków, czy też jako surowica wielowartościowa zobojętniająca jady wytwarzane przez wszystkie te zarazki, działa skutecznie i jest dobrym środkiem pomocniczym przy leczeniu chirurgicznym zgorzeli gazowej<sup>1</sup>.

Surowica przeciw czerwonkowi otrzymana z koni, uodpornionych toksyną i ciałami prątka czerwonki Shiga-Krusego jest surowicą antytoksyczną a zarazem przeciwbakteryjną. Surowica ta działa zapobiegawczo i leczniczo w czerwonce bakteryjnej; skraca czas trwa-

<sup>1</sup> Patrz Elmer.

nia choroby i zmniejsza śmiertelność z niej. Surowicę przeciwczerniową wstrzykuje się pod skórę lub do krwi. Uodpornienie czynne na czerniówkę można wywołać anatoksyną czerniówką (Brokman i Przesmycki). U konia anatoksyna czerniówkowa sprowadza swoistą odporność antytoksyczną (Ramon i Said Bilal).

Surowica przeciw płonicza, którą pierwsi zaczęli wytwarzać Moser i Palmirski, jest również zdaniem wielu badaczy surowicą antytoksyczną, czemu jednak inni przeczą (Gröer i Redlich), a zarazem przeciwbakteryjną. Otrzymuje się ją ze krwi koni uodpornionych paciorkowcem, wyosobnionym z przypadków płonicy oraz przesączem buljonowej hodowli takich zarazków, które według Dicków wydzielają tosyne. Zdania lekarzy o wartości leczniczej tej surowicy są jeszcze podzielone; wielu z nich przypisuje jej działanie korzystne (Celarek i Sparrow), w szczególności przeciwdziałanie zaburzeniom toksycznym w płonicy, łagodzenie przebiegu choroby i zmniejszenie śmiertelności w niej. Wstrzykuje się tę surowicę pod skórę lub do mięśni.

Do ochronnego uodpornienia na płonicę stosuje się także anatoksynę paciorkowca płoniczego (Zoeller, Brokman, Hirszfildowa, Mayzner, Przesmycki i in).

Anatoksyny bakteryjne można stosować przy uodpornianiu w różnych kombinacjach; tak np. można uodporniać mieszaniną anatoksyny błoniczej, anatoksyny i szczepionki przeciw płoniczej (Ławrynowicz i Czyżewska), lub też mieszaniną z dodatkiem anatoksyny błoniczej (Zoeller).

Surowice przeciw jadom wężów otrzymane z koni uodpornionych temi jadami, wyrabiane i stosowane głównie w krajach gorących, działają ochronnie i leczniczo, gdy się je wstrzyknie wkrótce po ukąszeniu przez jadowitego węża.

Surowica przeciwpyłkowa, zobojętniająca jad zawarty w pyłkach traw i zbóż, wkroplona do spojówki lub wprowadzona do jamy nosowej usuwa zaburzenia powstałe w gorączce siennej (Dunbar). Surowica ta jest mało używana.

#### ANTYAGRESYNY.

Aczkolwiek natura agresyn nie jest jasna, a ich odrębność wątpliwa, to jednak działanie agresywne ciekłych wytworów patologicznych, w których w ciągu pewnego czasu żyły i mnożyły się niektóre bakterje chorobotwórcze, jest pewnie stwierdzone. Otóż takimi cieczami, zawierającymi owe bliżej nieznanne agresyny, można zwierzęta uodpornić na dane bakterje. Można przypuszczać, że pod wpływem agresyn wytworzone w ustroju antyagresyny przeciwdziałają tej agresywnej czynności zarazków, która polega na osłabianiu czy porażaniu fagocytozy. Zważywszy że w odporności na różne sprawy zakaźne fagocytoza zarazków wielką odgrywa rolę, anty-

BIBLIOTEKA  
KLINIKA DERMATOLOGICZNA  
Akademii Medycznej w Lublinie  
Ks. \_\_\_\_\_ Dz. \_\_\_\_\_ Lp. \_\_\_\_\_



agresywne działanie soków ustroju może w odporności na takie sprawy mieć duże znaczenie. Bail przypisuje antyagresynom główną rolę w odporności na zakażenie prątkiem duru i przecinkowcem cholery. Wyobraża on sobie agresyny jako grupy atomów oddzielone od ciała bakteryj czyli jako „receptory bakteryjne“, które w ustroju wyższym wzbudzają wytwarzanie się odpowiednich niweczników.

Odporność sprowadzona przez wzbudzenie wytwarzania się w ustroju antyagresyn chroni ustrój od skutków zakażenia lepiej jak sztucznie sprowadzona odporność przeciwbakteryjna.

**Piśmiennictwo.** Arrhenius S. Bull. Past. 1904. Nr. 13. Arrhenius S. u. Madsen Ztschr. phys. Chem. 1903, XLIV; Cbl. Bact. 1904; 1905. Arthus M. Journ. Phys. Path. 1930, XXVIII, 529. Behring E. u. Kitasato D. med. W. 1890, Nr. 49; Ztschr. Hyg. 1890. Besredka A. Etudes sur l'immunité dans les maladies infectieuses. Paris 1928. Bomstein Cbl. Bact. 1898. Bordet J. Ann. Past. 1903, XVII, 161. Brokman, Hirszfildowa H., Mayzner, Przesmycki Warsz. Czas. lek. 1925, Nr. 11. Busson B. Ztschr. ges. exp. Med. IX. zesz. 5, 6. Calmette A. Ann. Past. 1894. VIII, 275. Calmette A. et Deléarde A. Ann. Past. 1896. Camus et Gley Ann. Past. 1899, XIII. Cantacuzène J. ref. Pr. méd. 1930, 1192. Celarek J. i Sparrow H. Med. dośw. społ. 1926, VI, 161. Danysz J. Ann. Past. 1902, XVI, 331. Dumas J., Ramon et Said Bilal ref. Journ. Phys. Path. 1926, XXIV, 670. Dunbar D. med. W. 1903; B. kl. W. 1903. v. Dungern E. D. med. W. 1904. Dzierzgowski S. Pam. Warsz. Tow. lek. 1897; Gaz. lek. 1897, 1903, Nr. 35; Prz. lek. 1903, Nr. 31. Ehrlich P. Klin. Jhrb. 1897, VI; 1898, VII; D. med. W. 1891 Nr. 32, Nr. 44; 1901, Nr. 50—52; M. med. W. 1903, Nr. 33, 34; B. kl. W. 1903, Nr. 35, 36, 37; Gesamte Arbeiten zur Immunitätsforschung. Berlin 1904. Ehrlich P. u. Morgenroth B. kl. W. 1900. Eisenberg F. R. Ak. Um. 1903, XLIII; Cbl. Bact. 1903. Elmer A. W. Pol. Gaz. lek. 1927, VI, 211, 229. Field C. and Teague O. Journ. exp. Med. 1907. Fitz-Gerald J. G. Ann. Past. 1928, XLII, 1089. Foà ref. Pr. méd. 1930, 1194. Friedemann ref. Pr. méd. 1930, 1193. Groër cyt. Hirszfildowie H. i L. Med. dośw. społ. 1928, IX. 101. Groëri Kassowitz, Tenbroeck i Bauer M., Zingher cyt. Hirszfild L. Konstitutionsserologie und Blutgruppenforschung. Berlin 1928. v. Groër F. u. Redlich F. Ztschr. exp. Med. 1928, LXII, 414; ref. Kl. W. 1929, VIII, 370. Jungblut and Berlot Journ. exp. Med. 1926, XLIII, XLIV, XLV. Ławrynowicz A. i Czyżewska Z. Pol. Gaz. lek. 1929, VIII, 293. Martin L., Loiseau G. et Lafaielle A. Ann. Past. 1928, XLII, 1010. Nattan-Larrier L., Ramon G. et Grasset E. C. R. Soc. Biol. 1926, XCV, 1405; 1927, XCVI, 241, 243. Nicolle M., Césari E. et Jouan C. cyt. Wells H. G. Les aspects chimiques de l'immunité. Traduit et annoté par Boëz L. Paris 1928. Nicolle, Debains et Césari Ann. Past. 1920, XXXIV, 709. Nitsch R. Szczepionki i surowice wraz z nauką o odporności T. I. Warszawa 1921. Progulski i Redlich cyt. Redlich F. Pol. Gaz. lek. 1929, VIII, 515. Ramon G. C. R. Soc. Biol. 1929, CI, 23; Ann. Past. 1920, XXXIV, 1001; 1924, XXXVIII, 1; 1928, XLII, 959; C. R. Ac. Sc. 1923, CLXXVII, 1338; 1924, CLXXIX, 423; ref. Pr. méd. 1930, 1209. Ramon G., Debré, Mozer et M-lle Pichot Pr. méd. 1930, 303. Ramon G. et Said-Bilal ref. Journ. Phys. Path. 1926, XXIV, 670. Ramon G. et Zoeller C. C. R. Soc. Biol. 1926, XCV, 1409. Ramon G. et Valot P. C. R. Soc. Biol. 1929, CI, 26. Römer cyt. Tendeloo N. Ph. Allgemeine Pathologie. Berlin 1919. Roux E. et Vaillard Ann. Past. 1898. Sachs B. kl. W. 1904. Salomonsen et Madsen Ann. Past. 1898. Schmidt S. Ann. Past. 1928, XLII, 63; ref. Bull. Past. 1928, XXVI, 312. Teichmann i Braun cyt. Kolle W. i Hetsch H. Die experimentelle



Bacteriologie und die Infectiouskrankheiten. Berlin, Wien 1922. Weichardt M. med. W. 1904. Weinberg et Prévost C. R. Ac. Sc. 1924, CLXXIX, 227. Wells H. G. Les aspects chimiques de l'immunité. Traduit et annoté par Boëz L. Paris 1928. Zdrodowski P. et Haliapine C. Ann. Past. 1928, XLII 1424. Zlatogoroff S. J. Cbl. Bact. Or. 1928, CVI, 399.

## **NIWECZNIKI WSPÓLDZIAŁAJĄCE W USZKADZANIU, NISZCZENIU, ROZPUSZCZANIU UPOSTACIOWANYCH WYWOŁYWACZÓW.**

### **BAKTERJOLIZYNY<sup>1</sup>. HEMOLIZYNY. CYTOTOKSYNY.**

Działanie niweczników tej kategorii zwraca się przeciwko bakterjom, zwłaszcza takim, które nie wytwarzają ektotoksyn, jak również przeciwko krwinkom czerwonym i wogóle przeciwko komórkom obcego gatunku, wprowadzonym pozajelitnie do ustroju wyższego. Poznanie tych niweczników w rozwoju nauki o odporności wielką odegrało rolę. Niweczniaki współdziałające w rozpuszczaniu bakteryj czyli bakterjolizyny odkrył R. Pfeiffer, zaś bliższe poznanie niweczników tego rzędu zawdzięczamy w znacznej mierze badaniom Juljusza Bordeta, dokonany w Instytucie Pasteura w pracowni Miecznikowa, który przez tak długi czas zwalczał działanie czynników humoralnych w odporności, przeciwstawiając mu niemal wyłącznie działanie fagocytów.

W mowie będące niweczniaki nie tylko są ważne jako wyraz odpornościowego odczynu ustrojów wyższych, ale mają również i praktyczne znaczenie w rozpoznawaniu niektórych chorób zakaźnych, a także i w ich zwalczaniu.

### **BAKTERJOLIZYNY. BAKTERJOLITYCZNA ODPORNOŚĆ ANTYBAKTERYJNA.**

Określenie bakterjolizyn. Zjawisko Pfeiffera. Bakterjolizyny: ich własności i wytwarzanie się. Wiązanie się bakterjolitycznego dwuchwytnika z aleksyną i działanie powstałego stąd połączenia. Skład dwuchwytnika i dopełniacza. Przeciwdopełniacz. Antyamboceptor bakterjolityczny. Odchylenie dopełniacza. Bakterjolizyny krwi prawidłowej. Wrodzona odporność antybakteryjna na tle dziedzicznym. Nabyta odporność antybakteryjna, czynna i bierna. Uodpornienie antybakteryjne, czynne — szczepionki, bierne — surowice antybakteryjne.

Bakterjolizyny stanowią jeden z kilku rodzajów niweczników, zwróconych przeciwko bakterjom. Są to swoiste niweczniaki współdziałające z aleksyną w uszkodzaniu, upośledzaniu żywotności i wstrzymywaniu mnożenia się bakteryj, niszczeniu ich i rozpuszczaniu bakteryj niektórych gatunków. Są to przeto niweczniaki bakterjobójcze. Wytwarzają się one w ustroju

<sup>1</sup> Od λύειν = rozpuszczać.

bądź wskutek przebycia chorób zakaźnych, zwłaszcza septycznych, bądź też po sztucznym uodpornieniu żywymi lub martwymi bakterjami. Ukazują się one we krwi i przechodzą do surowicy krwi dopiero po upływie pewnego czasu od rozpoczęcia uodporniania, zwykle po upływie 5—14 dni. Bakterjolizyny zawiera głównie krew i surowica osobników uodpornionych na niektóre bakterje, ale i prawidłowa krew może zawierać bakterjolizyny; jednakże bakterjolityczne działanie surowic osobników uodpornionych, jest znacznie silniejsze jak bakterjolityczne działanie surowic prawidłowych.

Bakterjoliza, rozumiana w szerszym znaczeniu jako pozakomórkowe uszkodzenie bakteryj przez swoiste niweczniki jest poszczególnym przypadkiem sprawy ogólniejszej, mianowicie uszkodzenia przez takie niweczniki wszelkich obcych komórek czyli cytolizy, jaką sprowadzają cytotoksyny.

Bakterjolizyny odkrył R. Pfeiffer w 1894 r. w badaniach eksperymentalnych nad odpornością na cholere, przyczem stwierdził znamienne dla bakterjolizy zjawisko, które nosi jego nazwisko.

Zjawisko Pfeiffera. Gdy do jamy brzusznej świnki morskiej, uodpornionej na przecinkowce cholery wstrzyknąć te zarazki w dawce kilkakrotnie śmiertelnej, a potem od czasu do czasu wyciągać pipetką z jamy brzusznej nieco gromadzącej się w niej cieczy i badać ją w preparatach mikroskopowych, to można się przekonać, że przecinkowce cholery, które w jamie brzusznej świnki prawidłowej szybko się mnożą, w jamie brzusznej świnki uodpornionej zrazu przestają się poruszać, poczem coraz bardziej tracą zdolność barwienia się zwykłymi barwnikami, ich kształt się zmienia, tak że przybierają postać zbliżoną do kuli i tworzą przejrzyste ziarna, których obrysy z biegiem czasu coraz bardziej się zacierają i które wkońcu zwykle już po upływie 20-tu minut, niekiedy dopiero po upływie 1—2 godzin, rozpuszczają się prawie zupełnie w środowisku. Po zaszczepieniu na odpowiednią pożywkę cieczy pobranej w końcowym okresie powyższej sprawy z jamy brzusznej uodpornionej świnki, pożywka zostaje jałowa, wstrzyknięte bowiem do brzucha zarazki zostały pozakomórkowo zabite i rozpuszczone. Uodporniona świnka morska zostaje po takim zabiegu przy życiu, gdy tymczasem nieuodporniona ginie.

To samo zjawisko co w jamie brzusznej uodpornionej świnki, zachodzi także w jamie brzusznej świnki nieuodpornionej, gdy wraz z przecinkowcami cholery wstrzyknie się do jej brzucha nieco surowicy innej świnki, uodpornionej na rzezone zarazki i to nawet wtedy, gdy surowica ta była uprzednio ogrzana do 56°.

Zjawisko Pfeiffera jest najbardziej wybitne, gdy się do eksperymentu użyje przecinkowca cholery; jest ono mniej wybitne, gdy się doń użyje prątka duru brzuszego, a jeszcze mniej, gdy się użyje prątka okrężnicy, prątka zielonej ropy, prątka Friedländera i niektórych

innych bakterij (Radziewsky). W tkance podskórnej ani w przedniej komórce oka zjawisko Pfeiffera nie zachodzi.

Wprawdzie, jak to podnosi Miecznikow, w powyższym eksperymencie Pfeiffera nie wszystkie zarazki wprowadzone do jamy brzusznej uodpornionej świnki, ulegają pozakomórkowej bakterjolizie, a część zarazków bywa pożarta przez fagocyty, w szczególności przez komórki sieci, tak że wówczas, gdy ciecz brzuszna początkowo żywych bakterij nie zawiera, mogą one później rozmnożyć się i sprowadzić nawet śmiertelne zakażenie zwierzęcia, to jednak jest rzeczą pewną, że w zjawisku Pfeiffera odporność zwierzęcia na zakażenie jest głównie skutkiem pozakomórkowego zniszczenia zarazków przez działanie czynnika humoralnego, swoistej bakterjolizyny.

Po wprowadzeniu do jamy brzusznej świnki morskiej przecinkowca cholery w bardzo wielkiej dawce wraz ze surowicą przeciwcholeryczną w odpowiedniej ilości, zwierzę może zginąć po dokonanej bakterjolizie wprowadzonych zarazków, gdy ciecz w jamie brzusznej jest już zupełnie jałowa, a to wskutek zatrucia endotoksyną przecinkowca cholery, która przy masowym zniszczeniu zarazków z ich ciał się uwolniła i która z jamy brzusznej się wessała.

Zjawisko Pfeiffera może służyć do celów rozpoznawczych. Można mianowicie zapomocą tego zjawiska oznaczyć gatunek badanego zarazka; zarazek bowiem pod wpływem pewnej swoistej surowicy, np. przeciwcholerycznej, ulega bakterjolizie tylko wówczas, gdy zarazek jest tego właśnie gatunku, który wzbudził wytworzenie się w ustroju niwecznika swoistego bakterjolitycznego zawartego w danej surowicy, jak w tym przypadku przecinkowca cholery. Można również zapomocą zjawiska Pfeiffera rozpoznać chorobę zakaźną, a to przez stwierdzenie bakterjolitycznego działania surowicy badanego osobnika na zarazki, jakie sprawę zakaźną w danym przypadku mogły sprowadzić; ponieważ niwecznik zawarty w surowicy chorego jest swoisty, przeto jeśli sprowadza ona bakterjolizę, np. przecinkowca cholery, to choroba badanego osobnika jest cholerą azjatycką.

Bakterjolizyny. Tak samo jak w jamie brzusznej żywego zwierzęcia można sprowadzić i poza ustrojem zniszczenie i rozpuszczenie przecinkowców cholery, jeśli do zawiesiny tych zarazków dodać świeżej, nieogrzonej, swoistej, t. j. przeciwcholerycznej surowicy. Surowica taka nie działa jednak, czyli staje się nieczynną, gdy jest nieświeża lub gdy się ją uprzednio ogrzewało do  $56^{\circ}$  przez pół godziny. Miecznikow znalazł sposób przywrócenia nieczynnej surowicy swoistej jej utraconej własności bakterjolitycznej, a to przez dodanie do niej ciałek białych. Bordet zaś stwierdził, że to samo czyni czyli reaktywuje ogrzaną, a wskutek tego nieczynną surowicę swoistą dodanie do niej nieco świeżej surowicy normalnej uodpornionej świnki morskiej lub innego zwierzęcia. A zatem świeża surowica zwierzęcia uodpornionego zawiera

swoiste ciało, niezbędne do bakterjolizy, powstałe wskutek uodpornienia, którego surowica nieuodpornionego zwierzęcia nie zawiera zupełnie, albo też które zawiera tylko w bardzo małej ilości, ciało niezbyt wrażliwe na działanie gorąca, znoszące ogrzanie do 56° przez pół godziny; ponadto świeża surowica zwierzęcia uodpornionego zawiera drugie ciało, również niezbędne do bakterjolizy, które jest wrażliwe na działanie gorąca, tak że ogrzanie go do 56° przez pół godziny niszczy je. To drugie ciało zawiera także świeża surowica prawidłowa; surowica taka reaktywuje różne ogrzane surowice swoiste, przeto to drugie ciało zawarte w nieogrzałej surowicy zwierzęcia uodpornionego oraz w surowicy prawidłowej jest nieswoiste. Do bakterjolizy jest więc potrzebne współdziałanie obu powyższych ciał. Pierwsze z tych ciał jest swoistym niwecznikiem bakterjolitycznym, drugie zaś jest aleksyną.

Zjawisko Pfeiffera zachodzi w jamie brzusznej nieuodpornionej świnki morskiej po wstrzyknięciu przecinkowców cholery oraz ogrzałej surowicy przeciwocholerycznej dlatego, że wprowadzona do brzucha surowica zawiera swoisty niwecznik bakterjolityczny, aleksyna zaś, którą zawiera ustrój prawidłowy, przechodzi ze krwi do cieczy brzusznej i wspólnie z niwecznikiem czy za jego pośrednictwem działając na bakterje, niszczy je i rozpuszcza.

Bakterjolityczna surowica uodpornionego zwierzęcia różni się od surowicy takiegoż nieuodpornionego zwierzęcia tylko zawartością swoistego niweczniaka; aleksyna jest w niej ta sama i w ilości nie większej co w surowicy prawidłowej. Bakterjolityczną surowicę cechuje przeto zawarty w niej w stosunkowo znacznej ilości swoisty bakterjolityczny niwecznik, jakkolwiek ciałem ostatecznie działającym, bakterjobójczym i rozpuszczającym niektóre bakterje jest nieswoista aleksyna. Zarówno w surowicy prawidłowej jak i w surowicy osobnika uodpornionego jest wogóle niewiele aleksyny. Stąd dziesięciokrotne rozcieńczenie bakterjobójczej surowicy znacznie osłabia jej działanie, a stokrotne znosi je zupełnie.

Bakterjolizynę, czyli niwecznik bakterjolityczny albo bakterjolityczne ciało odpornościowe (*Immunkörper*) określają różni badacze, zależnie od swych poglądów na znaczenie i działanie tego ciała, rozmaicie, a to jako ciało ochronne (*Schutzkörper*), substancję uczulającą, ciało pośrednie (*Zwischenkörper*) albo dwuchwytnik (*amboceptor*) (Ehrlich), substancję zapobiegawczą (*substance preventive, substance sensibilisatrice*) (Bordet), ciało ustalające czy wiążące (*fixateur*) albo filocytazę (Miecznikow), ciało przygotowawcze (*praepparator*) (Gruber), ciało wiążące (*desmon*) (London). Ze wszystkich tych synonimów najpowszechniej przyjęła i utarła się nazwa Ehrlicha, t. j. amboceptor czyli dwuchwytnik bakterjolityczny i nazwa Bordeta substancja uczulająca.



Bakterjolisyn czyli amboceptorów w czystej postaci nie otrzymano, pod względem chemicznym nie są one przeto znane. Niewiadomo również, z jakiego materiału wytwarzają się w ustroju.

Bakterjolisyny, podobnie jak i inne dwuchwytniki, o których niżej będzie mowa, strącają się w surowicy wraz z euglobuliną (Pfeiffer i Proskauer), czy jednak same są białkiem, niewiadomo. Za ich naturą białkową przemawia między innymi poniekąd ta okoliczność, że mogą one działać w ustroju jako antygeny, t. j. wzbudzać wytwarzanie się antyamboceptorów (Pfeiffer i Friedberger). Amboceptory nie dializują, jak się zdaje, są to ciała koloidalne. Są to ciała stosunkowo trwałe; w surowicy przeciwcholerycznej przechowywanej w lodowni działanie dwuchwytnika utrzymuje się latami. W temperaturze 60° działanie amboceptorów słabnie dopiero po 20-u godzinach, ogrzanie ich do 70° przez 1 godzinę niszczy je prawie zupełnie, a ogrzanie ich do 100° niszczy je zupełnie. Amboceptory znoszą dobrze gnicie, natomiast są wrażliwe na działanie promieni ultrafioletowych.

Według niektórych badaczy<sup>1</sup> amboceptory bakterjolityczne nie są odrębnymi ciałami, lecz ciałami odpornościowymi, identycznymi z precypitynami i aglutyninami, o których niżej będzie mowa, a które w pewnych warunkach nabierają własności litycznych, mianowicie wówczas, gdy w obecności aleksyny w dostatecznie dużej ilości wiążą się z tworami bardzo wrażliwymi na działanie czynników szkodliwych, jak np. z przecinkowcami cholery. W innych warunkach, gdy niweczniki te działają na mniej wrażliwe bakterje, nie rozpuszczają ich, lecz tylko je zlepiają, przy czem jednak bakterje mogą być uszkodzone, tak że giną.

Swoistość amboceptorów nie jest bezwzględna, często dają one od czyny grupowe.

Jeszcze przed ukazaniem się amboceptorów bakterjolitycznych we krwi uodpornionych zwierząt zdołano je wykazać w niektórych narządach wewnętrznych, mianowicie w śledzionie, węzłach limfatycznych, szpiku kostnym (Pfeiffer i Marx, Kraus i Schiffmann i in.) i w sieci (Levaditi), a może i w płucach, co wskazuje, że pod wpływem antygeny wytwarzają je komórki tych właśnie narządów i że dopiero z nich przechodzą one do krwi.

Sądząc z nowszych badań w tym przedmiocie, wytwarzają je komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego. W układzie nerwowym, nerkach, wątrobie, grasicy, nadnerczach i innych narządach można wykazać amboceptory bakterjolityczne dopiero po ich ukazaniu się we krwi. Według Miecznikowa dwuchwytnik jest wytworem makrofagów. Wassermann i Citron stwierdzili miejscowe ich wytwarzanie się w jamie brzusznej i w tkance podskórnej. Ze krwi przechodzą amboceptory do cieczy wodnistej oka (Rymowicz) oraz do cieczy patologicznych, przesięków i wysięków.

<sup>1</sup> Patrz Wells.

**Wiązanie się bakterjolitycznego dwóchwytnika z aleksyną i działanie powstałego stąd połączenia.** Jak to już wyżej zaznaczono, dwóchwytnik bakterjolityczny sam bakteryj nie uszkadza; jego działanie na bakterje sprowadza się właściwie do tego, że po połączeniu się z komórką bakteryjną umożliwia on czy ułatwia bakterjobójcze działanie na nią aleksyny, gdy ta się z nim zwiąże. Stąd aleksyna czyli cytaza (Miecznikow) albo substancja bakterjobójcza (*substance bactéricide*) (Bordet), otrzymała nazwę ciała dodatkowego (*Addiment*), która się nie przyjęła i nazwę dopełniacza (*Komplement*) (Ehrlich i Morgenroth), która obok aleksyny dosyć powszechnie się przyjęła.

Dwuchwytnik, jako swoisty niwecznik, ma powinowactwo do odpowiedniego antygeny, a zatem dwóchwytnik bakterjolityczny ma powinowactwo do bakteryj tego gatunku, które wzbudziły jego wytworzenie się w ustroju. Wiąże się on także z aleksyną czyli z dopełniaczem, a zatem ma powinowactwo także i do tego ciała.

Jak to wykazał Bordet, krew może jednak zawierać obok aleksyny dwóchwytnik w stanie wolnym, z aleksyną niezwiązany; niwecznik ten wiąże się mianowicie z aleksyną dopiero po połączeniu się z antygenem, innymi słowy dopiero po połączeniu się dwóchwytnika bakterjolitycznego z odpowiednią komórką bakteryjną, a ściślej mówiąc, z pewnymi grupami atomów tej komórki bakteryjnej, mającymi powinowactwo do odpowiedniego dwóchwytnika, czyli z pewnymi receptorami bakteryjnymi. Wówczas niwecznik ten nabiera powinowactwa do aleksyny i wtedy dopiero powstaje związek tych ciał, czyli kompleks złożony z dwóchwytnika i dopełniacza. Kompleks ten nazwano w ostatnich czasach bakterjocydyną (Fiessinger i Cattán). Jego swoiste działanie bakterjobójcze czy bakterjolityczne pochodzi stąd, że zawarty w nim swoisty dwóchwytnik wiąże go z bakterjami danego gatunku, a uszkadza czy niszczy te bakterje związana z nim aleksyna, która jest właściwym ciałem bakterjobójczym czy bakterjolitycznym. Z dwóchwytnikiem, wytworzonym w ustroju zwierzęcia pewnego gatunku wiąże się aleksyna, pochodząca z ustroju różnych zwierząt i składa z nim ciało działające swoiście bakterjobójczo. Jednakże najlepszym dopełniaczem wszelkiego dwóchwytnika jest aleksyna pochodząca od zwierzęcia tego samego gatunku co dwóchwytnik.

Według Ehrlicha niwecznik bakterjolityczny ma dwie grupy chwytne i dlatego badacz ten nazwał go amboceptorem czyli dwóchwytnikiem. Jedna z tych grup ma powinowactwo do komórek (*cytophile Gruppe*), w tym przypadku bakteryjnych i to takich, które jako antygen wzbudziły jego wytwarzanie się w ustroju, druga zaś grupa ma powinowactwo do aleksyny czyli dopełniacza (*komplementophile Gruppe*). Ponieważ, zdaniem Ehrlicha, aleksyny pochodzące od zwierząt różnych gatunków różnią się od siebie, a wiążą się z temi samymi dwóchwytnikami, przeto niwecznik ten ma nie jedną tylko grupę o powinowactwie do dopełniacza, ale ma takich grup więcej; do swoistego działania wys-

tarcza jednak, by jedna z tych grup połączyła się z dopełniaczem (Ehrlich i Marschall). Dwuchwytnik wskutek długiego przechowywania zawierającej go surowicy może utracić grupę chwytną o powinowactwie do bakteryj, zachowując przytem grupę o powinowactwie do dopełniacza; w ten sposób amboceptor przeobraża się w amboceptoroid (Wechsberg). Zgodnie z teorią łańcuchów bocznych uważa Ehrlich dwuchwytniki, podobnie jak antytoksyny, za receptory komórkowe, pod wpływem antygeny utworzone w nadmiarze i odłączone od komórek wrażliwych na działanie danego antygeny. Oprócz dwu grup chwytnych mają one jeszcze trzecią grupę jak gdyby trzecie ramię, którem są związane z komórką macierzystą i którego przerwanie odłącza je od tej komórki.

W odróżnieniu od antytoksyn, które określa Ehrlich jako receptory I rzędu, i innych ciał odpornościowych, aglutynin i precypityn, o których niżej będzie mowa, a które określa jako receptory II rzędu, określa Ehrlich dwuchwytniki jako receptory III rzędu.

Dopełniacz według Ehrlicha także nie jest ciałem jednolitem, lecz składa się z dwu odrębnych grup atomów, mianowicie z jednej grupy chwytniej o powinowactwie do odpowiedniej grupy chwytniej dwuchwytników i z drugiej grupy zymoforowej, która jest właściwym czynnikiem bakterjobójczym czy bakterjolytycznym dopełniacza. Wrażliwą na gorąco jest tylko grupa zymoforowa dopełniacza; ogrzanie surowicy, która go zawiera, do 56° niszczy tylko te jego grupy, zaś nieuszkodzona przez gorąco grupa chwytna dopełniacza tworzy hipotetyczne ciało, które Ehrlich nazwał komplementoidem.

W eksperymentach na zwierzętach stwierdzono, że po uodpornieniu surowicą obcogatunkową, np. po uodpornieniu królika surowicą świnki morskiej, surowica uodpornionego zwierzęcia nabiera własności przeciwdziałania dopełniaczowi, w szczególności wstrzymuje bakterjolyzę prątku duru w jamie brzusznej świnki morskiej. Stąd powstała koncepcja przeciwdopełniacza, (*Antikomplement*) (Wassermann). Ponieważ ten sam skutek co uodpornienie zwierzęcia świeżą surowicą sprowadza jego uodpornienie surowicą ogrzaną do 56° przeto uznano, że wytworzenie się w ustroju przeciwdopełniacza wzbudza grupa chwytna dopełniacza czyli komplementoid (Donath i Landsteiner). Uodpornienie ciałkami białymi krwi miało także sprowadzać wytwarzanie się w ustroju przeciwdopełniacza. Wykazywano to ciało także i w surowicy krwi zwierząt normalnych, nieuodpornionych. Wassermann tłumaczył działanie przeciwdopełniacza jego wiązaniem się z grupą chwytną dopełniacza, co znowu uniemożliwia dopełniaczowi jego zwiążanie się z dwuchwytnikiem. Jednakże istnienie przeciwdopełniacza nie jest dowiedzione, a nawet jest bardzo wątpliwe. Obecnie przeważna część badaczy nie uznaje istnienia tego hipotetycznego ciała, zwłaszcza że przypisywane mu działanie tłumaczy się na pewniejszych podstawach w inny sposób, głównie przez zwiążanie dopełniacza, o którym niżej będzie mowa.



Dwuchwytnik wiąże się z komórką, do której ma powinowactwo nawet w temperaturze 0°. Bakterie już w tej temperaturze adsorbują z surowicy osobnika uodpornionego na ich działanie swoisty niwecznik, a niejako obciążone nim uczulają się, czyli stają się wrażliwe na działanie dopełniacza; że bakterie istotnie niejako wyłapują ze swoistej surowicy odpowiedni niwecznik świadczy ta okoliczność, że po odwirowaniu z takiej surowicy bakterij, które przez pewien przeciąg czasu w niej przebywały, surowica traci działanie bakterjobjęcze, a dodanie do niej aleksyny czyli świeżej surowicy prawidłowego osobnika surowicy tej nie reaktywuje. Uczulone bakterie nie tracą przytem żywotności ani zjadliwości, ani też zdolności mnożenia się. Natomiast dopełniacz wiąże się z dwuchwytnikiem dopiero w temperaturze wyższej, najlepiej gdy ona wynosi 37°. Uczulone bakterie po dodaniu dopełniacza w temperaturze 0° nie doznają przeto żadnego uszkodzenia, zaś przeniesione do cieplarki ulegają zniszczeniu.

Sole przeciwdziałają związaniu się dwuchwytnika z dopełniaczem, nie utrudniają jednak jego połączenia się z odpowiednim antygenem. Zasady utrudniają zarówno związanie się dwuchwytnika z dopełniaczem jako też i jego połączenie się z antygenem.

Według Ehrlicha i jego uczniów wiązanie przez dwuchwytnik zarówno antygeny jak i dopełniacza dokonywa się w określonym stosunku ilościowym, podobnie jak wiązanie się antytoksyny z toksyną, jednak mniej prawidłowo. Dla bakterjolizy istnieje przeto pewne *optimum* ilościowego stosunku ciał, które tu w grę wchodzi. Nadmiar zaś czy niedostateczna ilość któregokolwiek z tych ciał wpływa ujemnie na bakterjolizę.

Poglądowi Ehrlicha, który uważał wiązanie się niwecznika zarówno z dopełniaczem jak i z antygenem, podobnie jak wiązanie się antytoksyny z toksyną, za sprawę chemiczną, przeciwstawił Bordet inny pogląd, w którym ujmuje te sprawy jako sprawy fizyczne, sprowadzające się głównie do adsorbcji. Według Bordeta dwuchwytnik działa na antygen przysposabiająco, podobnie jak w farbiarstwie działa zaprawa, która impregnując tkaninę, umożliwia adsorbowanie przez nią barwnika, innemi słowy dwuchwytnik uczula antygen tak, że w połączeniu z nim staje się on wrażliwym na działanie dopełniacza. Stąd nazwał Bordet dwuchwytnik Ehrlicha substancją uczulającą (*substance sensibilisatrice*).

Antyamboceptor bakterjolityczny. Jak to wyżej zaznaczono, we krwi zwierząt uodpornionych surowicą przeciwbakteryjną, zawierającą amboceptory bakterjolityczne, ukazują się odpowiednie antyamboceptory. Według Ehrlicha antyamboceptor jest niwecznikiem zwróconym przeciwko tej grupie amboceptora, która się wiąże z dopełniaczem, jest przeto ciałem nieswoistym; według innych zaś badaczy antyamboceptor zwraca się przeciwko tej grupie amboceptora, która ma powinowactwo do komórki, w danym przypadku bakteryjnej. Bordet tłumaczy działanie antyamboceptora w ten sposób, że osadza się on na amboceptorze



związany z komórką, zobojętnia go i tem samym czyni komórkę niewrażliwą na działanie dopełniacza.

Zdaniem niektórych badaczy antyamboceptory bakterjolityczne może zawierać także krew osobników nieuodpornionych, czemu znowu inni badacze przeczą. Z drugiej zaś strony surowica osobników prawidłowych może osłabiać lub znosić działanie antyamboceptorów, co Sachs tłumaczy ich wiązaniem przez amboceptory zawarte w surowicy prawidłowej.

Z powyższych danych widać, że sprawa antyamboceptorów nie jest jeszcze należycie wyjaśniona. Niewyjaśnione jest również zjawisko stwierdzone przez Pfeiffera i Friedbergera, mianowicie że surowica prawidłowa, w której przez pewien przeciąg czasu żyły bakterje, w szczególności prątki duru lub przecinkowce cholery, i z której je później usunięto przez ich odwirowanie, wstrzymuje swoiste działanie odpowiedniej surowicy zwierząt uodpornionych. W myśl teorii Ehrlicha mogą tu przechodzić do surowicy pewne grupy atomów oddzielone od bakteryj czyli pewne receptory bakteryjne, które w stanie wolnym wiążą amboceptora i nie dopuszczają by zetknął się z komórką bakteryjną.

Odchylenie dopełniacza czyli zjawisko Neissera i Wechsberga. Gdy w układzie bakterjolitycznym, jaki stanowi mieszanina zawiesiny bakteryj jako antygeny, odpowiedniej surowicy swoistej jako dwuchwytnika oraz dopełniacza, a tak samo i w układzie hemolitycznym (Morgenroth), w którym antygenem są krwinki czerwone, stosunek ilościowy jego składników tak się ułoży, że zachodzi nadmiar dwuchwytnika, to bakterjoliza, a w układzie hemolitycznym hemoliza, może być znacznie osłabiona, a nawet zupełnie wstrzymana. Neisser i Wechsberg, którzy pierwsi zjawisko to wykryli, nazwali je odchyleniem dopełniacza, a tłumaczyli je w ten sposób, że przy nadmiarze dwuchwytnika tylko pewna jego część wiąże się z antygenem, a pozostała część wolnego dwuchwytnika niejako wyłapuje z mieszaniny dopełniacza, z którym się wiąże, tak że nie starczy już dopełniacza na łączenie się z tą częścią dwuchwytnika, która się połączyła z antygenem i dlatego bakterjoliza czy hemoliza albo jest bardzo słaba, albo wcale nie zachodzi.

To tłumaczenie opierało się na błędnym mniemaniu, że dwuchwytnik w stanie wolnym ma silniejsze powinowactwo do dopełniacza jak związany z antygenem; w rzeczywistości zaś, jak to już wyżej powiedziano, dwuchwytnik wiąże się z dopełniaczem dopiero wtedy, gdy już się połączył z antygenem. To też powyższe tłumaczenie Neissera i Wechsberga upadło, jednakże innego, zadawalającego tłumaczenia odchylenia dopełniacza dotychczas nie znaleziono, a są w tym względzie tylko różne przypuszczenia. Wells uważa odchylenie dopełniacza za skutek odczynów wstrzymujących sprawę zachodzące wśród ciał koloidalnych; jak wiadomo, nadmiar jednego z tych ciał wstrzymuje odczyny koloidalne.

Według Gay'a przy nadmiarze dwóchwytnika, a więc surowicy swoistej, strął powstały w mieszaninie tej surowicy z antygenem adsorbuje dopełniacza, który wskutek tego nie może związać się z dwóchwytnikiem. Borkowski i Gieszczykiewicz uważają, że przy nadmiernym stężeniu dwóchwytnika krwinki czerwone aglutynują się i dlatego nie powstaje hemoliza. Niektórzy badacze przypuszczają, że powstają tu jakieś bliżej nieokreślone niweczniki, które wiążą dopełniacza i przez to nie dopuszczają, by się połączył ze swoistym dwóchwytnikiem. Pandit zaś podnosi, że w zjawisku Neissera i Wechsberga można wykazać w wiadomej mieszaninie dopełniacza w stanie wolnym, odchylenie dopełniacza nie może przeto polegać na związaniu dopełniacza przez jakieś ciała wytworzone w rzeczonyj mieszaninie; zdaniem Pandita przy nadmiarze dwóchwytnika rozszczepia się połączenie antygeny z dwóchwytnikiem, to zaś czyni niemożliwym działanie surowicy swoistej.

Odchylenie dopełniacza zachodzi nie tylko w eksperymentach dokonywanych poza ustrojem, ale i w żywym ustroju.

Tak np. u świnki morskiej bardzo silnie uodpornionej na cholere, po wprowadzeniu do jamy brzusznej przecinkowca cholery w dawce śmiertelnej, zarazek ten wskutek odchylenia dopełniacza może nie rozpuszczać się i sprowadzić śmierć zwierzęcia, gdy tymczasem świnka morska słabiej uodporniona znosi takie zakażenie bez szkody.

Bakterjolizyny krwi prawidłowej. Surowica krwi prawidłowej zarówno człowieka jak i różnych zwierząt zawiera niewątpliwie niektóre bakterjolizyny. Tak np. stwierdzono bakterjolityczne działanie surowicy człowieka na prątko duru i przecinkowca cholery, surowicy kozy na przecinkowca cholery i t. d. Bakterjobójcze działanie surowic prawidłowych jest jednak naogół znacznie słabsze jak działanie surowic swoistych; surowice prawidłowe działają bakterjobójczo w rozcieńczeniu 1 : 50—200, zaś surowice swoiste działają nierzadko jeszcze w rozcieńczeniu 1 : 5.000—10.000, a nieraz w jeszcze większym rozcieńczeniu. Pochodzenie bakterjolizyn zawartych we krwi prawidłowej nie jest jasne. Nie można uważać, że wytworzyły się one wskutek przebytego choćby lekkiego, utajonego zakażenia danymi zarazkami; przeciwko takiemu przypuszczeniu przemawia między innymi np. ta okoliczność, że bakterjolizynę przeciwcholeryczną we krwi zdrowych kóz znajdowano w okolicach, w których od dawna epidemji cholery nie było.

Wrodzona odporność antybakteryjna na tle dziedzicznym czyli gatunkowa odporność antybakteryjna różnych zwierząt nie wiąże się ściśle z bakterjobójczym działaniem ich soków. Należy przeto zauważyć, że bakterjobójcze działanie prawidłowej surowicy krwi nie zawsze jest wyrazem bakterjobójczych własności soków żywego ustroju. Tak np. surowica krwi szczura białego jak również królika działa bakterjobójczo na prątko wąglika, zaś osocze tych zwierząt tak nie działa; pochodzi to stąd, że przy krzepnięciu krwi przechodzi do surowicy z rozpadłych płytek sub-

stancja bakterjobójcza dla prątka wąglika, antrakocydyna czyli plakina (Gruber i Futaki), której osocze krwi krążącej nie zawiera. Otóż wprowadzie królik, którego osocze nie działa bakterjobójczo na prątka wąglika, jest wrażliwy na jego działanie, ale szczur, którego osocze także nie działa bakterjobójczo na rzeczono prątka, jest nań odporny.

Pies, którego surowica działa tylko słabo bakterjobójczo na tegoż prątka, jest również nań odporny. Tak samo i kura, której surowica działa także tylko słabo bakterjobójczo na prątka wąglika jest nań odporna. Według Grubera i Futakiego po wprowadzeniu wacika do tkanki podskórnej kury, ciecz gromadząca się w tej tkance zawiera antrakocydynę, która u tego zwierzęcia pochodzi nie z rozpadłych płytek krwi, ale z żyjących ciałek białych, która jednak jest ciałem różnym od aleksyny, znoszącym ogrzanie do 56° i mającym własności antygeny.

Na podstawie innych badań nie można jednak uważać bakterjobójczego działania antrakocydyny za główny czynnik gatunkowej odporności kury na wąglika, ale w gatunkowej odporności właśnie na działanie otoczkowców czynniki humoralne mogą mieć pewne znaczenie. Stwierdzono mianowicie, że prątek wąglika w ustroju wrażliwych nań zwierząt, jak świnki morskiej lub królika, wytwarza otoczkę, zaś w ustroju zwierząt gatunkowo nań odpornych, jak psa lub kury, tego nie czyni. To różne zachowanie się w tym względzie prątka wąglika w ustroju różnych zwierząt, wrażliwych i niewrażliwych na jego działanie, zależy niewątpliwie od środowiska, jakie dlań ustrój stanowi, a zatem od jego własności humoralnych. Że zaś wytwarzanie otoczki przez bakterje pewnej grupy jest główną ich ochroną od czynników ustrojowych przeciwko nim zwróconych, przeto w odporności gatunkowej na bakterje tej właśnie grupy czynniki humoralne mogą mieć, jak powiedziano, pewne znaczenie.

W wielu przypadkach gatunkowej odporności antybakteryjnej, jak w odporności szczura, psa, kury, żaby na wąglika, świnki morskiej na gorączkę powrotną, na świdrowca szczurzego Lewisa, gołębia na gruźlicę ludzką i t. d. stwierdzono szczególnie silną fagocytozę zarazków w ustroju zwierząt odpornych na ich działanie; nadto stwierdzono uleganie szkodliwym skutkom zakażenia temi zarazkami, nierzadko zakończone śmiercią zwierzęcia, po sztucznym osłabieniu czy wstrzymaniu fagocytozy, jako to przez oziębienie kury lub ogrzanie żaby, przez wstrzyknięcie do żyły psa zawiesiny węgla drzewnego, którego cząsteczki pożerają fagocyty i tem samem stają się na pewien czas niezdolne do pożerania zarazków.

W gatunkowej odporności antybakteryjnej fagocytoza zarazków odgrywa przeto niewątpliwie bardzo ważną rolę. Przytem jest rzeczą aczkolwiek nie dowiedzioną ale wielce prawdopodobną, że w odporności gatunkowej zachodzi także i pewna niewrażliwość tych komórek czy tkanek, które u zwierząt wrażliwych uszkadza działanie danych zarazków.

Sądząc z całokształtu badań nad odpornością gatunkową, wydaje się



rzeczą prawdopodobną, że w tej postaci odporności różnych zwierząt na różne zarazki wchodzi w grę różne czynniki, i to zapewne nie pojedynczo, ale w pewnych zespołach, które można stwierdzić tylko przy szczegółowym badaniu poszczególnych przypadków gatunkowej odporności. Z dotychczasowych badań w tej dziedzinie wynika jednak, że w tej postaci odporności fagocytoza łącznie z odpornością komórkową największe ma znaczenie.

### NABYTA ODPORNOSĆ ANTYBAKTERYJNA.

Według teorii Ehrlicha nabyta czynna odporność antybakteryjna polega na tem, że bakterjolityczne receptory komórkowe, dwuchwytniki czyli receptory III rzędu, wytwarzane przez komórki w nadmiarze, podobnie jak antytoksyny pod wpływem odpowiedniego antygeny i oddzielone od tych komórek wolno krążą we krwi, a gdy dany antygen, w tym przypadku gdy zarazki danego gatunku dostaną się do ustroju, owe wolne dwuchwytniki wiążą się z nimi i umożliwiają ich uszkodzenie czy niszczenie przez dopełniacza, nie dopuszczając w ten sposób zarazków do komórek wrażliwych na ich działanie.

Nie ulega wątpliwości, że w warunkach naturalnych, t. j. po przebyciu różnych spraw zakaźnych, jako też i po sztucznem uodpornieniu różnemi zarazkami wytwarzają się w ustroju i przechodzą do krwi odpowiednie bakterjolizyny.

Według wielu badaczy, zwłaszcza niemieckich, one to stanowią głównie o przeciwbakteryjnej odporności. Że w niektórych przypadkach istotnie tak bywa, dowodzi tego zjawisko Pfeiffera. Jednakowoż w wielu przypadkach ogólnej odporności przeciwbakteryjnej nie można uważać bakterjolizy za główny jej czynnik, a to dlatego, że odporność ustroju a bakterjobójcze czy bakterjolityczne własności jego soków niezawsze idą w parze. Tak np. odporność na cholere może się utrzymywać, pomimo że swoiste bakterjolizyny już znikły ze krwi; po przebyciu zaś duru brzuszego prątki durowe utrzymują się w ustroju pomimo niwecznika przeciwdurowego we krwi. Surowica zwierzęcia uodpornionego na pewnego zarazka, np. świnki morskiej na węglika, może nie chronić innych zwierząt tegoż gatunku od działania tegoż zarazka. W niektórych przypadkach surowica zwierzęcia szczepionego pewnym zarazkiem, np. surowica królika, szczepionego zarazkiem pomoru świń, chroni inne zwierzęta, tymczasem gdy zwierzę, od którego surowica pochodzi, ginie po zakażeniu tymże zarazkiem. O niebezpieczeństwie masowego niszczenia w ustroju zarazków przez bakterjolizyny, a to ze względu na zatrucie endotoksynami, już wyżej była mowa. Po przebyciu sprawy zakaźnej krew może zawierać obok swoistych niweczników zarazki, które wzbudziły ich wytworzenie się w ustroju. Jak się zdaje, takie stosunki mogą się wytworzyć wskutek uodpornienia się zarazków na zwrócone prze-



ciwko nim niweczniki. Odporność bakteryj na działanie bakterjolin tłu-  
maczą niektórzy badacze (Neisser i Shiga, Wassermann, Citron  
i Axamit) zgodnie z teorią Ehrlicha w ten sposób, że pod wpły-  
wem bakterjolin oddzielają się od ciał bakteryj grupy atomów, stano-  
wiące receptory bakteryjne o powinowactwie do bakterjolin, które  
wiążą bakterjolin i tem samem nie dopuszczają ich zetknięcia się  
z samemi zarazkami.

Należy przytem zauważyć, że nauka o odporności bakterjolitycznej  
opiera się w znacznej mierze na badaniach laboratoryjnych, w których  
niezawsze dostatecznie uwzględniano stosunki zachodzące w zakażonym  
ustroju i w których posługiwano się często zarazkami, hodowanemi przez  
dłuższy przeciąg czasu poza ustrojem, a stąd mało zjadliwemi. Z badań  
zaś Baila i Pettersona, Hoke'a i in. wynika, że w głębi nar-  
ządów soki ustroju nie mogą działać bakterjobjęco, a to dlatego, że  
komórki pochłaniają zawartą we krwi aleksynę, tak że działanie bakterj-  
objęco jako sprawa czysto humoralna może zachodzić tylko w układzie  
naczyniowym oraz w jamach surowiczych. Stwierdzono również, że suro-  
wice bakterjobjęco na bardzo zjadliwe zarazki nie działają.

Powyższe fakty wskazują, że odporności przeciwbakteryjnej nie  
można sprowadzić już nietylko wyłącznie, ale nawet głównie do działania  
humoralnych czynników bakterjobjęcych. Podobnie jak wrodzona, ga-  
tunkowa oporność na działanie różnych zarazków polega w znacznej  
mierze na wybitnej ich fagocytozie, także i nabyta czynna odporność  
przeciwbakteryjna jest w wielu przypadkach w znacznej mierze skutkiem  
silnej fagocytozy, wzmożonej u osobników uodpornionych zapewne pod  
wpływem czynników humoralnych, pobudzających czynność fagocytów.  
Ponadto jest rzeczą wielce prawdopodobną, że w czynnej odporności  
przeciwbakteryjnej uodporniają się na działanie zarazków wrażliwe na  
nie komórki. Jednem słowem nabyta czynna odporność antybakteryjna  
przedstawia się w świetle nowszych badań w tej dziedzinie głównie jako  
skutek fagocytozy oraz uodpornienia się komórek pierwotnie wrażliwych  
na działanie danych zarazków, czynniki zaś humoralne działają tu, jak  
się zdaje, głównie tylko pośrednio.

Tak samo jak w nabytej czynnej odporności antybakteryjnej także  
i w nabytej odporności czynnej na działanie zarazków zwierzęcych oraz  
zarazków nieznaney natury niweczniki przeciwko nim zwrócone nie odgry-  
wają głównej roli. Tak np. we krwi zwierząt uodpornionych na niektóre  
świdrowce i piroplazmy stwierdzono obok swoistych niweczników zja-  
dliwe zarazki, tak że krwią tego samego zwierzęcia można było bądź  
uodpornić, bądź zakazić inne zwierzęta. We krwi osobników uodpornio-  
nych na ospę niweczniaka przeciwospowego wykryć nie zdołano.

Nabyta czynna odporność antybakteryjna na różne sprawy zakaźne  
utrzymuje się przez różny przeciąg czasu, naogół stosunkowo długo,  
conajmniej przez kilka miesięcy, nierzadko przez długie lata.

Nabyta bierna odporność antybakteryjna powstaje po wprowadzeniu do ustroju surowicy swoistej, pochodzącej z uodpornionego ustroju. Odporność taka utrzymuje się niedługo, conajwyżej przez 2—3 tygodni.

Uodpornienie antybakteryjne. Podobnie jak po przebyciu toksycznych chorób zakaźnych ustrój uodpornia się czynnie w naturalny sposób na działanie wytworów toksycznych zarazków które chorobę wywołały, także i po przebyciu chorób zakaźnych wywołanych przez zarazki wytwarzające endotoksyny ustrój uodpornia się czynnie w naturalny sposób na ich działanie; sztucznie zaś można uodpornić ustrój na działanie takich zarazków bądź czynnie, bądź biernie.

Czynne uodpornienie antybakteryjne. Czynnie uodpornia się antybakteryjnie ustrój zapomocą szczepienia, przyczem używa się szczepionek różnego rodzaju, o jakich wyżej już była mowa.

Szczepienie zarazków czy ich wytworów działa w wielu sprawach zakaźnych bądź zapobiegawczo, bądź leczniczo, a w niektórych takich sprawach działa zarówno ochronnie jak i leczniczo. W obecnym stanie nauki lekarskiej i przy dzisiejszem wykształceniu tego działu medycyny praktycznej szczepienie przeciwko chorobom zakaźnym jest niewątpliwie bardzo potężną bronią w ich zwalczaniu.

Podobnie jak niektórych surowic antytoksycznych, używa się nie rzadko szczepionek wielowartościowych, to znaczy szczepionek, w których skład wchodzi zarazki pochodzące z różnych szczepów zarazka tego samego gatunku. Używa się również szczepionek sporządzonych z zarazków wyhodowanych z tego samego zakażonego ustroju, dla którego szczepionka jest przeznaczona. Stosuje się również, zwłaszcza przy masowych szczepieniach ochronnych, szczepionki mieszane, w których skład wchodzi bakterje kilku gatunków.

Szczepionki złożone z żywych zarazków szybko tracą działanie, zarazki te bowiem szybko giną; szczepionki złożone z zarazków zabitych lub ich wytworów są dosyć trwałe.

Szczepionki wprowadza się zwykle pod skórę lub do mięśni, niekiedy do skóry, bardzo rzadko do krwi, zwykle dwukrotnie lub trzykrotnie w kilkudniowych lub tygodniowych odstępach czasu. Szczepionki stosuje się także na wewnątrz i miejscowo. Ze względu na skutek ważną jest ilość szczepionki wprowadzonej do ustroju; zwykle oznacza się w przybliżeniu zapomocą przyrządu Thomy-Zeissa do liczenia ciałek krwi liczbę zarazków zawartych w dawce szczepionki lub też oznacza się ich wagę w stanie wysuszonym.

Szczepionki działają na ustrój jako antygeny bakteryjne, które wzbudzają wytwarzanie się w ustroju swoistych niweczników antybakteryjnych, oraz jako obce białko wprowadzone doń pozajelitnie. Zważywszy jednak, że niweczników tych nie można uważać za główny czynnik odporności antybakteryjnej, jaką szczepienie sprawdza, należy przypuszczać, że szczepionki jeszcze w inny bliżej nieznan sposób uodporniają ustrój, za-

pewne przez uodpornienie komórek czy tkanek pierwotnie wrażliwych na działanie danych zarazków.

Po szczepieniu powstają zazwyczaj, choć niezawsze, odczyny: miejscowy i ogólny. Odczyn miejscowy sprowadza się do zaczerwienienia, obrzęku i bolesności w miejscu zaszczepienia; powstaje on zwykle już w kilka godzin po zaszczepieniu, dochodzi do szczytu po 12-u godzinach, a znika po upływie 24—48 godzin. Odczyn ogólny ustroju na wprowadzone doń zarazki lub ich wytwory objawia się uczuciem osłabienia, bólem głowy i podniesieniem się temperatury ciała, a utrzymuje się przez 24—36 godzin po szczepieniu; niekiedy zaś powstaje wstrząs anafilaktyczny jako skutek pozajelitnego wprowadzenia do ustroju obcego białka. Szczepienie śródżylnie może sprowadzić silny odczyn ogólny połączony z dreszczem, znacznym podniesieniem się temperatury ciała i osłabieniem czynności serca.

Po szczepieniu powstaje często faza ujemna odporności. Szczepi się ponownie dopiero po upływie kilku dni, gdy ten okres minie.

Jak dotąd, najczęściej używa się szczepionek z zarazków zabitych w dawce wynoszącej 500—2000 milionów zarazków. W użyciu są następujące szczepionki<sup>1</sup>:

Szczepionka przeciwdurowa z prątków durowych zabitych przez ogrzanie do 60°, stosowana nasamprzód przez E. Fraenckla, a potem przez Petruschky'ego, Pfeiffera i Kollega i in., działa głównie ochronnie. Przy masowych szczepieniach ochronnych dokonywanych w czasie ostatniej wojny stwierdzono, że osobniki szczepione zapadają na dur brzuszny rzadziej jak ludzie nieszczepieni, że przebieg choroby u szczepionych jest często nietypowy, a przytem łagodniejszy a tem samem i śmiertelność ich z duru się zmniejsza. Odporność, jaką sprowadza szczepienie przeciwdurowe trwa, sądząc z niektórych spostrzeżeń, tylko 5—7 miesięcy, natomiast według Ławrynowicza co najmniej 4 lata.

Ponieważ w czasie epidemii duru brzusznego nierzadkie są epidemie paratyfusu, przeto korzystnem jest stosowanie szczepionek mieszanych, złożonych z prątków duru brzusznego oraz z prątków paratyfusu i to ich odmian A, B i C (Hirszfeld).

Szczepionka przeciwcholeryczna z zabitych przecinkowców cholery azjatyckiej, stosowana nasamprzód przez Ferrana i Haffkine'a, działa podobnie jak szczepionka przeciwdurowa ochronnie i sprowadza odporność, trwającą mniej więcej tak długo, jak i tamta.

Szczepionka mieszana poczwórna, zwana „Tetra“ składa się z zabitych prątków paratyfusu A i B (a także i C) oraz przecinkowców cholery. Stosowano ją z dobrym skutkiem przy szczepieniach masowych w czasie ostatniej wojny.

Szczepionka przeciwczernonkowa, stosowana w czasie

<sup>1</sup> Patrz Gąsiorowski.

ostatniej wojny w Niemczech, działa, jak się zdaje, w pewnej mierze ochronnie i leczniczo. Stosuje się szczepionki wielowartościowe i szczepionki mieszane złożone z prątków czerwonej Shigi i prątków paradyzenterji Flexnera, „Y“ (Hissa i Russela) i Stronga.

Szczepionka mieszana poszóstna, zwana „Sexta“ składa się z zabitych prątków durowych, paratyfusowych A i B (a także i C), czerwonych, prątków paradyzenterji oraz przecinkowców cholery azjatyckiej.

Szczepionka przeciwko prątkowi okrężnicy, sporządzona z prątków okrężnicy zabitych fenolem, bywa stosowana głównie leczniczo w różnych cierpieniach, wywołanych przez rzeczonego prątkę, jak w zapaleniu miedniczek nerkowych i pęcherza moczowego, w zapaleniu przewlekłym wyrostka robaczkowego, zapaleniu woreczka żółciowego, w ropniach okołonerkowych i in.

Szczepionka meningokokowa, wielowartościowa, działa korzystnie w nagminnym zapaleniu opon mózgowych, zwłaszcza gdy się ją wstrzykuje podskórną w większej ilości, równocześnie w kilku miejscach i gdy się wstrzykuje surowicę przeciwmeningokokową do komór mózgowych (Lewkowicz).

Szczepionka pneumokokowa, wielowartościowa, stosowana głównie we Francji, ma wpływać korzystnie na przebieg zapalenia płuc i opłucnej oraz zapalenia opon mózgowordzeniowych wywołanych przez pneumokoka. Według Römera i Reisa u chorych na zapalenie spojówek lub woreczka łzowego, zwłaszcza po urazie oka, szczepionka pneumokokowa zapobiega zakażeniu rogówki przez pneumokoki znajdujące się w worku spojówkowym i powstaniu na tem tle wrzodu pelzającego rogówki (*ulcus serpens corneae*).

Szczepionka przeciwkokluszowa, wielowartościowa, z zabitych prątków kokluszki czyli krztuśca Bordeta i Gengou, stosowana, jak dotąd głównie w Ameryce, ma działać ochronnie i leczniczo.

Szczepionka przeciwgronkowcowa mieszana z gronkowców ropotwórczych złocistego oraz białego i wielowartościowa, a zwłaszcza szczepionka z gronkowców, wyhodowanych z ustroju tego chorego, dla którego jest przeznaczona (*autovaccinatio*), zastosowana po raz pierwszy przez Wrighta, działa leczniczo głównie przez wzmożenie fagocytozy zarazków, w czyrakach, ropniach, w trądziku pospolitym (*acne vulgaris*), w zapaleniu stawów, zapaleniu sutków, ucha środkowego, opon mózgowych (Lewkowicz), zapaleniu szpiku kostnego i innych cierpieniach wywołanych przez gronkowce ropotwórcze.

Szczepionka przeciw paciorkowcowa ze szczepów paciorkowca hemolitycznego, pochodzących z różnych spraw chorobnych bywa stosowana leczniczo przeważnie w sprawach przewlekłych, wywołanych przez paciorkowce, jak w ropniach, zapaleniu gardła, zapaleniu stawów, róży i t. d.



Szczepionka przeciwplonicza, stosowana najpierw przez Gabryczewskiego, składa się z zabitych paciorkowców hemolitycznych, wyhodowanych z przypadków plonicy oraz i z ich toksyny. Służy ona do szczepień ochronnych, w ostatnich czasach w połączeniu z anatoksyną paciorkowca ploniczego. Szczepienie ochronne sposobem Dicków samą toksyną paciorkowca we wzrastających dawkach może spowodzić zadrażnienie nerek (Hryniewicz). Masowe ochronne szczepienie dzieci szczepionką przeciwploniczą, dokonywane od pewnego czasu w niektórych krajach, między innymi w Polsce, nie jest jeszcze teoretycznie dostatecznie uzasadnione. Zdania o jego wartości praktycznej są jeszcze podzielone. Może ono być szkodliwym przez zmianę zdolności reakcyjnych, a tem samym naturalnej obrony ustroju (Gröer, Mayerhofer).

Szczepionka mieszana Delbeta składa się z zabitych gronkowców i paciorkowców ropotwórczych oraz prątków zielonej ropy. Stosuje się ją w ostrych i przewlekłych sprawach ropnych.

Szczepionka gonokokowa bywa stosowana z dobrym skutkiem w rzeżączce i jej powikłaniach, jak w zapaleniu przyjądrza, macicy, trąbek i jajników, stawów.

Szczepionka przeciwgrypowa, mieszana, złożona z prątków grypy Pfeiffera oraz innych zarazków wyhodowanych z przypadków grypy, wobec jeszcze niezupełnie pewnie ustalonego głównego czynnika etjologicznego tej choroby, małe ma zastosowanie.

Szczepionka przeciwdżumowa z zabitych prątków dżumy (Haffkine) lub silnie osłabionych przez ogrzanie, stosowana w Indjach i w innych krajach gdzie dżuma panuje, zmniejsza śmiertelność z tej choroby. Uodpornienie złożone, szczepionką i surowicą przeciwdżumową (Yersin, Borrel) działa skuteczniej jak samo czynne uodpornienie szczepionką.

Szczepionki przeciwgruźlicze. Można uważać za rzecz pewną, że ustrój człowieka w warunkach naturalnych może uodpornić się na gruźlicę. Świadczy o tem ta okoliczność, że jak to wskazuje statystyka anatomów patologicznych, niemal we wszystkich zwłokach ludzkich są ślady przebytej, wyleczonej gruźlicy, najczęściej w postaci zwłóknionego lub zwapniałego ogniska, powstałego zazwyczaj w wieku dziecięcym, zaś w wieku późniejszym przeważna część ludzi gruźlicą się nie zakaża pomimo częstego czy nawet stałego wystawiania się na to zakażenie. Za uodpornieniem się ustroju na gruźlicę przemawia także stwierdzany u ludzi zdrowych dodatni odczyn tuberkulinowy (patrz niżej), świadczący nie o toczącej się w ustroju chorobnej sprawie gruźliczej, lecz tylko o takiej sprawie już przebytej. Za pewnem uodpornieniem się na gruźlicę ludności niemal wszystkich krajów cywilizowanych, w których panuje gruźlica, przemawia ta okoliczność, że gruźlica ma w tych krajach naogół przebieg łagodniejszy, jak w takich krajach niecywilizowanych,

których pierwotna ludność była przedtem wolna od gruźlicy i do których zawlekli ją dopiero europejscy koloniści.

Pomimo to zapoczątkowane przez Kocha lecznicze uodpornianie człowieka na gruźlicę nie daje pożądanego wyniku. Do tego celu służyły, a po części do dziś dnia jeszcze służą następujące szczepionki:

Stara tuberkulina Kocha, czyli zagęszczony przesącz hodowli prątka gruźliczego, jest pierwszym swoistym środkiem przeciwgruźliczym.

Nowa tuberkulina Kocha, czyli wyciąg z rozartych i wysuszonych prątków gruźliczych.

Tuberkulina Beranka, Rosenbacha i in.

Tuberkulina wywołuje tylko w ustroju chorym na gruźlicę pewien odczyn, mianowicie przemijające zaczerwienienie i obrzęk zapalny w miejscu wstrzyknięcia jej pod skórę lub do skóry, lekkie podniesienie się temperatury ciała oraz t. zw. odczyn ogniskowy czyli zaostrenie się sprawy zapalnej w otoczeniu ogniska gruźliczego, co może w pewnych warunkach działać leczniczo.

Zdaniem różnych lekarzy tuberkulina umiejętnie stosowana przy współdziałaniu innych środków leczniczych w przypadkach gruźliczych pewnej kategorii działa korzystnie<sup>1</sup>.

Antygeny częściowe Deyckiego i Mucha. Według Deyckiego i Mucha zarazki stanowią antygen nie jednolity, lecz złożony z różnych antygenów częściowych, które można w pewnej mierze wyosobnić przez obrabianie zabitych zarazków różnymi środkami chemicznymi, np. silnie rozcieńczonym kwasem mlekowym. W ten sposób otrzymuje się trujące pochodne rozpadu białka bakteryjnego, które przechodzą do cieczy, oraz pozostałość zawierającą białka i lipoidy bakteryjne, które można oddzielić. Wszystkie te pochodne ciała bakteryj są częściowymi antygenami, które wzbudzają wytwarzanie się w ustroju odrębnych niweczników i które poszczególnie mogą służyć do szczepienia.

Otóż według Deyckiego i Mucha ustrój niezawsze wytwarza niweczniki zwrócone przeciwko wszystkim antygenom częściowym prątka gruźliczego; należy przeto nasamprzód stwierdzić, których mianowicie niweczników ustrój nie wytwarza, a potem szczepić odpowiedni antygen częściowy. Liczne próby dokonane przez różnych badaczy nie okazały jednak, by leczenie gruźlicy powyższym sposobem dawało lepsze wyniki jak leczenie innymi, powyżej przytoczonymi szczepionkami.

Antygen metylowy. Francuscy badacze Nègre i Boquet sporządzili w ostatnich czasach szczepionkę przeciwgruźliczą w ten sposób, że wyciąg acetonowy z zabitych i wysuszonych prątków gruźliczych po wysuszeniu macerowali przez 10—12 dni alkoholem metylowym, poczem odsączali ciecz, stanowiącą wyciąg metylowy z prątków gruźliczych; ciecz tę nazwali antygenem metylowym.

<sup>1</sup> Patrz Dłuski.

Antygen metylowy stosowano leczniczo, jak dotąd jeszcze sposobem próby, głównie we Francji w gruźlicy płuc, węzłów limfatycznych, krtani, nerek, jelit, kości i stawów, a w Polsce w gruźlicy płuc (Sterling-Okuniewski). Sądząc z dotychczasowych prób, jest to środek naogół nieszkodliwy, działający lepiej jak tuberkulina. Działa on korzystnie na zmiany miejscowe i na stan ogólny w gruźlicy płuc włóknistej o łagodnym przebiegu, nie nadaje się zaś do leczenia ciężkiej rozpadowej gruźlicy płuc.

Szczepionka Friedmanna z żywych prątków gruźliczych wyhodowanych z ustroju żółwia, niebezpieczna, nie jest w użyciu.

Szczepienie ochronne bydła rogatego osłabionemi prątkami gruźlicy ludzkiej (Behring) nie dawało pożądaných wyników (Nowak) i zostało zaniechane.

Od lat trzydziestu wybitny bakterjolog francuski Calmette, obecnie wicedyrektor Instytutu Pasteura w Paryżu, ze swoim współpracownikiem Guérin'em usiłowali znaleźć sposób przeistoczenia zjadliwego prątka gruźlicy na skuteczną szczepionkę. Po licznych próbach na zwierzętach laboratoryjnych badacze ci od roku 1906 szczepili bydło prątkami gruźliczemi żywymi, zabitemi przez ogrzanie ich do 70°, odtłuszczonemi, obrabianemi jodem, chlorem, gliceryną, a wkońcu prątkami hodowanemi przez długi przeciąg czasu w żółci wołowej. Prątki hodowane na pożywce, której głównym składnikiem jest żółć wołowa, wstrzykiwane podskórnie młodemu cielętom, okazały się dobrą dla nich szczepionką ochronną, nadawały im bowiem odporność na gruźlicę, utrzymującą się przez 12—18 miesięcy (Guérin, Richart i Boissière). Szczepionki tej użyli później Calmette i Guérin do szczepienia małych dzieci.

Szczepionka Calmette'a i Guérin'a czyli BCG (*bacille Calmette-Guérin*)<sup>1</sup> jest to szczep prątka gruźlicy bydłowej, hodowany na ziemniaku gotowanym w żółci wołowej z dodatkiem 5% gliceryny, przeszczepiany co 20—25 dni na nową pożywkę, który po upływie 13-tu lat i po 230 przeszczepieniach utracił pierwotną zjadliwość, w szczególności zdolność wytwarzania gruzelków, a zachował zdolność uodporniania na gruźlicę; u świnki morskiej przechodzi on przez ścianę jelita, nie wywołując w niej żadnych dostrzegalnych zmian, osiada w gruczołach chłonnych, w których również nie wywołuje żadnych zmian, a zanieiony przez limfę lub krew do narządów wewnętrznych zachowuje w nich żywotność dłużej niż przez rok, co jednak objawia się tylko wzmożoną wrażliwością zwierzęcia na jad gruźliczy, tuberkulinę (Saenz). Szczepionkę tę podaje się na wewnątrz noworodkom lub małym dzieciom możliwie wcześnie po urodzeniu się, trzy razy w dwudniowych odstępach czasu, np. 3-go, 5-go i 7-go lub 5-go, 7-go i 9-go dnia po urodzeniu się.

<sup>1</sup> Patrz Węgrzynowski, Jasiński, Stawiarska.

Uodpornianie tą szczepionką opiera się na tem założeniu, że w warunkach naturalnych przeważna część dzieci już w najwcześniejszej młodości uodpornia się na gruźlicę w ten sposób, że nieliczne prątki gruźlicze do ich ustroju dostają się czy to z pokarmem, czy to przez różne błony śluzowe poza przewodem pokarmowym, a niekiedy przez skórę; takie zaś lekkie zakażenie gruźlicą, nie sprowadzające żadnych dających się stwierdzić zaburzeń, sprowadza odporność, która chroni dzieci od ponownego ich zakażenia gruźlicą. Otóż według Calmette'a warunkiem koniecznym do powstania i utrzymania się odporności na gruźlicę jest to, by ustrój dziecka zakaziły pierwotnie nieliczne a przytem słabo zjadliwe prątki, oraz by utrzymały się one w ustroju przy życiu.

Stosowanie zaś BCG u małych dzieci na wewnątrz opiera się na tem, że błona śluzowa noworodków i małych dzieci do dwu tygodni łatwo przepuszcza mikroby; znaczna część prątków wprowadzonych do przewodu pokarmowego wydalą się z kałem, pozostałe zagnieżdżają się w ustroju, głównie w węzłach limfatycznych (Zeyland i Piasecka-Zeyland). Podskórne wstrzykiwanie BCG uodpornia równie dobrze jak wprowadzenie szczepionki do przewodu pokarmowego, jednakże zabieg ten u małych dzieci sprawia często pewne trudności, a przytem sprowadza niekiedy zimne ropnie.

Po stwierdzeniu nieszkodliwości BCG dla różnych zwierząt wrażliwych na zakażenie gruźlicą, Calmette rozpoczął w 1921 r. próby ochronnego szczepienia czyli premunizacji dzieci tą szczepionką. Próby te, dokonane w ciągu 3-ech lat na 317 dzieciach dały wynik naogół korzystny. Od tego czasu, t. j. od 1924 r., zaczęto przeto stosować BCG we Francji na szerszą skalę (Calmette, Guérin, Nègre i Boquet) a również i w wielu innych krajach, jako to w Belgji, Rumunji, Grecji, Algierze, Indochinach, Włoszech, Niemczech, Austrii, Hiszpanji, Stanach Zjednoczonych Ameryki północnej, Kanadzie, Polsce, Szwecji, Szwajcarji, Ukrainie i t. d.<sup>1</sup> Ze względu na olbrzymie znaczenie społeczne uodpornienia dzieci na gruźlicę, skutecznością szczepionki BCG, obok poszczególnych uczonych i komisji naukowych, zajęły się urzędy zdrowia, a w 1928 r. uczyniła to Sekcja Higjeny Ligi Narodów. Zebrano wielki materiał statystyczny, głównie we Francji, gdzie do listopada 1930 r. zaszczepiono BCG 228.000 dzieci. W Polsce zaszczepiono w latach 1927—1929 około 6.937 dzieci (Michałowicz). Dane, jakie ten materiał dostarczał, przemawiają naogół na korzyść ochronnego szczepienia małym dzieciom BCG. Tak np. według statystyk francuskich przychodni przeciwgruźliczych za lata 1924—1928, śmiertelność ogólna dzieci w wieku do czterech lat, zrodzonych z matek gruźliczych i chowanych w rodzinnem środowisku, zakażonem gruźlicą i nieszczepionych wynosiła 21·4‰, a ich śmiertelność z gruźlicy 15·9‰, zaś śmiertelność ogólna dzieci zrodzonych i chowanych w takich samych warunkach ale

<sup>1</sup> Patrz Ann. Past. 1927, XLI, 271, 274, 282, 284, 314; 1928, XLII, 35, 246, 642; 1929, XLIII, 399, 799, 809, 819, 878; 1930, XLV, 525.



szczepionych wynosiła tylko 11·8‰, a ich śmiertelność z gruźlicy tylko 3·4‰, czyli była 4 razy mniejsza jak dzieci nieszczepionych. Z danych zaś dostarczonych przez 972-u francuskich lekarzy prowincjonalnych Calmette oblicza, że śmiertelność ogólna dzieci zrodzonych z matek gruźliczych i chowanych wśród gruźliczej rodziny a nieszczepionych wynosiła 24·3‰, szczepionych zaś tylko 10·4‰, zaś śmiertelność z gruźlicy dzieci nieszczepionych wynosiła 18‰, a szczepionych tylko 2·4‰. W pierwszym roku życia śmiertelność z gruźlicy takich dzieci nieszczepionych wynosiła 24‰, zaś szczepionych tylko 0·9‰. Z ostatnich statystyk rumuńskich i francuskich wynika, że szczepienie dzieci szczepionką Calmette'a zmniejsza ogólną śmiertelność dzieci do połowy, a nawet do trzeciej części.

Wobec tak pomyślnych wyników ochronnego szczepienia przeciwko gruźlicy sposobem Calmette'a powstało zagadnienie, czy nie należałoby wprowadzić powszechnego szczepienia tym sposobem małych dzieci na wzór szczepienia ospy. Zagadnienie to dotychczas nie jest jeszcze jednoznacznie i stanowczo rozstrzygnięte.

Wprawdzie, jak to podniósł Palmirski na nadzwyczajnym posiedzeniu w sprawie szczepień ochronnych metodą Calmette'a, zwołanem staraniem Polskiego Komitetu Szczepień ochronnych, Państwowego Zakładu Higjeny i Polskiego Związku Przeciwgruźliczego w Warszawie w marcu 1928 r., zarazek BCG utracił zdolność wytwarzania w ustroju swoistych zmian gruźliczych, a po masowem wprowadzeniu go do krwi wywołuje tylko zmiany zapalne, które po upływie pewnego czasu ustępują, tak że zajęta tkanka nigdy nie serowacieje (Couland); zarazek ten jest nieszkodliwy dla zwierząt różnych gatunków, nawet wprowadzony do ustroju w bardzo wielkiej liczbie; wydalony z ustroju z mlekiem czy kałem nie jest niebezpieczny ani dla człowieka ani dla zwierząt. Należy jednak zauważyć, że BCG nie jest zarazkiem o zupełnie zanikłej zjadliwości, lecz że jest tylko osłabionym w tym względzie zarazkiem; gdyby BCG był zupełnie niezjadliwym, nie mógłby on uodporniać ustroju na gruźlicę. Badania Zeylanda i Piaseckiej-Zeyland, którzy uważają BCG w zwykłych warunkach szczepienia za szczepionkę zupełnie nieszkodliwą dla dzieci, stwierdzają jednak, że w pewnych warunkach eksperymentalnych, mianowicie gdy rzeczony zarazek nagromadzi się w pewnej części w znacznej liczbie, jego endotoksyna wywołuje zmiany martwicze; zarówno u dzieci jak u świnek morskich szczepionych zarazkiem BCG, gruczoły limfatyczne zawierały kwasoodporne prątki gruźlicze. W eksperymentach Mauriaca i Aubertina zjadliwość BCG nie zwiększała się w ustroju królików ze stłuszczeniem wątroby wskutek zatrucia fosforem, wyniszczonych wskutek przewlekłego zatrucia tyroksyną, zatrutych winem i z nieomogą nerek wskutek zatrucia azotanem uranu oraz w ustroju psa z cukrzycą trzustkową, jednakże szczepionka ta przyspieszała przebieg schorzenia wątroby i nerek; tak samo w eksperymentach Bujwida zjadliwość szczepionki BCG nie zwiększała się, a jej działanie nie zmniejszało się

w ustroju świnek morskich zakażonych błonicą. Natomiast według Bouqueta i Nègre'a zjadliwość BCG z biegiem czasu może się zwiększyć

Otóż w rozstrzygnięciu zagadnienia czy w obecnym stanie sprawy szczepień ochronnych przeciwko gruźlicy sposobem Calmette'a można i należy przystąpić do masowego szczepienia dzieci tym sposobem, niezmiernie ważną jest kwestja, czy utrata, a raczej zmniejszenie się zjadliwości BCG jest istotnie tak silnie dziedzicznie utrwalona, że zarazek ten w żadnych warunkach już nie może jej odzyskać. Względy teoretyczne przemawiają za tem, że tak jest w istocie, a w licznych eksperymentach nie zdołano przywrócić pierwotnej zjadliwości zarazkowi BCG. Można przeto uważać za rzecz najprawdopodobniejszą, że zjadliwość BCG w ustroju zaszczipionego nim dziecka nie będzie się wzmagala, zupełnej pewności w tym względzie jednak mieć nie można.

Ważną jest także ta okoliczność, że doświadczenie lekarzy co do skuteczności szczepionki Calmette'a jest jeszcze dość krótkie, w najdłużej obserwowanych przypadkach nie przekraczają bowiem 4—5 lat. Stąd różni badacze, a zwłaszcza niektórzy klinicyści, (G r ö e r, N e d e l, K r a u s R. i in.) zalecają jeszcze pewną powściągliwość w masowym stosowaniu szczepionki BCG u dzieci.

W ośmiu latach Zeyland i Piasecka-Zeylandowa na podstawie wyników badania sekcyjnego, histologicznego i bakterjologicznego 50-u dzieci, szczepionych doustnie szczepionką BCG, oraz szczepienia doustnego i podskórnego 1180 dzieci stwierdzają, że szczepionka ta jest nieszkodliwa zarówno dla dzieci prawidłowo rozwiniętych, jak i dla przedwcześnie urodzonych i osłabionych chorobami i że zjadliwość BCG nie zwiększa się nawet po dłuższym pobycie w ustroju dzieci osłabionych różnymi chorobami. Jensen, Mörch i Orskov stwierdzają również, że zjadliwość szczepionki BCG nie zwiększa się ani w ciągu dwu lat w hodowli poza ustrojem, ani w ustroju zwierzęcym, a Levitan, Lokhoff i Kosmodenianski, że szczepienie BCG jest nieszkodliwe dla świnek morskich uprzednio zakażonych gruźlicą, a nawet przedłuża ich życie.

W dzisiejszym stanie rzeczy, wobec licznych badań i danych statystycznych, z których wynika nieszkodliwość i skuteczność szczepionki Calmette'a uznano ją niemal powszechnie za niezmiernie ważną broń w zwalczaniu gruźlicy. Komitet Higjenu Ligi Narodów, zwołany do Instytutu Pasteura w Paryżu w październiku 1928 r. stwierdził nieszkodliwość i skuteczność szczepionki BCG. Różnica poglądów co do stosowania tej szczepionki sprowadza się do tego, że jedni uważają dotychczasowe wyniki badań w tym przedmiocie za dostateczne, by już teraz organizować szczepienia ochronne dzieci przeciwko gruźlicy sposobem Calmette'a na większą skalę, co między innymi już nastąpiło w pewnej mierze w niektórych miastach polskich, jak w Warszawie, Poznaniu, Wilnie, Częstochowie, Łodzi, i in., inni zaś uważają, że masowe szczepienie dzieci sposobem Calmette'a jest jeszcze przedwczesne i że szczepienie to należy

na razie ograniczyć do dzieci zrodzonych z matek gruźliczych i chowanych wśród rodziny zakażonej gruźlicą, te dzieci mają bowiem wszelką sposobność zakażenia się gruźlicą i znaczna ich część z tej choroby ginie.

Zarówno jedni jak i drudzy uznają konieczność ścisłej kontroli lekarskiej nad szczepionkami dziećmi oraz dalszych badań laboratoryjnych i klinicznych tak ważnego zagadnienia, jakim jest uodpornienie ustroju człowieka na gruźlicę; tylko niektórzy lekarze niemieccy oświadczają się w ostatnich czasach stanowczo przeciwko szczepieniu sposobem Calmette'a.<sup>1</sup>

Zarazek BCG może służyć także do ochronnego szczepienia przeciwko gruźlicy starszych dzieci (Parisot i Saleur) i ludzi dorosłych, a to przez wstrzykiwanie go pod skórę.

Calmette wyraźnie zaznacza, że przy szczepieniu jego sposobem należy w dalszym ciągu stosować wszystkie te środki ochronne, które w dotychczasowym zapobieganiu gruźlicy okazały się skuteczne.

Odporność na gruźlicę dzieci szczepionych sposobem Calmette'a w pierwszych dniach życia utrzymuje się około 1½ roku; Calmette poleca przeto szczepić dzieci powtórnie z początkiem drugiego roku życia, a po raz trzeci w trzecim roku życia. Odporność świńek morskich, szczepionych tymże sposobem jest także stosunkowo trwała (Rist i Misiewicz).

Szczepionki przeciwko niektórym zarazom zwierzęcym czyli epizootjom, jak węglik, szelestnia, różycy świń i in., często stosowane wraz z odpowiednią surowicą swoistą działają korzystnie, zwłaszcza ochronnie.

O szczepionkach przeciwko zarazkom nieznaney natury, jak o szczepionce ospowej, która jest prototypem szczepionek ochronnych i szczepionce przeciwko wściekliwości, stosowanej również zapobiegawczo, była już wyżej mowa. Po zaszczepieniu na ospę odporność utrzymuje się zwykle 5—7 lat, poczem znika, co czyni potrzebnem powtórne szczepienie czyli rewakcyjację. Zbiegiem czasu ulepszono pierwotny sposób Pasteura szczepienia przeciwko wściekliwości, tak że obecnie dawkowanie szczepionki jest dokładniejsze, szczepienie dokonywa się w krótszym czasie a powikłania poszczepienne są rzadsze. Obecnie używa się bądź szczepionki zawierającej mniej osłabiony zarazek stały jak szczepionka pasteurowska, bądź rozcieńczonej szczepionki Högyesa zawierającej nieosłabiony zarazek stały, bądź szczepionki z zarazka stałego zabitego fenolem lub eterem.

Szczepionka przeciw tyfusowi plamistemu. Próby ochronnego szczepienia zarazkami wyhodowanymi z ustroju chorych na tyfus plamisty, i to zarazkami bądź osłabionymi, bądź przeprowadzonymi przez ustrój zwierzęcy, bądź zabitemi, jak również osoczem lub surowicą

<sup>1</sup> Patrz Kl. W. 1931, X, 92.



krwi chorych na tyfus plamisty lub zawiesiną mózgu zakażonych świnek morskich (N ic o l l e), szczepienie krwią chorych, wziętą między 5-tym i 10-tym dniem choroby i ogrzaną do 56—58°, próbowane nasamprzód w wojsku tureckim (H a m d i), a i późniejsze próby, dokonywane głównie w Rosji (Z ł a t o g o r o w, Ł a w r y n o w i c z i B o r i n i i n.), nie dały pożądanego wyniku. Jak dotąd, jedynie skutecznem okazało się szczepienie przeciw tyfusowi plamistemu sposobem Weigla, mianowicie szczepionką z zabitych rickettsyj, otrzymaną z przewodu pokarmowego wszy zakażonych tym zarazkiem przez otwór stolcowy, w których jelicie zarazek rozmnożył się jak w czystej hodowli, rozartego w fizjologicznym roztworze soli kuchennej z dodatkiem 0.5% fenolu.

**Szczepionki z uczulonych zarazków.** Aczkolwiek różne do dzisiaj używane szczepionki, o których wyżej była mowa, niewątpliwie działają korzystnie, ochronnie czy leczniczo, to jednak mają one pewne strony ujemne. Odporność czynna, jaką sprowadzają, powstaje mianowicie stosunkowo późno, po ich zastosowaniu powstaje faza ujemna, w której wrażliwość zaszczepionego osobnika na dane zakażenie potęguje się, a nadto sprowadzają one odczyn miejscowy, a zwłaszcza ogólny który niekiedy, w szczególności po zastosowaniu szczepionki przeciwdżumowej, bywa połączony z dość poważnemi zaburzeniami. To też sporządzenie szczepionek, które tych złych stron nie mają, jest znacznem ich ulepszeniem. Takimi są szczepionki z uczulonych zarazków przeważnie zabitych, a także i żywych, jakie pierwszy zaczął stosować B e s r e d k a.

Szczepionki z uczulonych zarazków sporządza się w ten sposób, że zarazki zabite lub żywe trzyma się przez pewien przeciąg czasu w surowicy swoistej, zawierającej niweczniki danych zarazków; zarazki pochłaniają i zatrzymują te niweczniki, a to uczuła je na działanie dopełniacza.

Tak przygotowane zarazki po dokładnem ich przemyciu bądź zabite przez ogrzanie bądź żywe, służą jako szczepionka.

Szczepionki z zarazków uczulonych mają tę wyższość nad szczepionkami z zarazków nieuczulonych, że są mniej toksyczne jak tamte, bowiem zawarta w nich endotoksyna jest zubożniona przez niwecznika surowicy swoistej; stąd po ich zastosowaniu odczyny miejscowy i ogólny są słabsze jak po zastosowaniu odpowiednich szczepionek z zarazków nieuczulonych. Szczepionki te silnie pobudzają fagocytozę, a to przez działanie niwecznika, którym zarazki są obciążone; wskutek tego zarazki składające szczepionkę w krótkim czasie są pożarte przez fagocyty. Po zastosowaniu szczepionek z uczulonych zarazków nie powstaje faza ujemna odporności, a odporność swoista powstaje już po upływie 24—48-u godzin, i to odporność pewna (N i t s c h), utrzymująca się przez kilka miesięcy, a niekiedy przez kilka lat.

Szczepionki z uczulonych zarazków stosuje się głównie we Francji, gdzie najpierw stwierdzono ich skuteczność oraz ich wyższość nad szcze-



pionkami z zarazków nieuczulonych; od pewnego czasu zaczęto je stosować także i w innych krajach. Z tych szczepionek głównie są w użyciu:

Szczepionki z uczulonych zarazków zabitych: przeciwcholeryczna, przeciwdurowa, przeciwdżumowa, przeciwczterwonkowa oraz

Szczepionki z uczulonych zarazków żywych: przeciwdurowa, która ma działać lepiej jak szczepionka z uczulonych i zabitych prątków durowych i przeciwparatyfusowa.

Ponadto stosowano u ludzi i bydła szczepionkę z uczulonych prątków gruźliczych, szczepionki z uczulonych bakteryj ropotwórczych, u ludzi stosuje się szczepionkę z uczulonego zarazka wścieklizny (Marie). W Algierze, Tunisie i Egipcie stosuje się z dobrym skutkiem u owiec szczepionkę z uczulonego zarazka ospy owczej (*clavelée*).

Ponadto używa się różnych szczepionek i surowic swoistych często do uodpornienia złożonego, zapobiegawczo i leczniczo w różnych zarazach zwierzęcych czyli epizootjach, jak w wągliku, różycy świń, szelesznicy, księgosuszu i in.

Bierne uodpornienie przeciwbakteryjne. Ustrój nabywa biernie odporności na działanie zarazków przez pozajelitne wprowadzenie doń swoistej surowicy, zawierającej odpowiednie niweczniki.

Surowice antybakteryjne otrzymuje się ze krwi zwierząt, najczęściej koni, szczepionych martwymi lub żywymi zarazkami. Niekiedy już po jednorazowym zaszczepieniu zwierząt ukazuje się w ich krwi odpowiedni swoisty niwecznik. Zwierzęta uodpornione zaszczepionymi im zarazkami, a których krew zawiera swoisty niwecznik antybakteryjny w znacznej ilości, znoszą bez szkody zakażenie zjadliwymi zarazkami danego gatunku nawet w wielkiej ilości.

Swoista surowica antybakteryjna różni się od surowicy prawidłowej tem, że zawiera odpowiedni niwecznik czyli dwóchwytnik antybakteryjny w znacznej ilości. Zawiera ona tę samą aleksynę i mniej więcej w tej samej ilości, co surowica prawidłowa. Jak to już wyżej powiedziano, ogrzanie surowicy antybakteryjnej do 56° przez 1/2 godziny znosi jej bakterjobójcze działanie; dodanie do surowicy ogrzanej świeżej surowicy, czyli aleksyny, przywraca jej to działanie.

Do celów praktycznych używa się surowicy zwierząt silnie uodpornionych na działanie zarazków, często surowicy wielowartościowej.

Surowice antybakteryjne stosuje się u człowieka ochronnie i leczniczo. Ich działanie ochronne jest naogół znacznie słabsze jak także działanie surowic antytoksycznych, zaś ich działanie lecznicze jest jeszcze słabsze, tak że można je stosować z pewną korzyścią tylko w początkowych okresach zakażenia, gdy zarazki nie zdołały jeszcze rozmnożyć się w ustroju. W późniejszych okresach zakażenia, gdy zarazki już się rozmnożyły, surowice bakterjolityczne mogą być wielce szkodliwe przez

masowe zniszczenie zarazków i spowodzić zatrucie ustroju ich endotoksynami.

Działanie surowicy antybakteryjnej nie ogranicza się do bezpośredniego uszkodzenia przez nią samych zarazków. Jak to stwierdzono w badaniach eksperymentalnych, w zakażeniu przecinkowcami cholery, prątkami dżumy, paciorkowcami i innymi bakterjami, a także w zakażeniu świdrowcami (Laveran i Mésnil), dwóchwytnik zawarty w surowicy swoistej pobudza fagocytozę zarazków czy to przez mikrofagi czy też przez makrofagi. Według Sawczenki w zakażonym ustroju pod wpływem surowicy swoistej ujemne działanie chemotaktyczne bakteryj może zamienić się na dodatnie. Ponadto jest rzeczą możliwą, że surowica swoista zwiększa także odporność komórek i tkanek wrażliwych na działanie danych zarazków.

Jak to już wyżej zaznaczono niektóre surowice swoiste, jako to surowica przeciwczernkowa i surowica przeciwplonicza są surowicami antytoksycznymi a zarazem antybakteryjnymi. Następujące zaś surowice swoiste są surowicami antybakteryjnymi:

**Surowice przeciw paciorkowcowe.** Paciorkowce wywołują różne sprawy chorobne, jako to różę, gorączkę połogową, ropowicę i inne sprawy ropne, zapalenie wsierdza (*endocarditis*), zapalenie gardła, według wielu badaczy płonicę, a nadto nierzadko współdziałają z innymi zarazkami w zakażeniach mieszanych. Pomijając paciorkowce wyhodowane z przypadków płonicy, które różnią się od innych tem, że wytwarzają według Dicków ektotoksynę, paciorkowce wyhodowane z wytworów patologicznych w innych chorobach, jak się zdaje, nie są identyczne (Bersredka); przemawia za tem także i ta okoliczność, że w różnych chorobach wywołanych przez paciorkowce najskuteczniej działa surowica otrzymana ze krwi zwierząt uodpornionych paciorkowcami, pochodzącymi od chorych na tę samą chorobę.

Stąd wytwarza się i stosuje odrębną surowicę przeciw paciorkowcową przeciwko róży, surowicę przeciw gorączce połogowej, zwróconą przeciwko paciorkowcom hemolitycznym oraz surowicę przeciw paciorkowcową wielowartościową.

Surowicę przeciw paciorkowcową wstrzykuje się podskórną. Można ją stosować także miejscowo na rany, błonę śluzową gardła lub nosa.

**Surowica antymeningokokowa.** Odpowiednio do różnych z czterech znanych typów meningokoków, z których dwa, A i B, są najczęstsze, wytwarza się i stosuje bądź surowicę, zwróconą przeciwko meningokokom jednego z tych typów lub surowicę wieloważną. Surowica antymeningokokowa działa bakterjobjęczo (Bujak), a ponadto zawiera inne niweczniki zwrócone przeciwko meningokokom, mianowicie opsoniny i bakterjotropiny (patrz niżej). Surowica ta działa leczniczo w nagminnem zapaleniu opon mózgowych, zwłaszcza gdy się ją stosuje wcześniej i w dostatecznie wielkiej dawce. Wstrzykuje się ją podskórną, do kanału kręgowego,

a co lepiej, sposobem Lewkowicza poprzez kości czaszki wprost do dolnych rogów obu bocznych mózgowych komór; surowica antymeningokokowa wstrzykiwana do komór mózgowych sprowadza, jak to wnosi Lewkowicz, obok swoistego uodpornienia ogólnego także i odporność miejscową, a to przez miejscowe wytwarzanie niweczników.

Odpowiednie stosowanie surowicy antymeningokokowej zmniejsza śmiertelność z nagminnego zapalenia opon mózgowych z 70% do 15%.

Surowica antypneumokokowa, wielowartościowa, w zapaleniu płuc działająca niepewnie (Mięśłowicz), stosowana leczniczo w niektórych chorobach wywołanych przez pneumokoki, głównie w zapaleniu opon mózgowych oraz we wrzodzie pełzającym rogówki, działa korzystnie.

W zapaleniu pneumokokowym opon mózgowych wstrzykuje się swoistą surowicę podskórną, do mięśni, do krwi lub do kanału kręgowego, we wrzodzie pełzającym rogówki wkrapla się ją do worka spojówkowego.

Surowica przeciwgrypową otrzymaną ze krwi koni uodpornionych prątkami grypy Pfeiffera, pneumokokami, paciorkowcami i gronkowcami wyhodowanymi z przypadków grypy, zastosowana w początku choroby, ma według różnych lekarzy łagodzić i skracać przebieg choroby.

Surowica przeciwkrztuścowa, wielowartościowa, bywa stosowana ochronnie i leczniczo.

Surowica przeciwko zgorzeli gazowej, zwrócona przeciwko poszczególnym zarazkom zgorzeli gazowej, jako też i surowica wielowartościowa bywa stosowana, głównie we Francji, zapobiegawczo i jako środek pomocniczy w leczeniu chirurgicznym zgorzeli gazowej.

Surowice przeciwgruźlicze Maragliano'a, Marmorca i in. nie okazały się skutecznym środkiem leczniczym.

Surowica przeciwochrowa, którą pierwsi zaczęli stosować we Francji Nicolle i Conseil, a w Niemczech Degkwitz, otrzymana ze krwi conajmniej czteroletnich i starszych dzieci, pobranej w okresie ich zdrowienia po przebyciu odry w 7—10 dni po spadku temperatury ciała do prawidłowej wysokości, stosowana w początku okresu wylegania się choroby, działa ochronnie według niektórych autorów (Zembruski i Kamler) i wpływa korzystnie na przebieg choroby, przyczem odporność, jaką surowica ta sprowadza, ma trwać około 3-ch tygodni, czemu jednak przeczą inni (Gröer i Redlich, Progulski i Redlich).

Surowice antybakteryjne łącznie z odpowiednimi szczepionkami mogą służyć do szczepienia złożonego czyli serowakcynacji. Ten sposób uodporniania stosowano w różnych zakażeniach bakteryjnych, a także w zakażeniu wściekliczą (Nitsch), w którym szczepiono mieszaninę zawiesiny zarazka stałego ze surowicą koni uodpornionych na wściekliczę, zawierającą swoiste niweczniki (Marie, Kostrzewski), co niekiedy u ludzi ciężko pokąsanym miało dobre skutki. W ostatnich cza-

sach zarzucono jednak dosyć powszechnie szczepienie złożone, a to z tego powodu, że surowica, nawet w małej ilości dodana do szczepionki, osłabia i skraca odporność czynną, sprowadzoną przez szczepionkę (B e s r e d k a).

**Piśmiennictwo.** Besredka A. Etudes sur l'immunité dans les maladies infectieuses. Paris 1928. Boquet A. et Nègre L. C. R. Soc. Biol. 1930, CIII, 290. Bordet J. Ann. Past. 1895, IX, 462; 1896, X; 1904, XVIII, Nr. 4. Bujak W. R. Ak. Um. 1919, LVIII; Prz. lek. 1919, 123. Bujwid O. Pol. Gaz. lek. 1928, VII, 783. Calmette A. Ann. Past. 1923, XXXVII, 900; 1928, XLII, Nr. 12 bis, 1; 1930, XLIV, 1; W. kl. W. 1928, XLI, 14; Pr. méd. 1928, Nr. 89. Calmette A., Boquet A. et Nègre L. Ann. Past. 1921, XXXV, 561. Calmette A., Guérin C., Nègre L. et Boquet A. Ann. Past. 1926, XL, 89; 1927, XLI, 201; 1928, XLII, 1. Couland E. Ann. Past. 1927, XLI, 289. Danysz J. Pr. méd. 1921, Nr. 36. Degkwitz cyt. w. Groër F. Erg. inn. Med. Kndh. 1926, XXX, 506. Donath u. Landsteiner W. kl. W. 1901, Nr. 30. Dłuski K. Prz. lek. 1907, Nr. 41, 42. Ehrlich P. u. Marschall B. kl. W. 1902, Nr. 25. Fiessinger N. et Cattan R. Pr. méd. 1928, 1185. Gabryczewski, R. Wr. 1905, 941; Cbl. Bact. 1906, XLI. Gay, Pandit cyt. Wells. Gąsiorowski N. Prakt. lek. 1928 Groër, Palmirski W. Gruźl. 1928, III, 180. Groëri Redlich. Progulski i Redlich cyt. Redlich F. Pol. Gaz. lek. 1929, VIII, 515. Gruber u. Futaki M. med. W. 1907, Nr. 6. Guérin C., Richart A. et Boissière M. Ann. Past. 1927, XLI, 233. Hamdi Ztschr. Hyg. Inf. 1916, LXXXII. Hryniewicz M. Pol. Gaz. lek. 1926, Nr. 31. Jasiński W. Pam. Wil. Tow. lek. 1929, V, 67, 84. Jensen K. A., Mörch J. R. et Orskov J. Ann. Past. 1929, XLIII, 785. Kostrzewski J. Prz. lek. 1918, 321. Kraus R. ref. Bull. Past. 1929, XXVII, 33. Kraus et Schiffmann Ann. Past. 1906. Levitan J., Lokhoff D. et Kosmodemianski V. Ann. Past. 1930, XLV, 739. Lewkowicz Ks. Prz. lek. 1916, 1917, 1918, 1919, 1920; Monatschr. Kndhk. 1923, XXV; W. kl. W. 1916, Nr. 8; 1918, Nr. 21. Ławrynowicz A. Pol. Gaz. lek. 1924, IV, Nr. 12. Ławrynowicz A. i Borin S. Pol. Gaz. lek. 1923, II, 541. Mauriac P. et Aubertin E. C. R. Soc. Biol. 1929, 738, 740. Mayerhofer E. Erg. inn. Med. Kndh. 1929, XXXVI, 241. Metschnikoff E. Ann. Past. 1895, IX; Erg. Path. 1907, XI, 1. Abt. Michałowicz ref. Pr. méd. 1930, 1331. Mięśowicz E. Prz. Lek. 1906. Morgenroth Cbl. Bact. 1904, XXXV, Nr. 4. Nègre L., Boquet A. et Valfis J. Pr. méd. 1928, 658. Neisser u. Wechsberg M. med. W. 1901, 697. Nicolle i Conseil cyt. Mikulowski W. Pol. Gaz. lek. 1929, VIII, 320, 331. Nitsch R. Szczepionki i surowice wraz z nauką o odporności T. I. Warszawa 1921. Nowak J. Ztschr. Inf. paras. Kr. u. Hyg. Hausth 1909, VI. Parisot J. et Saleur H. Pr. méd. 1930, 129. Pfeiffer R. Ztschr. Hyg. Inf. 1894, XVIII; 1895, XIX; XX, Pfeiffer R. u. Friedberger B. kl. W. 1902, Nr. 1. Pfeiffer R. u. Issaeff Ztschr. Hyg. Inf. 1894, XVIII; D. med. W. 1894. Pfeiffer R. u. Marx Ztschr. Hyg. Inf. 1893, XXVII, 272. Pfeiffer R. u. Proskauer Cbl. Bact. 1895, XIX. Piasecka-Zeylandowa E. Now. lek. 1929, XLI, 268; C. R. Soc. Biol. 1930, CIII, 819. Radziewsky A. Ztschr. Hyg. Inf. 1901, XXXVIII. Reiss W. Lw. Tyg. lew. 1908. Rist E. et Misiewicz J. Ann. Past. 1928, XLII, 945. Rymowicz Prz. okul. 1902. Sacuz A. C. R. Soc. Biol. 1929, CII, 1008; Gruźl. 1928, III, 79. Stawiarska K. Pam. Wil. Tow. lek. 1929, V, 90. Sterling-Okuniewski S. Gruźl. 1927, II, 411. Wassermann Ztschr. Hyg. Inf. 1901, XXXVII, 173. Wechsberg W. kl. W. 1902, Nr. 28. Wells G. H. Les aspects chimiques de l'immunité. Traduit et annoté par L. Boëz Paris 1928. Węgrzynowski L. Pol. Gaz. lek. 1928, VII, 630. Zembrzuski i Kamler Pedj. pol. 1927. Zeyland J. et Piasecka-Zeyland E. Ann. Past. 1928, XLII, 652; Nr. 12 bis, 61; 1929, XLIII, 767.



## Hemolizyny.

Określenie. Hemoliza. Nieswoiste czynniki hemolityczne i sposób ich działania. Hemolizyna jadu okularnika. Hemolizyny surowicy krwi osobników normalnych. Hemolizyny swoiste. Hemoliza swoista. Wstrzymanie działania hemolizyn. Antyhemolizyny surowicy prawidłowej. Antyhemolizyny wytworzone wskutek uodpornienia na hemolizyny. Izolizyny. Antyizolizyny. Autolizyny. Antyautolizyny.

Podobnie jak zarazki bakteryjne, a często i zwierzęce, wzbudzają wytwarzanie się w zakażonym ustroju niweczników zwróconych przeciwko nim, także i różne inne komórki obcego gatunku, wprowadzone pozajelitnie do ustroju wyższego, wzbudzają wytwarzanie się w nim odpowiednich, przeciwko nim zwróconych niweczników. Wytwarzanie bakterjolizyn w ustroju zakażonym zarazkami, a zatem komórkami bakteryjnymi jest tylko poszczególnym przypadkiem ogólnego odczynu odpornościowego, jaki wzbudzają w ustroju różne obce komórki; po pozajelitnym ich wprowadzeniu ustrój reaguje bowiem wytwarzaniem odpowiednich niweczników komórkowych, cytotoksyn<sup>1</sup> czyli cytolizyn. Bakterjolizyny są przeto cytotoksynami pewnego rodzaju, ze względu na ich znaczenie w odporności antybakteryjnej niejako wyjęte z grupy cytotoksyn. Tak samo niweczniki uszkadzające krwinki czerwone, hemolizyny czyli hemotoksyny są cytotoksynami pewnego rodzaju, które ze względu na ich doniosłość w nauce o odporności i dokładniejsze ich poznanie wyróżnia się spośród innych cytotoksyn.

**Hemoliza.** W warunkach prawidłowych zużyte krwinki czerwone w znacznej liczbie, dochodzącej do 300—600 miliardów na dobę (Seyderhelm), ulegają zniszczeniu głównie w śledzionie i w wątrobie, a także w szpiku kostnym i gruczołach limfatycznych, zaś uwolniona z nich hemoglobina w znacznej części przerabia się na barwnik żółciowy.

Hemolizą nazywamy takie uszkodzenie krwinek czerwonych przez różne czynniki hemolityczne, wskutek którego hemoglobina oddziela się od zrębu krwinek czerwonych i przechodzi do otoczenia, sam zrąb zaś krwinek czerwonych zniszczony nie jest. Hemoliza sprowadza się przeto do utraty hemoglobiny krwinek, a nie polega na ich rozpuszczeniu, jakby to nazwa tej sprawy wskazywała. Wskutek wzmożonej hemolizy krew staje się lakową a zatem przejrzystą, a osocze i surowica krwi nabierają czerwonego zabarwienia. Hemolizę sprowadzają nieswoiste czynniki hemolityczne oraz swoiste czynniki hemolityczne, czyli właściwe hemolizyny.

Nieswoiste czynniki hemolityczne, jako to czynniki cieplne, silny prąd elektryczny, woda przekroplona, gliceryna, jak różne kwasy i sole, alkohol, eter, chloroform, mocznik, kwasy żółciowe, saponiny, solwiny i niektóre inne glikozydy, arsenowodor, toluylenodiamin,

<sup>1</sup> Patrz Miecznikow, Klecki, Rzędkowski, Sachs.

naftalina i in., niektóre jady roślinne, zwierzęce i bakteryjne, sposób działania tych czynników, o ile jest poznany, jak również i skutki wywołanej przez nie hemolizy, były już wyżej omówione. Hemoliza przez czynniki nieswoiste dokonywa się w różnej temperaturze, zarówno wyższej jak i niższej od temperatury ciała; tak np. alkohol etylowy lub metylowy oraz aceton w słabych stężeniach sprowadzają zupełną hemolizę jeszcze w temperaturze 58—59° (Eiger). Hemoliza przez jad węzów dokonywa się jeszcze w temperaturze 0°.

Uszkodzenie krwinek czerwonych przez rzeczony czynniki sprowadzają różni badacze bądź do zwiększenia przepuszczalności warstwy zewnętrznej tych krwinek (Gryns, Köppe), a to w wielu przypadkach przez zwiększenie jej powinowactwa do wody (Nolf), bądź do zaburzenia naturalnego stosunku różnych białek, wchodzących w skład krwinek lub tworzenia związków rozpuszczalnych ze składnikami krwinek (Dunin-Borkowski), bądź do rozpuszczania lipidów powierzchniowej ich warstwy. Zdaniem wielu badaczy (Landsteiner, Biltz, Gengou) hemolityczne działanie czynników chemicznych sprowadza się głównie do ich adsorpcji przez krwinki czerwone.

Sole metalów ciężkich, w szczególności żelaza, które mogą zarówno aglutynować jak i hemolizować krwinki czerwone, czynią to zależnie od stężenia danej soli w środowisku krwinek oraz od jej adsorpcji przez krwinki; im więcej sole te aglutynują krwinki, tem mniej je hemolizują (Borkowski i Szymanowski, Borkowski i Gieszczykiewicz). Utrwalenie krwinek czerwonych sublimatem chroni je od hemolizy; po usunięciu z nich sublimatu ulegają one znów hemolizie (Sachs). Z badań Bechholda wynika, że działanie hemolityczne polega na uszkodzeniu czy rozszczepieniu jednego z trzech głównych składników zrębu krwinek czerwonych, któremi są: 1) w wodzie nierozpuszczalne, napęczniałe proteiny, tworzące sieć, utrzymującą sole i hemoglobinę, a w której okach na obwodzie krwinki są lipoidy, mianowicie 2) napęczniała lecytyna i 3) cholesteryna w roztworze koloidowym lecytyny.

Spośród nieswoistych czynników hemolitycznych na szczególne uwzględnienie zasługują hemolizyny zawarte w jadzie węzów, zwłaszcza w silnie działającym jadzie okularnika oraz w surowicy krwi osobników normalnych. Hemolizyna jadu okularnika działa na krwinki czerwone królika, świnki morskiej, psa, człowieka, szczura, gęsi, myszy, konia, na krwinki zaś wołu, kozy i barana sama nie działa; sprowadza on jednak hemolizę krwinek ostatnio wymienionych zwierząt, gdy dodać doń lecytyny. Lecytyna aktywuje przeto czynnik hemolityczny jadu okularnika względem krwinek wołu, kozy lub barana; można także w tym przypadku dopatrywać się pewnego podobieństwa owego czynnika hemolitycznego do dwuchwytnika a lecytyny do dopełniacza. Według nowszych badań czynnik hemolityczny jadu okularnika wytwarza się wskutek rozkładu lecytyny przez rzeczony jad i jest połączeniem lecytyny z pochodzącym

z jej rozkładu kwasem tłuszczowym. Być może, że jad okularnika nie hemolizuje krwinek czerwonych niektórych zwierząt dlatego, że ich krwinki zawierają lecytynę w niedostatecznej ilości.

Lecytyna aktywuje także jak się zdaje czynnik hemolityczny zawarty w jadzie skorpjona.

Czynnik hemolityczny jadu okularnika, działający na krwinki wołu, kozy i barana aktywują także kefalina, trójoleina, kwas olejny, jak również wyciąg z różnych narządów wewnętrznych zwierząt i człowieka (Zubrzycki). Surowica krwi ludzi zdrowych, nie zawierająca lecytyny, nie aktywuje jadu okularnika, niekiedy jednak, zwłaszcza po przyjęciu obfitego pożywienia, może to czynić. Natomiast surowica chorych na gruźlicę zawiera lecytynę i aktywuje jad okularnika (Calmette); na tem spostrzeżeniu oparto odczyn, który miał służyć do wykrywania gruźlicy człowieka we wczesnych okresach choroby; okazało się jednak, że odczyn ten nie jest w gruźlicy swoisty, że przeto nie ma praktycznej wartości (Nowaczyński). Tak samo surowica kobiet ciężarnych, ludzi chorych na raka, a także i na niektóre inne choroby, jak na cukrzycę, żółtaczkę, kiłę i in., w których zwiększa się ilość lipidów we krwi także aktywuje czynnik hemolityczny jadu okularnika; także i na podstawie tego faktu usiłowano rozpoznawać ciężę we wczesnych jej okresach, jak również raka narządów wewnętrznych, którego niekiedy trudno stwierdzić, ale i w tym przypadku dokonywane próby nie dały pożądanego wyniku (Zubrzycki, v. Graff i Zubrzycki).

Z drugiej strony hemolizę przez jad okularnika wstrzymuje cholesteryna. Stwierdzono również, że surowica krwi niektórych chorych na choroby nerwowe lub umysłowe wstrzymuje hemolizę przez jad okularnika. Cholesteryna wstrzymuje także hemolizę przez solaninę oraz przez saponinę, a to w ten sposób, że wiąże się z nią i chroni przez to krwinki czerwone od jej działania (Hédon, Ransom).

Hemolizyny surowicy krwi osobników normalnych. Surowica krwi normalnych zwierząt, a także i człowieka, zawiera hemolizyny uszkodzające w różnym stopniu lub niszczące krwinki czerwone obcego gatunku czyli heterolizyny (Daremborg, Stern). Tak np. surowica wołu zawiera hemolizynę niszczącą krwinki świnki morskiej, surowica świnki morskiej hemolizynę niszczącą krwinki bydła rogatego, surowica konia hemolizynę niszczącą krwinki człowieka, surowica królika uszkodza krwinki czerwone człowieka, silniej małpy, jeszcze silniej konia i kozy, a na krwinki psa nie działa (Majewski).

Naogół działanie hemolityczne krwi pewnego gatunku na krwinki innego gatunku jest tem silniejsze, im dalej od siebie są te gatunki w szeregu zoologicznym. Na krwinki czerwone pewnego gatunku surowica gatunku zoologicznie pokrewnego nie działa hemolitycznie; tak np. surowica konia nie hemolizuje krwinek osła, surowica człowieka krwinek



małp człekopodobnych i t. p. Surowicą węgorza zawiera hemolizynę, i ch t i o t o k s y n e, szczególnie silnie działającą na krwinki ssaków. W temperaturze 55° surowica węgorza traci działanie hemolityczne na krwinki królika, zachowuje jednak działanie trujące dla tego zwierzęcia (Tarasiewicz). Hemolizyny prawidłowej surowicy człowieka ukazują się w niej dopiero w ostatnich okresach życia płodowego. Według Glinczykowa w okresie trawienia, zwłaszcza tłuszczów, hemolityczne działanie surowicy normalnych zwierząt zwiększa się. W niektórych sprawach chorobowych działanie hemolityczne surowicy człowieka zmienia się; w durze brzuszny oraz w sprawach septycznych działanie to wzmacnia się (Halpern).

Hemolityczne działanie surowicy krwi osobników normalnych stwierdzili już przed wielu laty w badaniach eksperymentalnych Landois, Buchner i in. Hemolizyny zawarte we krwi prawidłowej są w znacznej mierze przyczyną niebezpieczeństwa, z jakim jest połączone przetaczanie (*transfusio*) krwi obcego gatunku, stosowane w dawniejszych czasach leczniczo w przypadkach ciężkiej niedokrwistości. Po przetoczeniu krwi obcego gatunku giną mianowicie zarówno krwinki wprowadzone do ustroju jak i część własnych jego krwinek.

Hemolityczne działanie jednej i tej samej surowicy prawidłowej na krwinki czerwone różnych gatunków tłumaczy Ehrlich i Morgenroth, London i in. mnogością hemolizyn w surowicy, a to na tej podstawie, że można te hemolizyny poniekąd oddzielić przez wiązanie ich przez krwinki odpowiednich poszczególnych gatunków.

Wprawdzie według niektórych badaczy (Gruber) czynnikiem hemolitycznym niektórych surowic prawidłowych, działającym na krwinki niektórych gatunków zwierzęcych, jak np. hemolizyna surowicy psa, uszkadzająca krwinki królika, lub surowica wołu, uszkadzająca krwinki świnki morskiej i królika, jest sama tylko aleksyna, to jednak należy uważać, że nietylko w przeważnej części przypadków, ale stale na hemolityczne działanie surowicy prawidłowej składają się, podobnie jak na hemolityczne działanie surowic swoistych, dwa czynniki, mianowicie dwuchwytnik i dopełniacz.

Wyciągi z niektórych zwierzęcych narządów wewnętrznych, jak z żołądka i jelita myszy, z trzustki wołu i in. działają także hemolitycznie. Czynniki hemolityczne zawarte w tych wyciągach jest jednak różny od hemolizyn zawartych w surowicy krwi; znosi on wysoką temperaturę, dochodzącą do 100°, a zatem działa sam, bez dopełniacza i nie ma własności antygeny (Korschun i Morgenroth).

W hemolitycznej postaci niedokrwistości złośliwej (*anaemia perniosa*) Widali Weissenbach, Chauffard i Troisier stwierdzili we krwi hemolizynę.

**Hemolizyny swoiste.** Hemolizyny swoiste wytwarzają się w ustroju, uodpornionym na krwinki czerwone obcego gatunku, najczęściej przez



kilkakrotne pozajelitne ich wprowadzenie.<sup>1</sup> Są to przeto heterolizyny. Że krwinki obcego gatunku wzbudzają w ustroju, podobnie jak bakterje, odczyn odpornościowy, odkryli w 1898 r. Belfanti i Carbone, którzy stwierdzili, że po kilkakrotnym wstrzyknięciu koniowi krwinek czerwonych królika surowica konia nabiera własności uszkodzenia krwinek królika, poczem klasyczne badania Bordeta wyjaśniły wiele zagadnień związanych z hemolizą.

Pierwszy Bordet przez uodpornienie świnki morskiej, której surowica prawidłowa nie hemolizuje krwinek królika, na krwinki tego zwierzęcia uzyskał swoistą surowicę hemolityczną, działającą bardzo silnie na te krwinki, t. j. w bardzo znacznym rozcieńczeniu. W podobny sposób otrzymano później różne inne swoiste surowice hemolityczne, działające w znacznym rozcieńczeniu, niekiedy jeszcze w rozcieńczeniu 1:5000.

Silnie działające hemolizyny swoiste mogą spowodować śmierć. Wskutek ich działania powstaje niedokrwistość, krwinki bowiem tracą hemoglobinę, która przechodzi z nich do otoczenia, co spowoduje hemoglobinurję i hemoglobinurję, zaś w kanalikach moczowych nerek wytwarzają się zakrzepy, zwężające lub zatykające ich światło (Baumgarten).

Swoiste hemolizyny wytwarzają się w układzie siateczkowsródblonkowym. Mogą one wytworzyć się pod wpływem antygeny w szpiku kostnym i gruczołach limfatycznych, hodowanych poza ustrojem (Carrell i Lingbrigtse); zacopowanie układu siateczkowsródblonkowego wstrzymuje ich wytwarzanie się (Bieling i Isaac, Siegmund).

<sup>1</sup> Uodpornia się zwierzęta na krwinki czerwone w następujący sposób. Po upuście 10—20 cm<sup>3</sup> krwi, np. barana, odwłóknia się krew i odwirowywa krwinki, poczem przemywa się je kilkakrotnie fizjologicznym roztworem soli. Tak otrzymane krwinki wstrzykuje się najlepiej do krwi innego zwierzęcia, np. królika w ilości 1—2 cm<sup>3</sup> 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owej ich zawiesiny w fizjologicznym roztworze soli kuchennej, 3—4 razy w 5-ciu dniowych odstępach czasu. Surowica krwi tak przygotowanego królika w znacznym rozcieńczeniu hemolizuje krwinki czerwone barana.

Bada się zaś działanie hemolityczne surowicy w następujący sposób. Do kilku małych próbek wlewa się 1 cm<sup>3</sup> 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owej zawiesiny dokładnie przemytych krwinek np. barana w fizjologicznym roztworze soli kuchennej, dodaje się do każdej próbki po 1 cm<sup>3</sup> surowicy swoistej, np. ze krwi uodpornionego królika, ogrzanej do 56° przez 1/2 godziny w różnych rozcieńczeniach, dodaje się do wszystkich próbek dopełniacza w tej samej ilości, np. 0.1 cm<sup>3</sup> świeżej surowicy świnki morskiej, dopełnia się zawartość każdej próbki fizjologicznym roztworem soli do tej samej objętości, np. do 5-ciu cm<sup>3</sup> i wstawia się próbki do cieplarki nastawionej na 37° na przeciąg 1-ej godziny.

W razie zupełnej hemolizy ciecz zawarta w próbce nabiera jednostajnego czerwonego zabarwienia, a na dnie próbki tworzy się nieznaczny szarawy osad ze zrębów zniszczonych krwinek, w razie częściowej hemolizy ciecz zabarwia się słabo czerwono, a na dnie próbki gromadzi się nieco czerwono zabarwionego osadu, w razie zaś braku hemolizy ciecz w próbce zostaje bezbarwna, zaś na dnie próbki gromadzi się czerwony osad, złożony z nieuszkodzonych krwinek czerwonych.

Ehrlich oznacza jako jednostkę dwóch wyników taką jego ilość, która jest potrzebna do zupełnej hemolizy 1-go cm<sup>3</sup> 5<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-owej zawiesiny krwinek czerwonych przy współdziałaniu 0.1 cm<sup>3</sup> dopełniacza.

Swoistość tych hemolizyn, podobnie jak i swoistość bakterjolizyn, powstałych w analogiczny sposób jest wprawdzie wybitna, ale nie bezwzględna. Tak np. surowica świnki morskiej, uodpornionej na krwinki królika, niszczy także krwinki szczura i myszy, jednakże znacznie słabiej jak krwinki królika.

Uodpornienie na krwinki obcego gatunku, podobnie jak uodpornienie na różne drobnoustroje, wzbudza wytwarzanie się w ustroju wyższym odpowiedniego hemolitycznego niwecznika, dwuchwytnika czyli substancji uczulającej, swoiste zaś działanie hemolityczne surowicy uodpornionego osobnika sprowadza współdziałanie owego niwecznika z dopełniaczem.

Według koncepcji Ehrlicha dwuchwytnik hemolityczny, podobnie jak bakterjolityczny, ma dwie grupy chwytne, z których jedna, cytofilna, ma powinowactwo do krwinki odpowiedniego gatunku, a druga do dopełniacza. Dwuchwytnik hemolityczny jest również receptorem III rzędu. Należy przytem zauważyć, że zdaniem Ehrlicha i jego uczniów, istnieją różne aleksyny, mające powinowactwo nie tylko do różnych dwuchwytników, ale i do tego samego dwuchwytnika. Stąd Ehrlich wnosi, że dwuchwytnik posiada różne grupy chwytne o powinowactwie do różnych dopełniaczy, że dwuchwytnik jest przeto właściwie wielochwytnikiem, czyli polireceptorem. Pogląd ten nie ma jednak wielu zwolenników. Surowica hemolityczna, ogrzana do 56° przez 1/2 godziny, traci działanie, dodanie aleksyny do ogrzanej surowicy przywraca jej działanie.

Swoistą hemolizynę pochłaniają czy wiążą krwinki odpowiedniego gatunku, jak to wskazuje następujący eksperyment. Gdy do ogrzanej uprzednio do 56° swoistej surowicy hemolitycznej dodać w pewnym stosunku ilościowym takich krwinek, a po upływie pewnego czasu odwirować je, to krwinki te, obciążone niwecznikiem czyli uczulone, po dodaniu dopełniacza ulegają hemolizie, zaś ciecz pozostała po odwirowaniu dodanych do niej krwinek, innych krwinek na działanie dopełniacza już nie uczula (Ehrlich i Morgenroth).

Właściwym czynnikiem, sprowadzającym hemolizę uczulonych krwinek, jest ta sama aleksyna, która sprowadza bakterjolizę uczulonych bakteryj, jak to wynika z następującego eksperymentu Bordeta. Gdy do krwinek czerwonych, uczulonych ogrzaną swoistą surowicą dodać w pewnym stosunku ilościowym aleksyny, to krwinki ulegają hemolizie; gdy po dokonanej hemolizie odwirować szkielety zniszczonych krwinek, a pozostałą po odwirowaniu ciecz dodać do uczulonych bakteryj, np. przecinkowców cholery, to nie ulegają one bakterjolizie, albowiem aleksyna uprzednio dodana do cieczy zużyła się przy hemolizie. Tak samo ciecz, w której dokonana się swoista bakterjoliza, po odwirowaniu z niej szczątków bakteryj nie działa hemolitycznie na uczulone krwinki, a to wskutek wyczerpania się przy bakterjolizie zawartej w niej aleksyny.

Szybkość hemolizy w znacznej mierze zależy od stopnia uczulenia krwinek czerwonych; im silniej są one uczulone, tem szybciej dokonywa

się hemoliza. Tak samo im silniej krwinki są uczulone, tem mniejsza ilość dopełniacza wystarcza do hemolizy.

Swoiste hemolizyny wytwarzają się w narządach zawierających dużo makrofagów, głównie w śledzionie, węzłach limfatycznych i sieci (Miecznikow, Tarasiewicz). U myszy uodpornionych na krwinki czerwone barana po wycięciu śledziony i zaczopowaniu układu siateczko-kośrodkowego swoista hemolizyna znika ze krwi (Bieling i Isaac). Według Friedbergera przechodzą one do moczu; zaś do mleka nie przechodzą; przechodzą one przez łożysko do płodu, z którego krwi jednak szybko znikają.

Metalnikoff stwierdził, że swoiste hemolizyny mogą wytworzyć się nie tylko po pozajelitnem wprowadzeniu do ustroju krwinek czerwonych obcego gatunku, ale także i po karmieniu zwierząt takimi krwinkami, jako to po karmieniu królika krwią szczura przez dłuższy przeciąg czasu. Należy przypuszczać, że w tym przypadku część krwinek nie strawionych lub niezupełnie strawionych wchłania się z przewodu pokarmowego i wzbudza swoisty odczyn odpornościowy.

Stwierdzono również, że nie tylko pozajelitne wprowadzanie do ustroju krwinek obcego gatunku w całości, ale także i ich szkieletów wzbudza wytwarzanie się w ustroju swoistych hemolizyn. To samo może spowodować wstrzykiwanie obcogatunkowej surowicy krwi (v. Dungen, Czystowicz, Morgenroth), cieczy wysiękowej, z której usunięto wszelkie twory upostaciowane, jak również obcogatunkowy mocz (Schattenfroh), zwłaszcza zawierający białko. Według Banga swoiste hemolizyny wytwarzają się nawet po wstrzykiwaniu lipoidów, wyciągniętych z krwinek czerwonych obcego gatunku.

Po uodpornieniu jednego zwierzęcia na krwinki czerwone kilku zwierząt różnych innych gatunków i człowieka, np. po uodpornieniu królika na krwinki świnki morskiej, wołu, człowieka, jego surowica nabiera własności hemolitycznych dla krwinek wszystkich tych gatunków (Nowaczyński i Leclercq).

Hemoliza swoista dokonywa się w środowisku izotonicznem. Dwuchwytnik hemolityczny wiąże się z krwinkami czerwonymi w temperaturze pokojowej, a nawet niższej, dochodzącej do 0°; natomiast z dopełniaczem wiąże się on dopiero w wyższej temperaturze, ponad 20°, najlepiej w temperaturze 37°, w której też najlepiej swoista hemoliza się dokonuje. Ilość w jakiej dwuchwytnik wiąże się z krwinkami czerwonymi, zależy od jego stężenia we krwi i odpowiada prawem adsorbcji (Arrhenius i Madsen). Zachodzi tu przeto sprawa fizyczna, a nie chemiczna, jak to głosi teoria Ehrlicha. Ważną przytem jest aglutynacja krwinek; im jest większa, tem więcej dwuchwytnika wiąże się z krwinkami (Dunin-Borkowski i Gieszczykiewicz).

Według Dunina-Borkowskiego dwuchwytnik strąca białko krwinek czerwonych, a wytworzony strątek rozpuszcza się w nadmiarze



dopełniacza. Gdy surowica hemolityczna zawiera dwuchwytnik w nadmiernej ilości, to na powierzchni krwinek czerwonych wytwarza się tak duża warstwa strąconego białka, że działanie dopełniacza ustaje i hemoliza nie zachodzi; w tych warunkach dodanie dopełniacza sprowadza hemolizę.

Pod wpływem swoistych hemolizyn krwinki tylko tracą hemoglobinę, zaś szkieletów krwinek ani jąder krwinek czerwonych ptaków oraz zwierząt zimnokrwistych hemolizyny te nie niszczą (Bordet, v. Dungern, Landau), ani ich białka nie rozkładają (Wollmann i Graves). Okoliczność ta napozór przemawia przeciwko temu, by aleksyna była fermentem, nie sprowadza ona bowiem w hemolizie żadnego chemicznego rozkładu.

Według Nolfi aleksyna działa na krwinki czerwone w ten sposób, że zwiększa powinowactwo ich warstwy zewnętrznej do wody, poczem wnika w głąb krwinki, wskutek czego krwinka napaja się pobraną ze środowiska wodą, co zmienia stosunki osmotyczne, tak że przez nadmiernie uwodnioną otoczkę krwinki hemoglobina uchodzi do otoczenia. Hemolizyna swoista współdziała przytem według Ehrlicha jako ciało pośredniczące w wiązaniu aleksyny, według Bordeta zaś jako zaprawa, impregnująca krwinkę.

Odporność na krwinki czerwone tłumaczy Ehrlich podobnie jak odporność sprowadzoną przez bakterjolizyny, mianowicie krążeniem we krwi w stanie wolnym receptorów czyli dwuchwytników hemolitycznych, wskutek uodpornienia wytworzonych w nadmiarze i oddzielonych od macierzystych komórek, w tym przypadku krwinek czerwonych.

Surowica osobników uodpornionych na krwinki obcego gatunku, zawiera zwykle obok swoistej hemolizyny odpowiednią hemaglutyninę.

Hemolizyny swoiste, podobnie jak i inne cytotoksyny, które, działając w pewnej ilości czy w pewnym stężeniu, uszkadzają odpowiednie komórki, w danym przypadku odpowiednie krwinki czerwone i sprowadzają w ten sposób niedokrwistość, gdy działają w niezmiernie małej ilości, mają skutek wręcz przeciwny, mianowicie pobudzają narządy krwiotwórcze do żywszej czynności i zwiększają w ten sposób liczbę krwinek czerwonych. Przeciwnie działanie czynników zarówno fizycznych jak i chemicznych, zależnie od ich natężenia czy od ich ilości, jest zresztą zjawiskiem dość powszechnem. To działanie hemolizyn w minimalnych ilościach zaznacza się szczególnie wybitnie zarówno u zwierząt jak i u ludzi niedokrwistych po utracie krwi (Miecznikow i Besredka, Cantacuzène, Courmont i André, André), zwłaszcza u dzieci (Lucatello).

**Wstrzymanie działania hemolizyn** może być skutkiem działania różnych czynników.

Jak o tem już wyżej była mowa, niska temperatura wstrzymuje hemolizę przez to, że dopełniacz nie wiąże się z dwuchwytnikiem. Hipertonía środowiska, zwłaszcza sprowadzona przez dodanie do surowicy he-



molitycznej  $[\text{NH}_4]_2\text{SO}_4$ , wstrzymuje hemolizę (Sachs). Pepton, albumozy, glikogen przeciwdziałają hemolizie, wstrzymując działanie dopełniacza. Cholesteryna wstrzymuje działanie niektórych hemolizyn, jak hemolizyny jadu węzów, agarycyny czyli jadu muchomora, tetanolizyny, zaś nie wstrzymuje działania arachnolizyny i stafilolizyny. Wyciąg z różnych narządów wewnętrznych może również wstrzymywać hemolizę (Kraus R. i Lipp-schütz). Ponadto hemolizę może wstrzymywać surowica prawidłowa oraz surowica osobników uodpornionych na hemolizyny, a to przez działanie zawartej w surowicy antyhemolizyny.

Antyhemolizyny surowicy prawidłowej stwierdzono u zwierząt różnych gatunków. Tak np. surowica prawidłowa królika przeciwdziała hemolizie krwinek króliczych przez surowicę prawidłową psa i kozy, surowica prawidłowa świnki morskiej przeciwdziała hemolizie krwinek świnki morskiej przez surowicę prawidłową kaczki, surowica wołu lub konia przeciwdziała hemolizie krwinek królika przez prawidłową surowicę kaczki, surowica konia przeciwdziała hemolizie przez tetanolizynę i przez inne hemolizyny i t. d. (Buchner, Müller L., Ascoli, Riwa, Camus i Gley, Kraus R. i Clairmont i in.). Surowica konia, a także i człowieka zubożętnia działanie stafilolizyny oraz hemolizyny prątka okrężnicy. W surowicy człowieka wykazał Besredka antyhemolizynę, którą niszczy ogrzanie do  $65-68^\circ$ . Antyhemolizyny surowicy prawidłowej działają naogół znacznie słabiej jak antyhemolizyny zawarte w surowicy zwierząt uodpornionych na surowicę hemolityczną.

Antyhemolizyny wytworzone wskutek uodpornienia na hemolizyny. Różne hemolizyny bakteryjne, roślinne i zwierzęce, w szczególności hemolizyna surowicy węgorka, jak również hemolizyny swoiste mają własności antygeny, t. j. wzbudzają w ustroju na nie uodpornionym wytwarzanie się antyhemolizyn. Te antyhemolizyny są przeto niwecznikami, z którymi, podobnie jak z dwuchwytnikami bakterjolitycznymi czy hemolitycznymi, współdziała dopełniacz. Zdaniem Besredki istnieje tylko jedna substancja antyhemolityczna, która się wytwarza w ustroju wskutek uodpornienia na różne hemolizyny. Ponieważ z antyhemolizyną współdziała dopełniacz, przeto ogrzanie surowicy antyhemolitycznej do  $56^\circ$  przez  $1/2$  godziny znosi jej działanie. Surowica antyhemolityczna sprowadza stratę zarówno w surowicy hemolitycznej, jak i w prawidłowej.

Według Müllera antyhemolizyny wytwarzają się w wątrobie i to w tem większej ilości, im gorsze są warunki jej odżywienia.

Bordet tłumaczy działanie antyhemolizyny tem, że zubożętnia ona osadzoną na krwinkach substancję uczulającą czyli dwuchwytnik hemolityczny i w ten sposób czyni je niewrażliwymi na działanie aleksyny.

Według Neissera i Friedmanna wstrzymanie działania hemolizyny może także być skutkiem uszkodzenia tej grupy chwytnej dwuchwytnika hemolitycznego, która ma powinowactwo do dopełniacza, co prze-

kształca go na amboceptoroid; ten zaś wiąże się drugą grupą chwytną z krwinką i niejako ją zatka, nie dopuszcza bowiem działania na nią dopełniacza. Takie przekształcenie dwuchwytnika hemolitycznego ma dokonywać się w mocznicę (Neisser i Döring).

Wstrzymanie działania hemolizyn, podobnie jak i innych cytotoksyn, może zachodzić w następujących przypadkach:

1) wskutek wytworzenia się antyhemolizyny, przyczem krwinki zachowują wrażliwość na działanie hemolizyny,

2) wskutek wytworzenia się przeciwdopełniacza, przyczem krwinki mogą być uczulone na działanie dopełniacza, zaś dana surowica nie działa hemolitycznie,

3) wskutek zatkania receptorów komórkowych amboceptoroidem, wytworzonym z pewnej części zawartego w surowicy dwuchwytnika, przyczem dana surowica zachowuje działanie,

4) wskutek wytworzenia się komplementoidu, przyczem komórki nie ulegają działaniu dopełniacza.

Hemolizę może także wstrzymać odchylenie dopełniacza w układzie hemolitycznym (Hahn i Trommsdorff). Według Dunina Borkowskiego i Gieszczykiewicza przyczyna tego zjawiska leży nie w środowisku, lecz w stanie samych krwinek czerwonych; mianowicie im silniej krwinki są zglutynowane, tem słabszą jest hemoliza.

**Izolizyny.** Izolizyny są to hemolizyny, które w przeciwstawieniu do heterolizyn, działających na krwinki obcego gatunku, działają na krwinki innych osobników tegoż gatunku.

Izolizyny wykryli Ehrlich i Morgenroth, którzy pierwsi stwierdzili, że po uodpornieniu kozy na krwinki innej kozy, surowica pierwszej kozy nabiera własności hemolitycznych dla krwinek drugiej. Izolizyna może wytworzyć się w ustroju także i wskutek rozpadu i resobcji własnych krwinek czerwonych. W eksperymentach Ascoliego ukazywała się izolizyna w surowicy królików, którym wstrzykiwał własną ich krew odwłóknioną i zmieszaną z wodą przekroploną.

W tym samym czasie, w którym v. Dungern i Hirszfild wykryli dwie odrębne izoaglutyniny, a stąd grupy krwi u psów, Todd i White przez szczepienie jednym wołom krwi innych wołów otrzymali we krwi szczepionych zwierząt izolizyny, niszczące krwinki czerwone niektórych wołów i w ten sposób stwierdzili pewną cechę indywidualną krwinek różnych wołów, pozwalającą je odróżnić od innych zwierząt tegoż gatunku.

W ciężkich chorobach człowieka połączonych ze znacznym rozpadem krwinek czerwonych, jak w ciężkiej niedokrwistości, żółtaczce hemolitycznej, raku, zapaleniu nerek, durze brzuszyn, gruźlicy i in. ukazują się w surowicy izolizyny (Maragliano, Petrone). Ale i prawidłowa krew często zawiera izolizyny. Krew człowieka, zwykle odpowiednio

do zawartych w niej izoaglutynin, zawiera także izolizyny (Hesser), tak że i pod względem zawartości izolizyn można odróżnić u ludzi 4 grupy krwi, O, A, B i AB; krew ludzi grupy O zawiera izolizyny anty A i anty B, grupy A — izolizynę anty B, grupy B — izolizynę anty A, a krew ludzi grupy AB izolizyn nie zawiera. Działanie tych izolizyn słabnie w temperaturze 20°, a ogrzanie do 50° przez 90 minut lub przechowanie przez 5—10 dni w temperaturze pokojowej lub w lodowni znosi ich działanie. Izolizyny są wogóle bardziej wrażliwe na działanie wyższej temperatury, niż izoaglutyniny. Izolizyna anty A działa silniej jak izolizyna anty B. Ilość izolizyn zawartych w surowicy różnych osobników odpowiada mniej więcej ilości zawartych w niej izoaglutynin (Thomsen i Thisted). Krew zawierająca izohemaglutyniny niekiedy jednak nie zawiera izohemolizyn (Higuchi). Okoliczność ta jest niezmiernie ważna przy przetaczaniu krwi człowiekowi z innego człowieka, stosowaniem po znacznej utracie krwi, w ciężkich postaciach niedokrwistości pierwotnej, w niektórych zatruciach i t. d.. Krew pochodząca od innego osobnika, a nie zawierająca tych izolizyn, jakie zawiera krew chorego, ulega bowiem w jego ustroju hemolizie, i to w bardzo krótkim czasie, co już w czasie powolnego wstrzykiwania obcej krwi do żyły objawia się zaczerwienieniem twarzy, niepokojem, dusznością, a w razie dalszego wstrzykiwania krwi wśród potęgującej się sinicy śmierć sprowadzić może. Dawniej uważano, że osobniki z grupą krwi AB, których krew żadnej z dwu izolizyn nie zawiera, znoszą bez szkody przetoczenie im krwi wszelkich innych osobników, że zaś krew osobników grupy O może służyć do przetaczania osobnikom ze krwią wszelkich grup. Thomsen i Thisted podnoszą jednak niebezpieczeństwo przetaczania krwi grupy O osobnikom z grupą krwi A ze względu na izolizynę anty A, zawartą we krwi grupy O, co wskazywałoby, że przy przetaczaniu krwi należy uwzględniać nie tylko niszczenia krwinek wprowadzonych do ustroju przez izolizyny chorego któremu się krew przetacza, ale i jego własnych krwinek przez izolizyny, wprowadzone z cudzą krwią do jego ustroju. Należy przytem zauważyć, że według Hercoga i Hahna grupy krwi pod względem izohemolizyn niezawsze odpowiadają grupom krwi pod względem izoaglutynin, co wskazywałoby, że wykonanie przed przetaczaniem krwi samej tylko próby izoaglutynacyjnej niezawsze daje rękojmię bezpieczeństwa rzeczonoego zabiegu.

Po uodpornieniu surowicą zawierającą izolizyny ukazują się w surowicy uodpornionego zwierzęcia antyizolizyny.

Autolizyny są to hemolizyny, działające na krwinki czerwone własnego ustroju. Zapomocą szczepienia zwierzętom własnej ich krwi nie zdołano wzbudzić wytwarzania się w ustroju autolizyn (Ehrlich i Morgenroth).

W hemoglobinurji napadowej, w której napady powstają pod wpływem zimna, według Donatha i Landsteinerja surowica



krwi zawiera dwuchwytnik autolityczny, który wiąże się z krwinkami tylko przy niskiej temperaturze otoczenia, wynoszącej 0—10°, hemoliza zaś dokonywa się w wyższej temperaturze, po związaniu się dopełniacza z dwuchwytnikiem.

W surowicy zarówno zwierząt jak i człowieka wykazano antyautohemolizyny (Besredka, Camus i Pagniez i in.).

**Piśmiennictwo.** André ref. Bull. Past. 1904, II, 130. Arrhenius i Madsen cyt. Dunin Borkowski J. i Gieszczykiewicz M. Ascoli M. med. W. 1901, Nr. 31. Baumgarten B. kl. W. 1901, 1241. Bechhold M. med. W. 1921. Belfanti e Carbone, Giorn. Acc. Tor. 1898. Besredka A. Ann. Past. 1901, XV, Nr. 10. Bieling u. Isaac Ztschr. exp. Med. 1921, XXV, 1; 1922, XXVI, 251; XXVIII, 154, 180; Kl. W. 1922, 373, 1453. Bordet J. Ann. Past. 1898, XII, 688; 1900, XIV, Nr. 5; 1904, XVIII, Nr. 4. Calmette C. R. Ac. Sc. 1902, 1908; C. R. Soc. Biol. 1908. Camus et Gley C. R. Soc. Biol. 1901, LIII, 732. Cantacuzène J. Ann. Past. 1900, XIV, Nr. 6. Carrel A. and Ingebrigtsen Journ. exp. Med. 1912, XV. Courmont et André Journ. Phys. Path. 1904, VI, 90. Daremberg Arch. méd. exp. 1901, XIII, 720. Dunin Borkowski J. i Gieszczykiewicz M. Bull. Ac. Sc. Cr. 1910; 1912. Dunin Borkowski J. i Szymanowski Z. R. Ak. Um. 1909, XLIX. Ehrlich P. u. Morgenroth B. Kl. W. 1899, Nr. 1, 22; 1900, Nr. 21, 31; 1901, Nr. 10, 21. Eiger M. Prz. lek. 1910. Glinczykow ref. Now. lek. 1903, Nr. 1. v. Graff u. Zubrzycki J. M. med. W. 1912, Nr. 11. Gruber M. med. W. 1901, Nr. 49. Gryns, Köppe cyt. Dunin Borkowski J. R. Ak. Um. 1908, XLVIII; 1910, 2; Bull. Ac. Sc. Cr. 1912. Hahn u. Trommsdorff M. med. W. 1902, Nr. 35. Halpern Gaz. lek. 1902, Nr. 43—46. Hédon Arch. intern. Pharm. Ther. 1901, IX. Hercog P. u. Hahn A. Kl. W. 1929, VII, 985. Hesser cyt. Hirszfild L. Konstitutionsserologie u. Blutgruppenforschung. Berlin 1928. Higuchi S. ref. Cbl. Path. 1930, XLVII, 314. Klecki K. Prz. lek. 1902. Korschun u. Morgenroth B. Kl. W. 1902, Nr. 37. Kraus R. u. Clairmont W. kl. W. 1900, Nr. 3, 42. Kraus R. u. Lippschütz W. kl. W. 1904, Nr. 35. London Arch. Sc. biol. St. Pét. 1900—1901, VIII, 285. Lucatello ref. Cbl. Bact. 1901, 372. Majewski F. Prz. lek. 1903, Nr. 30, 31. Metalnikoff Cbl. Bact. 1901, Nr. 12. Metschnikoff E. Ann. Past. 1899, XIII; 1900, XIV, Nr. 6. Metschnikoff E. et Besredka A. Ann. Past. 1900, XIV, Nr. 6. Morgenroth M. med. W. 1902, Nr. 31. Müller L. Cbl. Bact. Or. 1901, XXIX, 860. Neisser u. Döring B. kl. W. 1901, 593. Neisser u. Friedmann B. kl. W. 1902, Nr. 29. Nolf Ann. Past. 1900, XIV, 656. Nowaczyński J. Prz. lek. 1911, Nr. 37—40. Nowaczyński J. et Lecclerq C. R. Soc. Biol. 1911, LXIX. Rzętkowski K. Gaz. lek. 1902, Nr. 12—13. Sachs M. med. W. 1902, Nr. 5; Erg. Path. 1907, XI, I. Abt. Siegmund Kl. W. 1922, I, Nr. 41, 52. Stern. C. R. Soc. Biol. 1904. Tarassewitsch Ann. Past. 1902. XVI. Thomsen O. et Thisted A. C. R. Soc. Biol. 1928, XCIX, 1599. Todd Ch. i White R. G. cyt. Klecki W. Gatunek i rasa. Warszawa 1924. Widali i Weissenbach, Chauffard i Troisier cyt. Paszkiewicz L. Pol. Arch. Med. Wewn. 1929, VII. Wollmann et Graves C. R. Ac. Sc. 1923, CLXXVII, 1162. Zubrzycki J. Cbl. Bact. Or. 1911, XLI; Lw. Tyg. Lek. Odb.



## WIĄZANIE DOPEŁNIACZA. ODCZYN BORDETA I GEN- GOU. ODCZYN WASSERMANN A I INNE ODCZYNY SEROLOGICZNE, SŁUŻĄCE DO WYKRYCIA KIŁY.

Dopełniacz wiąże się z dwuchwytnikiem dopiero po jego połączeniu się z odpowiednim antygenem, a przy odpowiedniej jego ilości w stosunku do dwuchwytnika wyczerpuje się. Jeżeli przeto do układu, składającego się z antygeny, swoistego niwecznika i dopełniacza w odpowiednim stosunku do dwuchwytnika po związaniu się dopełniacza z dwuchwytnikiem dodać inny antygen wraz z odpowiednim niwecznikiem czyli inny uczulony antygen, to wskutek braku wolnego dopełniacza ten drugi antygen żadnej nie ulegnie zmianie. Jeżeli zaś w owym pierwszym układzie brak jest swoistego niwecznika dla danego antygeny, a zatem antygen z niwecznikiem się nie łączy, a tem samem i dopełniacz z wolnym niwecznikiem się nie wiąże, to i dopełniacz jest wolny, tak że po dodaniu do takiego układu innego uczulonego antygeny może nań zadziałać. Do wykazania, czy w danym układzie dopełniacz jest związany czy wolny najlepiej nadają się krwinki czerwone wraz z odpowiednim niwecznikiem hemolitycznym.

Tak np. jeśli do zawiesiny przecinkowców cholery w roztworze fizjologicznym soli dodać ogrzanej surowicy przeciwcholerycznej jako swoistego niwecznika oraz świeżej surowicy świnki morskiej jako dopełniacza, a po upływie godziny zawiesinę krwinek czerwonych barana oraz surowicę królika uodpornionego na krwinki barana, to wskutek związania dopełniacza przez dwuchwytnik przeciwcholeryczny hemoliza dodanych krwinek nie nastąpi. Jeżeli w pierwszym układzie zastąpić przecinkowce cholery innymi bakteriami, albo też surowicę przeciwcholeryczną inną surowicą swoistą lub też surowicą prawidłową, to wobec wolnego dopełniacza w mieszaninie nastąpi hemoliza dodanych uczulonych krwinek.

Powyższe zjawisko, wykryte przez Bordeta i Gengou i jako odczyn związane z ich nazwiskiem służy, zarówno do określenia gatunku badanych zarazków jako też i do wykrycia niweczników w badanej surowicy. Wystarcza bowiem, aby w mieszaninie zarazków, surowicy i dopełniacza były znane czy to swoisty niwecznik, czy też zarazki, by związane lub niezwiązane dopełniacza, a więc brak hemolizy dodanych uczulonych krwinek czy też ich hemoliza, wskazały czy zarazki są tego gatunku, przeciwko którym zwraca się znany niwecznik, zawarty w swoistej surowicy, albo też czy surowica zawiera swoisty niwecznik na dane znane zarazki. Powyższy odczyn może przeto służyć do rozpoznania wątpliwych przypadków chorób zakaźnych, między innymi zimnicy (Stryjecki). Odczyn Bordeta i Gengou jest czulszy jak odczyny aglutynacji i precypitacji. Stąd ma on znaczenie w rozpoznawaniu chorób zakaźnych.

Dopełniacz może być związany nietylko przez antygeny komórkowe.

Wyciągi z bakteryj i przesącze bakteryjne oraz rozczyiny różnych innych białek pod wpływem swoistych precypityn wiążą również dopełniacza. Stąd odczyn Bordeta i Gengou stosuje się także przy określaniu gatunku badanego białka, np. w medycynie sądowej przy badaniu płam krwi, przy badaniu zafalszowania produktów mięsnych i t. p. (Neisser i Sachs). Odczyn Bordeta i Gengou jest tak bardzo czuły, że pozwala odróżnić białko narządowe tego samego gatunku zwierzęcego oraz białko różnych ras ludzkich (Bruck). Dają go nawet ślady potu ludzkiego, tak że może go wywołać już samo dotyknięcie się badanych przedmiotów. Pomimo to znaczenie tego odczynu w badaniach sądowo-lekarskich jest ograniczone a to dlatego, że różne ciała wchodzące w grę w takich badaniach, jak mocz, słoma, siano, wyciąg z sukna i t. d. znoszą działanie dopełniacza.

Według Hirszfelda i Klingera istnienie dopełniacza wiąże się ze stanem chwiejności globulinów, których równowaga może być zachwiana nie tylko przez czynniki swoiste ale i nieswoiste, np. przez kwasy (Supniewski).

Działanie dopełniacza wstrzymują lub znoszą najrozmaitsze czynniki fizyczne i chemiczne. Czynią to wstrząsanie, ogrzanie lub zamrożenie, rozcieńczenie surowicy wodą przekroploną, usunięcie z niej soli, zmiany pH, alkohol, glikogen, szelak, formalina, żelatyna, pepton, wytworzenie się strątu obojętnego, np. węglanu wapnia i t. d.. Przeważna część badaczy uważa, że zachodzą tu inne sprawy jak w wiązaniu dopełniacza przez dwóchwytnik, jednakże dotychczas nie zdołano wyjaśnić, na czym wiązanie dopełniacza polega. Niektórzy badacze, sprowadzający wszelkie wogóle humoralne zjawiska w odporności do spraw fizyczno-chemicznych uważają, że wiązanie dopełniacza polega na jego adsorbcji wskutek precypitacji. Wprawdzie swoista surowica, w której zachodzi wiązanie dopełniacza, może po zetknięciu się z odpowiednim antygenem nie dawać widocznego strątu, z czego się wnosi, że nie zawiera ona precypityny, zjawisko to można jednak wytłumaczyć tem, że do wytworzenia się strątu potrzebny jest inny stosunek ciał na siebie działających, jak do związania dopełniacza.

Wiązanie dopełniacza i precypitację można uważać za dwie fazy jednej i tej samej sprawy, sprowadzającej się do skupienia cząstek. Początkową fazę stanowi wiązanie dopełniacza, a końcową precypitacja, optymalne zaś warunki do wiązania dopełniacza wiążą się z tak słabym skupieniem cząstek, że nie powstaje już nie tylko strątu, ale nawet opalizowanie cieczy, w której dopełniacz się wiąże. Wiązanie dopełniacza dokonywa się przeto tylko przy pewnej wielkości cząstek, powstałych z połączenia się dwóchwytnika z antygenem.

Według tego tłumaczenia wiązanie dopełniacza byłoby, podobnie jak precypitacja sprawą koloidalną, w której zmiany któregokolwiek z ciał zawartych w surowicy, globuliny, albuminy, lipidów czy elektrolitów,

jak również zmiany pH surowicy, znoszą działanie dopełniacza (Dean, Zinsser, Hecht). Według Kissa wiązanie dopełniacza dokonywa się stale według praw adsorpcji, co potwierdzałoby słuszność fizykochemicznego tłumaczenia tego zjawiska. Jednakże powyższe tłumaczenie nie wyjaśnia pierwiastka swoistości w wiązaniu dopełniacza, mianowicie wiązania się tylko ze swoistym dwuchwytnikiem po jego połączeniu się z odpowiednim antygenem.

Odczyn czyli próba Wassermann'a, opracowany przez Wassermann'a i Brucka, służy do stwierdzenia kiły, zwłaszcza utajonej. Jest on wzorowany na odczynie Bordeta i Gengou i oparty na założeniu, że surowica ludzi zakażonych kiłą zawiera niwecznik, który po połączeniu się z odpowiednim, swoistym antygenem wiąże dopełniacza, że przeto związanie dopełniacza w badanej surowicy po dodaniu do niej antygeny kiłowego świadczy o swoistym niweczniku w badanej surowicy, a zatem o zakażeniu badanego osobnika kiłą.

Dlatego jako antygeny swoistego, służącego do powyższego odczynu, używał Wassermann początkowo wodnego wyciągu z wątroby płodów kiłowych, zawierającej zwykle w znacznej liczbie krętki blade, których w owych czasach nie umiano jeszcze hodować poza ustrojem. Przy wykonaniu odczynu Wassermann'a w pierwotnej jego postaci do 0·2 cm<sup>3</sup> wyciągu z wątroby płodów kiłowych dodaje się 0·2 cm<sup>3</sup> ogrzanej badanej surowicy w różnych rozcieńczeniach oraz 1·0—0·5 cm<sup>3</sup> świeżej surowicy świnki morskiej jako dopełniacza, przyczem każdy ze składników tej mieszaniny dopełnia się fizjologicznym roztworem soli kuchennej do objętości 1 cm<sup>3</sup>; potem zaś dodaje się do tej mieszaniny zawiesiny krwinek czerwonych i swoistej ogrzanej surowicy hemolitycznej, dopełnionych także do objętości po 1 cm<sup>3</sup>, tak że zawartość każdej próbówki wynosi 5 cm<sup>3</sup> całej mieszaniny. Wreszcie wstawia się próbówki na godzinę do cieplarki nastawionej na 37°. Po upływie tego czasu brak hemolizy świadczy o związaniu dopełniacza, czyli o zakażeniu kiłowym badanego osobnika, dokonana zaś hemoliza przemawia przeciwko zakażeniu kiłowemu.

Odczyn Wassermann'a dokonywany w powyższy sposób stał się w głównych zarysach do dnia dzisiejszego. Ale okazało się, że nie jest koniecznym, by antygenem, służącym do tego odczynu, był wyciąg wodny z wątroby płodów kiłowych, użyty przez Wassermann'a ze względu na zawarte w nim swoiste białko krętków masowo w takiej wątrobie rozmnożonych. Okazało się, że lepszym antygenem jak wyciąg wodny jest wyciąg alkoholowy, zawierający głównie lipoidy. Potem okazało się, że wyciąg alkoholowy z wątroby prawidłowej, jak również z prawidłowego mięśnia sercowego człowieka, wołu, świnki morskiej i innych zwierząt okazał się równie dobrym antygenem jak wyciąg z wątroby kiłowego płodu (Levaditi i Marie). Co więcej, gdy Noguchi i Nakano wynaleźli sposób hodowania krętka bladego poza ustrojem okazało się, że



wyciąg z hodowli tego zarazka nie może służyć jako antygen w odczynie Wassermann'a, gdyż po jego dodaniu do surowicy chorych na kiłę dopełniacz się nie wiąże, czyli odczyn Wassermann'a wypada ujemnie. Wszystkie te fakty jakoby wskazują, że odczyn Wassermann'a nie jest odczynem swoistym w rozumieniu Ehrlich'a, to znaczy, że w tym odczynie dopełniacz nie jest wiązany przez kompleks złożony z kiłowego antygenu i swoistego niwecznika.

Obecnie używa się przy wykonywaniu odczynu Wassermann'a różnych antygenów, głównie wyciągu alkoholowego z serca ludzkiego lub wołowego z dodatkiem cholesteryny, która podobnie jak niektóre inne czynniki, zwiększa chwiejność a zatem wrażliwość antygenu w tym odczynie.

Na podstawie licznych badań, dokonanych w ciągu ostatnich kilkunastu lat, jest rzeczą niemal powszechnie przyjętą, że w odczynie Wassermann'a zachodzi fizyczna sprawa kołoidalna<sup>1</sup>, która tylko objawia się podobnie jak wiążące dopełniacza połączenie się antygenu ze swoistym niwecznikiem, a sprowadza się prawdopodobnie do nieswoistej adsorpcji dopełniacza przez cząstki globulinolipoidowe. Należy bowiem zauważyć, że w t. zw. antygenach, używanych w odczynie Wassermann'a czynnikiem działającym są lipoidy (Klein i Fraenkel i in.), głównie lecytyna z domieszką cholesteryny i związków podobnych do mydeł, a zatem ciała, którym przeważna część badaczy nie przyznaje własności antygenu, według niektórych zaś badaczy czynnikiem tym są ciała lipidoproteinowe.

Z drugiej zaś strony stwierdzono, że surowica chorych na kiłę różni się od surowicy prawidłowej zmniejszoną ilością albuminów oraz zwiększoną ilością globulinów, w szczególności euglobulinu (Ruppel), co zwiększa jej lepkość; że globuliny surowicy kiłowej są bardziej niestale jak globuliny surowicy prawidłowej i że siarkan amonowy i inne odczynniki łatwiej je stracają; że globuliny surowicy kiłowej mają ładunek elektryczny dodatni, gdy tymczasem globuliny surowicy prawidłowej są elektrobojętne lub mają ładunek elektryczny słabo ujemny i że ciśnienie powierzchni surowicy kiłowej jest zwiększone a jej lepkość jest zmniejszona (Kopaczewski). Przytem ilość lipoidów w surowicy kiłowej jest zwiększona. Otóż po zetknięciu się surowicy kiłowej z lipoidami antygenu zachodzi odczyn, w którym zwiększa się skupienie cząstek, co wprawdzie nie ujawnia się w postaci widocznego strątu, ale co można stwierdzić zapomocą ultramikroskopu (Jacobsthal), a ten ultramikroskopowy strątu adsorbuje, jak się zdaje dopełniacza. Dawniej przypisywano główne działanie w tym odczynie zmienionym globulinom surowicy o ładunku elektrycznym dodatnim, które wiążąc się z lipoidami antygenu, mającemi ładunek elektryczny ujemny, sprowadzają owo zwiększone skupienie czą-

<sup>1</sup> Patrz Alkiewicz.



stek. Sądząc jednak z nowszych badań w tym przedmiocie, w rzeczonym odczynie ważną, a może nawet główną rolę odgrywają lipoidy surowicy kłowej, zawarte w takiej surowicy w zwiększonej ilości, a być może także i jakościowo zmienione, tak że zachodzi tu odczyn ciał trzech rodzajów, mianowicie lipoidów surowicy, globulinów surowicy i lipoidów antygeny; przebieg tego odczynu nie jest jednak dokładnie znany.

Że w odczynie *Wassermann*a zachodzi istotnie sprawa fizyczna wskazuje okoliczność, że czynniki fizyczne, jak np. wstrząsanie prawidłowej surowicy lub dodanie do niej kaoliny, może zmienić zawarte w niej koloidy, tak że surowica daje dodatni odczyn *Wassermann*a, a poniekąd i to, że w odczynie tym aleksynę surowicy świnki morskiej można zastąpić sztucznym dopełniaczem, mianowicie koloidalną zawiesiną olejanu sodowego, proteinów i soli wapniowych (*Liebermann*). Stwierdzenie tego faktu nie tłumaczy jednak swoistości odczynu *Wassermann*a w kile. Ta swoistość rzeczonego odczynu nasuwa przypuszczenie, że sprawa fizyczna, do której sprowadza się ten odczyn, może być skutkiem powstałej w kile fizycznej zmiany globulinów czy lipoidów krwi, która jednak może znowu być skutkiem ich zmiany chemicznej, wywołanej przez jakieś bliżej nieznanne ciała, wytwarzane w ustroju kłowym. Za wytwarzaniem się w ustroju kłowym czynnika swoistego i to takiego, który przechodzi nie tylko do krwi, ale i do innych cieczy ustroju przemawia to, że w kile dodatni odczyn *Wassermann*a daje nie tylko surowica krwi, ale i płyn mózgoworzeniowy, mleko (*Bab, Thomsen, Zubrzycki, Lipiński i Keller, Bohdanowiczówna i Ciosłowski*), oraz ciecz wodnista oka.

Jakiego rodzaju ciałem mógłby być ów czynnik swoisty, przechodzący w kile do cieczy ustroju, niewiadomo. Jest rzeczą możliwą, że pochodzi on z ognisk kłowych, w których wytwarza się z rozpadłych komórek czy tkanek. Dawniej uważano, że składają go głównie zmienione globuliny czyli t. zw. reaginy<sup>1</sup>. Sądono, że niwecznik ten jest pochodną białka, a to na tej podstawie, że zachodzi pewien stosunek pomiędzy nasileniem odczynu *Wassermann*a a ilością kwasów aminowych we krwi, oraz że po wstrzyknięciu normalnym królikom leucyny lub tyrozyny w bardzo małej ilości ich surowica daje dodatni odczyn *Wassermann*a. Ale i po wstrzyknięciu królikom lipoidów, ich surowica daje ten odczyn (*Much i Schmidt*), a i z innych badań (*Weil i Braun, Sachs, Hirszfild i Klinger*) wynika, że wytwarzanie się swoistego czynnika w kile wiąże się raczej z rozpadem tkanek kłowych i z resorbacją lipoidów tkankowych. Według *Wassermann*a w kile zachodzi zaburzenie przemiany lipoidów i wytwarza się w ustroju swoisty niwecznik, zwrócony nie przeciwko krętkowi błademu, lecz przeciwko lipoidom;

<sup>1</sup> Patrz *Venulet*.

Wassermann miał nawet wyosobnić ten niwecznik z jego związku z antygenem.

W ustroju ludzi niekiłowych, uodpornionych na krętka bladego, wytwarza się niwecznik zwrócony przeciwko temu krętkowi i jego lipidom, jednakże krew takich ludzi nie daje odczynu Wassermann'a, zaś krew chorych na porażenie postępujące, uodpornionych na krętka bladego, zawiera niwecznik przeciwkrętkowy, a przytem daje odczyn Wassermann'a (Kroó). Wskazuje to, że odczyn Wassermann'a nie wiąże się z niweczniakiem przeciwkrętkowym, jeśli taki niwecznik w warunkach naturalnych rzeczywiście się wytwarza, jeżeli zaś w ustroju kiłowym wytwarza się jakiś niwecznik antylipoidowy, sprowadzający odczyn Wassermann'a, to niwecznik ten jest zwrócony nie przeciwko lipidom krętka bladego, lecz przeciwko innym lipidom, pochodzącym z zakażonego ustroju. Jednakże niwecznik taki może wytworzyć się w ustroju i pod wpływem innych, nieswoistych antygenów. Wskazują to badania Césari'ego, w których surowica królików uodpornionych antygenem złożonym z lipidów ze serca świni lub prątków gruźliczych oraz z surowicy wołu dawała dodatni odczyn Wassermann'a.

Dodatni odczyn Wassermann'a daje surowica zakażonych kiłą najwcześniej w 6 tygodni po zakażeniu, zwykle zaś później i gdy choroba nie jest leczona, utrzymuje się przez cały czas jej trwania. Wskutek swoistego leczenia kiły odczyn ten może zamienić się na ujemny, co jednak często przemija. W kile wrodzonej odczyn Wassermann'a jest bardzo często dodatni. Odczyn ten jest szczególnie ważny przy rozpoznaniu kiły utajonej, na której tle, w III okresie choroby mogą powstać ciężkie schorzenia narządów wewnętrznych, zwłaszcza układu naczyniowego, oraz t. zw. choroby parasyfilityczne lub metasyfilityczne, t. j. porażenie postępujące (*paralysis progressiva*) i wiąd rdzenia (*tabes dorsalis*). Po zupełnem wyleczeniu kiły odczyn Wassermann'a jest stale ujemny, jednakże parokrotne czy kilkakrotne stwierdzenie ujemnego odczynu Wassermann'a w ciągu niezbyt długiego czasu nie daje jeszcze pewności, że choroba rzeczywiście zupełnie ustąpiła. Odczyn Wassermann'a znika przemijająco w stanach gorączkowych oraz w zatruciu alkoholem; znika on również w czasie konania.

Odczyn Wassermann'a jest najpewniejszym środkiem, służącym do stwierdzenia kiłowej natury badanego cierpienia i wśród różnych innych odczynów do tego celu służących zajmuje miejsce naczelne. Stąd odczyn ten uznano za swoisty. W rzeczywistości jednak odczyn ten bezwzględnie swoisty nie jest, okazało się bowiem, że nietylko w kile, ale i w niektórych przypadkach różnych innych chorób, jak płonicy, zimnicy (Stryjecki), gorączki powrotnej, tyfusu plamistego, gruźlicy, trądu, napaadowej hemoglobinurji, beri beri i in., a także w odurzeniu chloroformem lub eterem odczyn Wassermann'a, jaki daje surowica krwi bywa dodatni. Tłumaczy to, być może, zwiększona chwiejność globulinów suro-

wicy w tych sprawach, wskutek czego surowica łatwo daje z lipidami nieswoisty strą. Zdarza się nawet, że surowica krwi normalnych królików daje dodatni odczyn Wassermanna (Citron i Munk), a i prawidłowa surowica człowieka po sztucznem zwiększeniu chwiejności zawartych w niej globulinów daje ten odczyn.

Świadczy to, że nie tylko w kile, ale niekiedy i w różnych innych chorobach, a zapewne i u normalnych królików zachodzą w ustroju takie sprawy, które zmieniają stan koloidów w ten sposób, że stąd powstały strą adsorbują dopełniacza. Zdarza się to jednak stosunkowo rzadko i dlatego nie zmniejsza wartości odczynu Wassermanna w kile<sup>1</sup>.

Inne odczyny serologiczne na kile. Odczyn Wassermanna starano się zastąpić innymi prostszymi odczynami serologicznymi, w których przez zadziałanie odpowiednich czynników na surowicę kielową sprowadza się w niej strą widoczny już gołym okiem w postaci skłaczkowacenia lub zmętnienia. W różnych w tym celu dokonywanych odczynach dodaje się do badanej surowicy wodę przekroploną (Klausner), kwas azotowy (Bruck), glikocholan sodu z dodatkiem cholesteryny (Herman i Perutz) lub inne związki, zwłaszcza lipoidy. W szczególności dodatek cholesteryny zwiększa czułość antygenu w próbie Wassermanna (Sachs). Obecnie stosuje się przeważnie odczyn zmętnienia Meinickego, w którym dodaje się do surowicy w bezsolnym roztworze (*aq. dest.*) wyciąg z serca konia, poczem dodaje się roztwór soli, który w surowicy niesyfilitycznej nie rozpuszcza kłaczków, oraz odczyn skłaczkowacenia Sachsa i Georgiego w różnych odmianach, między innymi w odmianie Waltera, w którym do badanej surowicy dodaje się w roztworze solnym alkoholowy wyciąg z serca wołu z dodatkiem cholesteryny i zalecany w ostatnich czasach odczyn Kahna, oparty na tej samej zasadzie, którego wynik daje się niemal momentalnie stwierdzić. Wprawdzie już w surowicy prawidłowej po zadziałaniu na nią koloidalnego kompleksu lipidów powstaje strą, strą ten jest jednak albo ultramikroskopowy, a więc gołym okiem niewidoczny, albo też widoczny, ale znacznie mniejszy jak w surowicy chorych na kile, w której w tych warunkach powstaje strą znacznie większy, widoczny gołym okiem w postaci skłaczkowacenia cieczy lub jej zmętnienia. Ta ilościowa różnica wytworzonego strątu nie zależy od zwiększonej ilości globuliny w surowicy chorych na kile, w innych bowiem sprawach chorobnych, w których ilość globuliny w surowicy jest również zwiększona, rzeczony odczyn przeważnie nie powstają. Łatwiejsze powstawanie strątów w surowicy chorych na kile po zadziałaniu na nią lipidów raczej przypisać należy znamiennej dla kiły zmianie lipidów krwi. Czy ta zmiana jest tylko natury fizycznej, czy chemicznej, czy też jest ona skutkiem zadziałania niwecznika, jest rzeczą dotychczas nie rozstrzygniętą. Strąty te składają

<sup>1</sup> Patrz Appermanówna.



się w przeważnej części z lipidów, według Scheera w 65<sup>o</sup>/<sub>o</sub>, oraz z globulinów. Większość badaczy uważa, że odczyn zmnienienia i skłaczkowacenia są tej samej natury co odczyn Wassermanna, wszystkie bowiem te odczyny sprowadzają się ostatecznie do większego skupienia rozproszonych cząstek i, jeżeli tu działa swoisty niwecznik, to jest on we wszystkich tych odczynach ten sam. Swoistość odczynów skłaczkowacenia lub zmnienienia podobnie jak swoistość odczynu Wassermanna nie jest bezwzględna. W badaniu porównawczem Waltera odczyn Sachsa i Georgi'ego dał wynik zgodny z odczynem Wassermanna w 89.04<sup>o</sup>/<sub>o</sub> przypadków, w badaniach innych autorów w 85.2—96.47<sup>o</sup>/<sub>o</sub> przypadków. Niektórzy syfilidologowie uważają odczyn Sachsa i Georgi'ego, zwłaszcza płynu mózgowordzeniowego za czulszy od odczynu Wassermanna. Odczyn Sachsa i Georgi'ego występuje mianowicie w surowicy chorych na kiłę niekiedy wcześniej, a przy leczeniu choroby utrzymuje się dłużej jak odczyn Wassermanna. Odczyny skłaczkowacenia czy zmnienienia nie mogą jednak w rozpoznawaniu utajonej kiły zastąpić w zupełności odczynu Wassermanna. Są one tylko cennym jego uzupełnieniem, to też wykonywa się je zazwyczaj dla kontroli odczynu Wassermanna. W ostatnich czasach podał Meinicke nowy odczyn na kiłę, t. zw. odczyn wyjaśnienia się, który jako odczyn swoisty ma przewyższać odczyn Wassermanna (Beyreuther).

**Piśmiennictwo.** Alkiewicz J. Now. lek. 1928, XL, 621. Appermanówna K. Prakt. lek. 1929, 117. Bab D. med. W. 1907. Bohdanowiczówna Z. i Ciośłowski F. Gin. pol. 1927, VI, zes. 4—5. Bordet J. et Gengou O. Ann. Past. 1901, XV, 289. Bruck B. kl. W. 1907. Césari E. Ann. Past. 1930, XLIV, 534. Citron u. Munk D. med. W. 1910, 1560. Dean, Zinsser cyt. H. G. Wells Les aspects chimiques de l'immunité. Traduit et annoté par L. Boëz. Paris 1928. Hecht Ztschr. Immf. 1923, XXXVI, 321. Hirszfeld i Klinger cyt. Wells. Jakobsthal M. med. W. 1910, 689. Kiss cyt. Wells. Klein u. Fraenkel M. med. W. 1914, 651. Kopaczewski W. C. R. Soc. Biol. 1919, LXXXII, 1269; C. R. Ac. Sc. 1920, CXXI: ref. Jour. Phys. Path. 1914; Doniosłość koloidów w biologji i medycynie. Warszawa, Kraków 1924. Kroó cyt. Schmidt KL. W. 1930, IX, 142. Levaditi C. et Marie Ann. Past. 1917, XXXI. Liebermann M. med. W. 1921, 1283. Lipiński i Keller Pol. Gaz. lek. 1925, Nr. 50. Mc. Intosh Ztschr. Immf. 1910, V, 76. Meinicke B. kl. W. 1917, 613; 1918, 83; Ztschr. Imm. exp. ther. 1919; M. med. W. 1919; Kl. W. 1929, Nr. 3; M. med. W. 1929, Nr. 8, 15. Much u. Schmidt D. med. W. 1921, Nr. 20. Neisser u. Sachs B. kl. W. 1905, 1906. Ruppel D. med. W. 1923, 46. Sachs u. Georgi M. med. W. 1919, Nr. 16. Scheer cyt. Wells. Stryjecki T. Pol. Gaz. lek. 1922, I, 733; 1929, VIII, 411. Supniewski J. Prz. ep. 1922, II, 55. Thomsen O. B. kl. W. 1909, 2052. Venulet F. Pol. Gaz. lek. 1922, I, Nr. 28. Walter F. Prz. lek. 1921, Nr. 8. Wassermann A. M. med. W. 1920, Nr. 53; B. kl. W. 1921, 193. Wassermann A. u. Bruck D. med. W. 1906, Nr. 12. Zubrzycki J. Pol. Gaz. lek. 1925, IV.

## CYTOTOKSYNY.

Leukotoksyna. Spermotoksyna. Epitelotoksyna. Hepatotoksyna. Nefrotoksyna. Suprarenotoksyna. Neurotoksyna. Inne cytotoksyny. Izocytotoksyny. Autocytotoksyny. Antycytotoksyny. Antyaucytotoksyny.

Cytotoksyny<sup>1</sup> czyli cytolizyny są to swoiste jady komórkowe, wytworzone w ustroju jako odczyn na działanie pozajelitnie wprowadzonych doń obcych komórek, zwrócone przeciwko tymże komórkom. Są to przeto niweczniki analogiczne z bakterjolizynami i hemolizynami, według koncepcji Ehrlicha dwuchwytniki, pośredniczące przez zwiążanie się z aleksyną w jej działaniu uszkadzającym obce komórki.

Stosunkowo słabo działające cytotoksyny może zawierać krew prawidłowa, natomiast silnie działające cytotoksyny powstają w ustroju wskutek sztucznego uodporniania go na obce komórki. Niektóre cytotoksyny ukazują się we krwi w sprawach chorobnych. Cytotoksyny są wogóle nietrwałe, ich działanie szybko słabnie. Znane są następujące cytotoksyny:

Leukotoksyna zwana także leukocydyną (Miecznikow, Besredka, Delezenne) jest to jad, zwrócony przeciwko krwinkom białym obcego gatunku. Surowicę leukotoksyczną otrzymano zapomocą szczepienia zwierzętom zawiśiny mięszu śledziony, węzłów limfatycznych prawidłowych lub wyluszczonej w przypadku białaczki (Frankel), lub też krwinek białych a także krwi lub surowicy krwi obcego gatunku.

Surowica węgorka zawiera leukotoksynę dla ciałek białych ssaków. surowica prawidłowa kury zawiera leukotoksynę dla ciałek białych psa (Christian). Prawidłowa surowica człowieka zawiera niekiedy leukotoksynę, działającą na ciała białe zwierzęce, której ilość ma się zwiększać w sprawach chorobnych, połączonych z leukocytozą (Goodman).

Pod wpływem leukotoksyny leukocyty tracą ruchy, zlepiają się, zamieniają się na przejrzyste pęcherzyki, niekiedy rozpuszczają się. Leukotoksyna, wprowadzona do ustroju w większych dawkach, sprowadza leukopenję, zmniejsza ciśnienie tętnicze i wywołuje senność, w mniejszych dawkach sprowadza przemijającą leukopenję, po której powstaje leukocytoza, zaś wprowadzona do ustroju w bardzo małych dawkach pobudza narządy krwiotwórcze do żywszej czynności i przez to sprowadza leukocytozę i zwiększa liczbę krwinek czerwonych (*polycythaemia, polyglobulia*). Poza ustrojem leukotoksyna przyspiesza krzepnięcie krwi, w ustroju zaś utrudnia je. W eksperymentach Pomerancewa leukotoksyna zwiększała wrażliwość świnek morskich na zakażenie prątkiem duru brzuszego.

Spermotoksyna (Landsteiner, Miecznikow, Metalnikoff, Moxter, Gladine, Foa i in.) powstaje wskutek szczepienia zwierzętom nasienia obcego gatunku. Wytwarza się ona w ustroju nawet

<sup>1</sup> Patrz Klecki, Rzętkowski.

wytrzebionych zwierząt. Spermotoksyna upośledza ruchy plemników, zbija je w kupki i czyni je niezdolnymi do zapłodnienia jaja (Lillie).

Epitelotoksyna (v. Dungern), otrzymana przez uodpornienie świnek morskich na komórki nabłonka migawkowego uchawicy wołu, znosi ruchy migawkowe komórek rzeźzonego nabłonka, zmienia kształt tych komórek i sprowadza ich obumarcie. v. Dungern otrzymał również cytotoksynę, uszkadzającą komórki gruczołowe sutka.

Hepatotoksyna (Delezenne), otrzymana w analogiczny sposób jest bardzo silnym jadem. Kilka  $\text{cm}^3$  surowicy hepatotoksycznej zabija zwierzęta laboratoryjne już w kilkanaście godzin. Hepatotoksyna, wprowadzona wprost do wątroby przez przewód żółciowy, w mniejszych dawkach sprowadza przekrwienie, naciek zapalny i stłuszczenie wątroby, w większych zaś rozległą jej martwicę.

Nefrotoksyna (Lindemann) według niektórych badaczy (Nefedjew, Pearce, Bierry, Castaigne, Rathery i in.) sprowadza przekrwienie nerek, nacieki drobnokomórkowe w ich mięszu, zmiany kłębków oraz cewek krętych. Według Ascoli'ego i Figari'ego nefrotoksyna działa także neurotoksycznie. Inni zaś badacze stwierdzają (Albarran i Bernard) wielką toksyczność mięszu nerek i przeczą temu, by wskutek uodpornienia nań wytwarzała się swoista nefrotoksyna. Surowica węgorza zawiera jad nefrotoksyczny dla ssaków.

Suprarenotoksyna (Bigart i Bernard) uszkadza nadnercza, zwłaszcza ich istotę rdzeniową.

Neurotoksyna (Delezenne, Rossi, Goldbaum i in.), otrzymana przez szczepienie kaczkom lub świnkom morskim zawiesziny mózgu, mózdzku lub rdzenia psa, jest bardzo jadowita. Wstrzyknięta do mózgu psa w dawce 0,3—0,4  $\text{cm}^3$  na 1 kg żywej wagi zabija zwierzę wśród gwałtownych objawów w ciągu kilku minut przez porażenie ośrodka oddechania. W mniejszych dawkach sprowadza neurotoksyna niepewny chód zwierząt, drgawki, konwulsyjne szczekanie, zaburzenia czucia, odruchów, czynności serca, ślinienie, wzmożone oddawanie moczu i inne zaburzenia. Surowica węgorza zawiera także jad neurotoksyczny dla ssaków.

W podobny sposób otrzymano tyreotoksynę sprowadzającą zaburzenia czynności tarczycy (Delezenne, Gonczarukow, Mańkowski), sialotoksynę upośledzającą czynności ślinianek (Delezenne, Centanni i Ravenna), kardiotoxynę uszkadzającą mięsień sercowy (Veit i Scholten) i inne cytotoksyny, uszkadzające różne inne narządy. Otrzymano również syncytiolizynę, czyli cytotoxynę uszkadzającą komórki łożyska (Weichardt, Liepmann, Dobrowolski).

Surowice cytotoxyczne, otrzymane przez uodpornienie zwierząt na różne komórki obcego gatunku są zwykle także i hemolityczne dla krwinek tegoż gatunku (Rickets i Rothstein, Abbot i in.). Z niektórych badań (Pearce, Bierry, Beebe) wynika, że swoistość różnych



cytotoksyn wiąże się ze swoistością nukleoproteidów, wchodzących w skład odpowiednich antygenów. Ponieważ białko soczewki ma tylko narządową swoistość i jest to samo u zwierząt różnych gatunków, przeto wskutek szczepienia zwierzętom soczewki w ich surowicy ukazuje się cytotosyna, uszkadzająca soczewkę zwierząt różnych gatunków (Uhlenhuth).

Izocytotoksyny czyli izocytolizyny. Szczepienie zwierzętom różnych komórek innych osobników tegoż gatunku co szczepione zwierzę, może wzbudzić wytwarzanie się w ustroju odpowiednich izocytotoksyn, czyli cytotosyn, zwróconych przeciwko takim jednogatunkowym komórkom, jakie zwierzętom szczepiono. W ten sposób otrzymano izospermotoksynę, która wytwarza się nawet w ustroju samic i sprowadza ich niepłodność (Dittler), izonefrotoksynę, izoneurotoksynę, izohepatotoksynę, (Halot i Ramon) i niektóre inne izocytotoksyny.

Autocytotoksyny czyli autocytolizyny są to cytotosyny, zwrócone przeciwko odpowiednim własnym komórkom danego osobnika. Autospermotoksyna, otrzymana przez szczepienie zwierzętom własnych ich plemników, uszkadza plemniki tychże zwierząt poza ustrojem, w ustroju zaś nie działa (Metalnikow). Autonefrotoksyna wytwarza się według Ascoli'ego i Figari'ego i in. u królika po podwiązaniu moczowodów, po wycięciu jednej nerki, u człowieka zaś może się wytwarzać w chorobach nerek. Według Ehrlicha i Morgenrotha oraz Besredki w ustroju prawidłowym wskutek resorpcji wytworów rozpadłych własnych komórek wytwarzają się stale różne autocytotoksyny, które jednak w ustroju nie działają, w czym Ehrlich widzi wyraz stanu, jaki określa jako *horror autotoxicus*, co zaś tłumaczy się przeciwdziałaniem autocytotoksynom antyautocytotoksyn, jakie prawidłowa krew zawiera.

Antycytotoksyny czyli antycytolizyny są to niweczniki zwrócone przeciwko cytotosynom, jakie można otrzymać przez uodpornianie zwierząt na surowice cytotosyniczne. W ten sposób otrzymano antyleukotoksynę (Besredka, Delezenne), antyspermotoksynę (Miecznikow, Metalnikow), antyhepatotoksynę (Delezenne), antyneurotoksynę (Centanni) i niektóre inne antycytotoksyny. Antycytotoksyny wytwarzają się w ustroju niezależnie od tych komórek, przeciwko którym zwraca się działanie cytotosyny, na którą zwierzęta się uodpornia. Tak np. antyspermotoksyna może wytwarzać się w ustroju królików wytrzebionych lub młodych królic płciowo jeszcze niedojrzałych (Miecznikow, Weichardt), antyleukotoksyna zaś ma się wytwarzać w wątrobie (Manuchin). Według Besredki, Müllera i inn. prawidłowa surowica zawierać może różne antycytotoksyny.

Antyautocytotoksyny można uważać za wyraz odczynu ustroju na działanie autocytotoksyn, wytworzonych wskutek cytolizy czyli rozpadu własnych jego komórek. Antyautocytotoksyny wykazano we krwi chorych na padaczkę (Ceni), zawiera je także surowica prawidłowa.

**Piśmiennictwo** Abbot Cbl. Bact. 1903, XXXIV, 696. Albarran et Bernard Arch. méd. exp. 1903, Nr. 1. Ascoli u. Figari B. kl. W. 1902, Nr. 24, 27. Beebe S. P. Bull. Past. 1906, IV, 228. Besredka A. Ann. Past. 1890, XIV; 1901, XV, Nr. 10. Bierry C. R. Soc. Biol. 1902, LIV, 1003. Bigart et Bernard C. R. Soc. Biol. 1901, LIII, 161. Castaigne et Rathery Arch. méd. exp. 1902, 599. Ceni ref. Journ. Phys. Path. 1903, V, 979. Centanni ref. Cbl. Path. 1901, Nr. 8/9. Centanni u. Ravenna ref. Cbl. Path. 1902, 394. Christian D. Arch. kl. Med. 1904, LXXX. Delezenne C. R. Ac. Sc. 1900, CXXX, 938; CXXXI, 427; Ann. Past. 1900, XIV, 686. Dittler R. M. med. W. 1920, Nr. 52. Dobrowolski S. R. Ak. Um. 1903, XLIII. v. Dungern E. M. med. W. 1899, 1228. Foa P. ref. Bull. Past. 1906, IV, 1049. Franke M. Prz. lek. 1902, Nr. 4. Gladine G. ref. Journ. Phys. Path. 1901, III, 1048. Goldbaum B. kl. W. 1908. Gontscharukow Cbl. Path. 1902, XXXIII, Nr. 4. Goodmann H. ref. Cbl. Bact. 1909, XLII. Halot et Ramond C. R. Soc. Biol. 1901, LIII, 1133. Klecki K. Prz. lek. 1902. Landsteiner Cbl. Bact. 1899, XXVI, 546. de Leslie C. C. R. Ac. Sc. 1901, CXXXIII, 544. Liepmann D. med. W. 1902, Nr. 51. Lindemann W. Ann. Past. 1900, XIV, Nr. 2; Cbl. Path. 1900, XI, 308. Manoukhine ref. Journ. Phys. Path. 1913, XV, 473. Mańkowski R. Wr. 1902, Nr. 6. Metschnikoff E. Ann. Past. 1899, XIII, Nr. 10; 1900, XIV, Nr. 9; R. Arch. kl. med. bakt. 1901, XI. Moxter D. med. W. 1901, Nr. 4. Nefedieff Ann. Past. 1901, XV, Nr. 1. Pearce R. M. ref. Cbl. Path. 1904, 110. Pomerancew ref. Journ. Phys. Path. 1903, 217. Rickets et Rothstein ref. Journ. Phys. Path. 1903, 771. Rossi ref. Fol. neur. biol. 1909, II, 351. Rzętkowski K. Gaz. lek. 1902, Nr. 12, 13. Veit u. Scholten B. kl. W. 1902, Nr. 22, 23. Weichardt Ann. Past. 1901, XV, Nr. 11; M. med. W. 1902, Nr. 44; Hyg. Rund. 1903.

## ODPORNOŚĆ ANTYBAKTERYJNA I ODPORNOŚĆ NA INNE KOMÓRKI.

W przebiegu różnych spraw zakaźnych, powstałych czy to w naturalny czy też w sztuczny sposób, oraz po szczepieniu żywych lub martwych zarazków, jako wyraz uodpornienia ustroju na dane zarazki, surowica krwi nabiera pewnych własności, zwróconych swoiście, i to w rozmaity sposób, przeciwko tym zarazkom. Przeciwdziałanie zarazkom surowicy osobników na nie uodpornionych objawia się skupianiem i zlepianiem zarazków oraz wytwarzaniem z ich pochodnemi strąków, uszkodzaniem, niszczeniem, niekiedy rozpuszczaniem zarazków, jak również ułatwianiem ich pożerania przez fagocyty. Badania nad sposobem działania swoistych surowic na zarazki w znacznej mierze wyświełiły fizyczną stronę zjawisk, zachodzących w niektórych działaniach tych surowic, a nawet wykazały, że niektóre z tych działań, jak zlepianie lub wytwarzanie się strąków, sprowadzają się ostatecznie do spraw czysto fizycznych. Jednakże w obecnym stanie nauki samo tylko fizyczne ujmowanie rzeczonych zjawisk daje wyniki zbyt ogólnikowe, nie wystarczające do należytej ich oceny, a w szczególności nie tłumaczy niezmiernie ważnej własności działających czynników, mianowicie ich swoistości. Dlatego też pomimo pogłębienia poglądu na sprawy związane z odpornością, jakie zawdzięczamy poznaniu niektórych zjawisk fizycznych zachodzących w tych sprawach, jest rzeczą nie-

odzwoną utrzymać pierwotną koncepcję, która przypisuje różne działania antybakteryjne surowicy osobników uodpornionych różnym zawartym w surowicy niwecznikom, hipotetycznym ciałom materialnym, które mogą spowodować nie tylko zjawiska fizyczne ale i sprawy chemiczne, to bowiem dostatecznie tłumaczy swoistość spraw odpornościowych, a przytem nasuwa różne hipotezy, których eksperymentalne sprawdzanie rozszerza naszą wiedzę i daje wyniki zarówno teoretyczne jak i praktyczne.

Odporność antybakteryjna, czyli odporność na komórki bakteryjne, jest poszczególnym przypadkiem sprawy ogólniejszej, t. j. odporności na obce komórki w ogólności. Aczkolwiek odporność na obce komórki, nie będące zarazkami, nie wiąże się bezpośrednio ze sprawami zakaźnymi, to jednak odporność na te komórki należy rozpatrywać łącznie z odpornością antybakteryjną, i to z różnych względów. Raz dlatego, że sprawy te mają wiele cech wspólnych i że badania nad odpornością na obce komórki, nie będące zarazkami, w szczególności na krwinki czerwone, wyświetliły różne zjawiska związane także z odpornością antybakteryjną, a potem dlatego, że odporność antybakteryjna wiąże się także z odpornością na obce białko w ogólności, nie tylko bakteryjne, ale i innego pochodzenia, co również będzie niżej omówione.

Surowica osobników uodpornionych może zawierać nie tylko poszczególne niweczники, ale i więcej różnych niweczników, zwróconych przeciwko danemu antygenowi, na który ustrój jest uodporniony.

W odporności antybakteryjnej ukazują się w surowicy następujące niweczники: aglutyniny, precypityny, bakterjolizyny, opsoniny i bakterjotropiny, w odporności na obce krwinki czerwone hemaglutyniny i hemolizyny, w odporności na inne obce komórki nie będące zarazkami, cytotoksyny, w odporności na obce białko precypityny.

## AGLUTYNIY I PRECYPITYNY.

Aglutyniny są to niweczники, działające na antygeny komórkowe w ten sposób, że komórki równomiernie zawieszona w cieczy zbijają się w kupki i zlepiają się ze sobą, a komórki obdarzone ruchami, jak bakterje różnych gatunków lub plemniki, tracą przytem zwykle uprzednio ruchy. Zjawisko spowodowane przez aglutyniny zwiemy aglutynacją. Precypityny zaś są to niweczники, działające na rozpuszczone obce białko w ten sposób, że z białkiem tem tworzą gołem okiem widoczny strą, co zwiemy precypitacją.

Aglutynacja i precypitacja pod względem fizycznym są sprawą tej samej natury, a według wielu badaczy tą samą sprawą, polegającą na zmianie stanu rozproszenia bądź zawieszonych, bądź też rozpuszczonych cząstek koloidowych antygeny; zależnie od różnej wielkości tych cząstek antygeny komórkowego lub cząstek białka rozpuszczonego, po zetknięciu



się z niemi zawartego w surowicy niwecznika, albo komórki antygenowe się zlepiają, albo też niwecznik tworzy z rozpuszczonym białkiem strąć. Oba zjawiska, aglutynacji i precypitacji, przedstawiają się tak jak strącanie koloidów przez inne koloidy o przeciwnym ładunku elektrycznym lub przez elektrolity; koniecznym warunkiem do powstania każdego z tych zjawisk jest niewielka ilość soli w środowisku.

Po uodpornieniu samym antygenem często surowica krwi nabiera swoistych własności zarówno aglutynacyjnych jak i precypitujących. Tak np. po uodpornieniu prątkami duru surowica aglutynuje prątki tego gatunku, a zarazem tworzy strąć w wyciągu z prątków duru; po uodpornieniu wyciągiem z tych prątków surowica również aglutynuje prątki i tworzy strąć z wyciągiem z rzeczonych prątków.

Swoistość odczynu, jaki się dokonywa w zjawiskach aglutynacji i precypitacji przez działanie surowicy osobników uodpornionych wskazuje, że rzeczona zjawiska nie sprowadzają się wyłącznie do spraw fizycznych, lecz że sprawy te uzupełniają w tych zjawiskach sprawy natury chemicznej.

## AGLUTYNINY.

Odpowiednio do rodzaju komórek, na które działają aglutyniny, odróżniamy głównie aglutyniny bakteryjne i aglutyniny krwinek czerwonych czyli hemaglutyniny. Aglutynacji ulegają również ciała białe krwi oraz plemniki.

### AGLUTYNINY BAKTERYJNE.

Zjawisko aglutynacji. Odczyn nitkowy Pfaundlera. Wartość aglutynacyjna surowicy. Wytwarzanie się aglutynin. Aglutynogeny. Własności i hipotetyczny skład aglutynin. Aglutynoidy. Mechanizm aglutynacji. Aglutynacja paradoksalna. Aglutynacja przez czynniki chemiczne. Swoistość aglutynacji. Konaglutynacja. Próba Castellaniego. Paraglutynacja. Aglutyniny surowicy prawidłowej. Znaczenie swoistych aglutynin bakteryjnych.

Aglutynację przecinkowca cholery i prętka durowego przez swoistą surowicę odkryli w 1896 r. Gruber i Durham i stwierdzili, że zjawisko to może służyć do określenia rzeczonych bakterij. Wkrótce potem francuski klinicysta Ferdinand Vidal (1862—1929) poznał, że odczyn aglutynacyjny może oddawać wielkie usługi w rozpoznawaniu niektórych chorób zakaźnych, w szczególności duru brzuszego, co dało pochop do szczegółowych badań zjawiska aglutynacji.

Aglutynacja bakterij zachodzi po dodaniu rozcieńczonej surowicy swoistej do równomiernie mętnej zawiesiny bakterij we fizjologicznym roztworze soli kuchennej lub buljonie hodowlanym. W kropli takiej mieszaniny, badanej mikroskopem, stwierdza się utratę ruchów bakterij obda-

rzonych ruchami (Nicolle i Frenel), oraz zlepianie się lub zbijanie się w większe i mniejsze kupki pojedynczych bakteryj, zarówno pierwotnie poruszających się, jak i nieporuszających się. W próbówce zawierającej mętną zawiesinę bakteryj, po dodaniu rozcieńczonej surowicy swoistej, wytwarzają się kłaczkki lub grudki, opadające na dno naczynia i nie dające się rozbić wstrząsaniem, zaś ciecz pomiędzy kłaczkami i grudkami i nad nimi wyjaśnia się.

Utrata ruchów bakteryj poruszających się oraz ich skupianie się pod wpływem surowicy swoistej niezawsze idą w parze, a kolejność tych zmian może być rozmaita (Pfeiffer i Kolle).

Surowica krwi nabiera własności swoistego aglutynowania odpowiednich bakteryj w przebiegu chorób zakaźnych, w szczególności w durze brzuszny po pierwszym tygodniu choroby, niekiedy zaś później, poczem ta własność surowicy utrzymuje się miesiącami. To samo zachodzi po sztucznym uodpornieniu ustroju żywymi, zjadliwymi lub osłabionymi, albo martwymi bakterjami chorobotwórczymi, bakterjami niechorobotwórczymi lub też wyciągiem z bakteryj.

Nie wszystkie jednak bakterje są aglutynowane przez surowice swoiste. Z bakteryj chorobotwórczych najłatwiej aglutynują się przecinkowce cholery azjatyckiej, prątki duru i paratyfusu, prątki okrężnicy, ropy błękitnej, nosacizny, odmieniec; trudniej aglutynują się prątki wąglika, błonicy, gruźlicy, prątki grypy Pfeiffera, paciorkowce, gronkowce, gonokoki i pneumokoki, a niektóre bakterje chorobotwórcze, jak bakterje twardzieli (*Bact. rhinoscleromatis*), prątki Friedländera i niektóre inne wcale się nie aglutynują. Niektóre szczepy bakteryj, zwykle łatwo aglutynujących się, aglutynują się trudno. Tak samo niektóre bakterje świeżo wyhodowane z chorego ustroju, w szczególności prątek duru brzuszno-zrazu trudno się aglutynują albo wcale się nie aglutynują pod wpływem surowicy swoistej, a czynią to dopiero później, po hodowaniu ich przez pewien przeciąg czasu na sztucznych pożywkach; tak samo nie aglutynują się bakterje hodowane przez dłuższy przeciąg czasu w surowicy swoistej, a to wskutek uodpornienia się na daną aglutyninę. Zaglutynowane bakterje nie tracą żywotności i zdolności mnożenia się oraz zachowują zjadliwość. Aglutynują się bakterje nie tylko żywe ale i martwe oraz cząstki bakteryj.

Bakterje, wprowadzone do surowicy, zawierającej odpowiednie aglutyniny, pochłaniają je, tak że po upływie pewnego czasu, po odwirowaniu bakteryj ze surowicy, traci ona własność aglutynowania danych bakteryj.

Pod wpływem surowicy aglutynującej różne bakterje, w szczególności prątek okrężnicy, odmieniec i in. mogą wyrastać w nici, lub układając się w postaci siatki albo też, jak to czynią pneumokoki, tworzyć łańcuszki. Zjawisko to, opisane przez Pfaundlera, nazwano odczynem nitkowym lub odczynem skłębienia się. Pfaundler

tłumaczy odczyn nitkowy tem, że przy mnożeniu się zaglutynowanych bakterij, po ich podziale potomne bakterje nie mogą oddzielić się od siebie i w ten sposób wytwarzają długie nitki. Pfaundler uważał odczyn nitkowy za swoisty. Okazało się jednak, że tak nie jest (Kraus i Löw), że różne bakterje, jak prątek zielonej ropy, przecinkowiec cholery azjatyckiej, prątek Friedländera i in. dają ten odczyn w różnych surowicach (Eisenberg).

Aglutynację bakterij stwierdza się zazwyczaj wcześniej w preparacie mikroskopowym jak w próbówce. Szybkość aglutynacji w znacznej mierze zależy od stężenia aglutyniny w surowicy, jak również od stężenia soli w środowisku i od zawartych w niem katjonów. Stężenie aglutyniny w surowicy czyli wartość aglutynacyjną albo miano aglutynacyjne surowicy określa największe jej rozcieńczenie, w którym dana surowica sprowadza jeszcze wyraźną aglutynację. Surowica ludzi zdrowych może aglutynować prątki duru, ale tylko słabo rozcieńczona, surowica chorych na dur brzuszny aglutynuje prątki duru w rozcieńczeniu 1:100—300, a często w większym rozcieńczeniu, surowica ludzi szczepionych temi prątkami w rozcieńczeniu 1:500—600, a surowica zwierząt silnie uodpornionych może aglutynować prątki jeszcze w rozcieńczeniu 1:100000, a nawet w jeszcze większym rozcieńczeniu, innemi słowy miano aglutynacyjne surowicy prawidłowej jest najmniejsze, a surowicy osobników szczepionych największe.

Aglutynacja chorobotwórczych bakterij dokonywa się najlepiej w temperaturze 37°. Według Madsena szybkość aglutynacji wzrasta wraz z temperaturą aż do temperatury, w której aglutyniny są niszczone; prątek duru ogrzany do 80° wiąże aglutyninę, ale nie ulega aglutynacji, prawdopodobnie wskutek denaturacji jego białka pod wpływem gorąca. Aglutynacja bakterij może się dokonywać w bardzo szerokich granicach oddziaływania chemicznego środowiska; prątek duru brzuszego wiąże w tej samej ilości aglutyninę w środowisku o pH wynoszącem 9—3.7. Przy znacznem rozcieńczeniu aglutyniny aglutynacja dokonywa się najlepiej w środowisku, którego oddziaływanie zbliża się do obojętnego. Sole obojętne, kwasy, mocznik, kofeina, pepton, osłabiają aglutynację bakterij, saponina, rozcieńczona gliceryna opóźniają ją.

Po uodpornieniu tego samego zwierzęcia na różne bakterje, jego surowica może nabrać własności aglutynowania bakterij kilku gatunków, czyli stać się surowicą aglutynującą wielowartościową (Gibson i Collins).

Aglutynacja bakterij, podobnie jak inne odczyny odpornościowe, może mieć fazę ujemną (Mesnil).

**Wytwarzanie się aglutynin. Aglutynogeny.** Wytwarzanie się aglutynin w ustroju wzbudzają aglutynogeny, czyli cząstki antygeny, uwolnione zeń wskutek jego rozpadu lub rozpuszczenia. Natura chemiczna aglutynogenów nie jest znana; zapewne są to ciała białkowe lub związki



zbliżone do białek. Bakterje wprowadzone do jamy brzusznej zwierzęcia w zamkniętym woreczku z kolodjum, wzbudzają wytwarzanie się swoistych aglutynin; stąd wynika, że aglutynogen przechodzi przez błonę z kolodjum, która zatrzymuje aglutyniny, a zatem cząstka aglutynogenu jest mniejsza niż cząsteczka aglutyniny.

Aglutynogeny w stanie wolnym znajdują się w starych hodowlach bakteryj. Są to ciała stosunkowo odporne na działanie czynników szkodliwych, jak na ogrzanie, działanie promieni ultrafioletowych, formolu i in.

Według Ehrlicha aglutynogeny mają jedną grupę chwytną. Z badań zaś Eisenberga i Volka wynika, że substancja aglutynująca się bakteryj posiada dwie grupy, jedną bardziej, a drugą mniej wrażliwą na gorąco; jedną z tych grup substancji aglutynującej się prątka duru niszczy temperatura 65°, druga znosi jeszcze temperaturę 165°.

Podobnie jak inne niweczniki, aglutyniny wytwarzają się, jak się zdaje, głównie w układzie siateczkowośródbłonkowym (Kraus i Schiffmann, Dreyer i Walker); po zaczopowaniu układu siateczkowośródbłonkowego ilość aglutynin we krwi zmniejsza się.

**Własności i hipotetyczny skład aglutynin.** Aglutynin nie zdołano oddzielić od białek surowicy swoistej, ich skład chemiczny nie jest przeo znany. Strącają się one z globuliną surowicy; nie dializują, sączki porcelanowe częściowo je zatrzymują. Węgiel zwierzęcy silnie je adsorbuje. Pepsyna niszczy aglutyniny stosunkowo szybko, papaina w roztworze alkalicznym wolno, a trypsyna słabo je rozkłada. Aglutyniny są wrażliwe na działanie zasad, w mniejszym stopniu na działanie kwasów. Przeważnie niszczy je temperatura 60–65°, niektóre zaś aglutyniny, jak aglutyninę dżumową niszczy już temperatura 56°. Światło, wysuszenie, gnicie uszkadzają aglutyniny.

Według Ehrlicha aglutyniny posiadają 2 odrębne grupy: 1) bardziej stałą grupę chwytną o powinowactwie do aglutynogenu czyli antygeny i 2) mniej stałą grupę właściwie działającą, zymoforową czyli aglutynującą. Ze względu na posiadanie jednej tylko grupy chwytny aglutyniny, podobnie jak antytoksyny, są uniceptorami, jednakże ze względu na bardziej złożoną ich budowę Ehrlich określa aglutyniny jako receptory II. rzędu.

Wskutek ogrzania, długiego przechowywania i innych szkodliwości, surowica aglutynująca może utracić własność aglutynowania. Szkodliwości te mogą zniszczyć grupę aglutynującą zawartej w surowicy aglutyniny, nie uszkadzając przytem jej grupy chwytny. W ten sposób aglutynina przeobraża się na aglutynoid, który ma jeszcze własność wiązania się z antygenem, ale utracił już własność aglutynowania. Surowica zawierająca aglutynoid po zetknięciu się z antygenem uniemożliwia jego aglutynację przez surowicę zawierającą czynne aglutyniny, a to wskutek związania się aglutynoidu z aglutynogenem czyli z odpowiednimi receptory komórek bakteryjnych, co czyni niemożliwym późniejsze ich zwią-

zanie się z grupą chwytną czynnej aglutyniny. Aglutyniny działają bez współdziałania aleksyny; to też dodanie świeżej surowicy, zawierającej aleksynę, do surowicy, która utraciła własność aglutynowania wskutek przeobrażenia się pierwotnie zawartej w niej aglutyniny na aglutynoid, nie przerywa jej własności aglutynacyjnych.

**Mechanizm aglutynacji.** Zjawisko aglutynacji bakteryj składa się z dwu aktów: 1) związania się aglutyniny z komórką bakteryjną oraz 2) zlepiania lub zbitcia się bakteryj w większe kupki (B o r d e t). Aglutynina wiąże się z bakterjami wskutek powinowactwa jej grupy chwytniej do odpowiednich receptorów czyli aglutynogenu komórki bakteryjnej. Związanie się aglutyniny z bakterjami jest zrazu dość luźne, jednakże z biegiem czasu połączenie aglutyniny z antygenem utrwala się i w końcu staje się nieodwracalnym. Zaglutynowane bakterje można sztucznie rozdzielić, czyli usunąć pochłoniętą przez nie aglutyninę zapomocą wytrawiania rozcieńczonymi zasadami, kwasami, zapomocą ogrzewania lub prądu elektrycznego; po takim zabiegu bakterje tracą jednak własność aglutynowania się.

W badaniach nad wiązaniem przez prątką duru aglutyniny, zawartej w surowicy swoistej, Eisenberg i Volk stwierdzili, że w sprawie tej wiążące się ze sobą ciała łączą się nie w stosunkach prostych, tak jak to czynią łączące się ze sobą ciała chemiczne; że tylko część aglutyniny zawartej w surowicy swoistej wiąże się z bakterjami, a pozostała jej część zostaje w surowicy w stanie wolnym i niezmienionym; że ilość aglutyniny, wiązanej przez bakterje w pewnej stałej liczbie, zależy od stężenia aglutyniny w surowicy, a mianowicie że ilość bezwzględna wiązanej aglutyniny wzrasta z jej stężeniem w surowicy, zaś ilość względna wiązanej aglutyniny zmniejsza się wraz z wzrastającym stężeniem aglutyniny w surowicy, innymi słowy, że przy tej samej masie komórek bezwzględna ilość związanego przez nie niwecznika jest w prostym stosunku do jego stężenia, a względna jego ilość — w stosunku odwrotnym. Przytem zachodzi stały stosunek ilościowy aglutyniny wolnej do aglutyniny związanej, który wyraża wzór  $C = xB^{2/3}$ , w którym C oznacza aglutyninę wolną, a B aglutyninę związaną. Z doświadczeń Eisenberga i Volka wynika przeto, że w aglutynacji bakteryj zachodzi adsorbcja aglutyniny przez antygen.

B o r d e t stwierdził niezmiernie ważny szczegół w mechanizmie aglutynacji, mianowicie że do powstania tego zjawiska konieczną jest sól w niewielkiej ilości; po usunięciu zapomocą dializy soli z zawiesiny bakteryj oraz z surowicy aglutynującej, aglutynacja bakteryj nie powstaje, powstaje zaś po dodaniu do mieszaniny tych cieczy soli w minimalnej ilości. Bakterje wiążą aglutyninę także i w środowisku bezsolnym, jednakże aglutynują się dopiero po dodaniu doń soli mineralnej jak NaCl, KBr,  $K_3PO_4$  i in. Podobnie jak sole mineralne działa cukier gronowy.

Według B o r d e t a aglutynacja jest zjawiskiem fizycznochemicznym,

zachodzącem w środowisku koloidalnym, sprowadzającym się od adsorpcji aglutyniny przez bakterje i do powstania strątu (Paltauf, Kraus i Seng, Serkowski), który jednak jest za słaby do wywołania widocznego skłótkowacenia czy osadu, a wystarcza tylko do zlepiania bakteryj. Same aglutyniny tylko przysposabiają bakterje do zlepiania się przez ów strąty; strąty koloidów, t. j. połączenie antygeny z aglutyniną sprowadzają sole mineralne w słabym stężeniu.

Nasuwało się przypuszczenie, że w zjawisku aglutynacji zawarte w surowicy jony o znaku elektrycznym dodatnim strącają koloidy bakteryj, których ładunek elektryczny jest ujemny (Bechhold, Field i Teague); stwierdzono przytem, że wskutek zwiększenia się w środowisku ilości jonów OH (Hirsch) zasadowość środowiska wskutek aglutynacji bakteryj zwiększa się. Należy jednak zauważyć, że koloidy mogą być strącone z roztworu także i przez inne koloidy o przeciwnym znaku elektrycznym, jak również, że także i ładunek elektryczny aglutynin jest dodatni (Field i Teague). Co więcej, stwierdzono, że ładunek elektryczny zaglutynowanych bakteryj nie zmienia się, że zatem w aglutynacji bakteryj działanie soli nie sprowadza się tylko do działania sił elektrycznych, lecz wiązać się musi z innymi czynnikami, zwiększającymi kohezję bakteryj.

Sole, w słabym stężeniu nieodpowiednie do aglutynacji bakteryj, w silnym stężeniu przeciwdziałają jej (Landsteiner i Welecki), przypuszczalnie przez utrudnienie wiązania się aglutyniny z bakterjami, sole bowiem w silnym stężeniu utrudniają adsorpcję koloidów organicznych.

Analogie zjawiska aglutynacji z odczynami koloidalnymi wskazują, że w zjawisku tem odczyn taki zachodzi i że sprowadza się on do silniejszego skupienia koloidowych cząstek antygeny. Atoli sposób działania aglutyniny na koloidy antygeny nie jest bliżej znany, tak że w tym względzie istnieją tylko przypuszczenia, jako to że aglutyniny przeobrażają koloidy antygeny (Nolf, Molvor), i to w ten sposób, że niejako przysposabiają je do zadziałania na nie elektrolitów, albo tak, że zmienione koloidy łatwiej adsorbują sole, że pod wpływem aglutyniny uwalnia się z bakteryj aglutynogen, który z białkiem surowicy tworzy strąty na powierzchni bakteryj (Béguet), że pod wpływem aglutyniny wytwarza się na powierzchni bakteryj błonka i in.

Surowica swoista w słabym rozcieńczeniu niekiedy nie aglutynuje odpowiednich bakteryj, a w silnym rozcieńczeniu aglutynuje je. Zjawisko to nazwano paradoksalną aglutynacją (Salimbeni, Volk i De-weale i in.). Podobnie jak w innych odczynach koloidalnych nadmiar jednego z działających na siebie koloidów, tak w danym przypadku nadmiar aglutyniny, może wstrzymać powstanie odczynu. Teorja Ehrlicha tłumaczy to zjawisko wielką ilością w mało rozcieńczonej surowicy aglutynoidów, które wiążą się z bakterjami i przez to uniemożliwiają ich wiązanie się z aglutyniną. Tłumaczenie to nie jest jednak przekonywujące.

W ostatnich czasach de Lavergne, Fernier i Robert-Lévy



stwierdzają, że surowica swoista, która w słabym rozcieńczeniu nie aglutynuje bakteryj, gdy ich liczba jest niewielka, aglutynuje je, gdy ich liczba jest znaczna, że zatem aglutynacja bakteryj przez słabo rozcieńczoną surowicę zależy także i od liczby bakteryj zawieszonych w danej cieczy.

Aglutynację bakteryj mogą sprowadzić także i różne czynniki chemiczne, jak sublimat, formalina, alkohol, fenol, chloroform, różne kwasy i in., a to przez uszkodzenie powierzchniowej warstwy bakteryj (Defalle). Aglutynacja różnych bakteryj przez kwasy dokonywa się najlepiej przy pewnym oddziaływaniu środowiska, odpowiednim dla bakteryj danego gatunku; tak np. kwas mlekowy aglutynuje najlepiej prątko duru brzuszno w środowisku, w którym stężenie jonów  $H^+$  wynosi  $0,7 \cdot 10^{-4}$  (Gieszczykiewicz). Aglutynacja przez kwasy sprowadza się głównie, jak się zdaje, do ścięcia koloidów powierzchniowej warstwy bakteryj.

W środowisku, zawierającym białko lub klej, mogą aglutynować się pod wpływem czynników chemicznych także i cząstki nieorganizowane. Tak np. cząstki tuszu, zawieszony w buljonie, aglutynują się po dodaniu do zawiesiny 95%-ego alkoholu lub kwasu azotowego, prawdopodobnie wskutek osadzenia się strątu białkowego na powierzchni cząstek tuszu.

Jak to już wyżej zaznaczono, poznanie fizycznej strony zjawisk odpornościowych, a więc i aglutynacji, nie tłumaczy bardzo ważnej ich cechy, mianowicie często wybitnej swoistości odczynów, jakie w zjawiskach tych zachodzą. To też w dzisiejszym stanie nauki należy przypuszczać, że zjawisko fizyczne, jakie w aglutynacji niewątpliwie zachodzi, uzupełnia bliżej nieznana sprawa chemiczna.

**Swoistość aglutynacji. Konaglutynacja.** Aglutynacja bakteryj przez surowicę osobników uodpornionych na dane zarazki jest sprawą swoistą w tem rozumieniu, że aglutynację sprowadza surowica już w znacznym rozcieńczeniu, poczynając od 1:50. Jednakże aglutynacja przez taką surowicę ściśle swoistą nie jest, surowica swoista może bowiem aglutynować prócz odpowiedniego zarazka także i inne pokrewne mu bakterje, co określa się jako konaglutynację. Tak np. surowica chorego na dur brzuszny może aglutynować prócz prątków durowych także i prątki paratyfusu i odwrotnie. Stąd odróżniamy aglutynację główną czyli aglutynację bakteryj, na które uodporniony jest ustrój od którego pochodzi aglutynująca surowica oraz konaglutynację, innymi słowy, aglutynację uboczną czyli grupową, t. j. aglutynację bakteryj pokrewnych (Wassermann). Aglutynacja uboczna jest zwykle słabsza jak aglutynacja główna, to znaczy surowica swoista aglutynuje bakterje pokrewne w mniejszym rozcieńczeniu jak bakterję właściwą.

Aglutynacja bakteryj przez surowice swoiste jest przeto odczynem grupowym, tłumaczającym się tem, że różne bakterje, zwłaszcza pokrewne, mogą zawierać pewne częściowe antygeny czyli aglutynogeny wspólne, które wzbudzają wytwarzanie się w ustroju wspólnych niweczników.

Próba Castellaniego. Surowica swoista może aglutynować po-

krewnie bakterje nie tylko w zakażeniu prostym jedną z tych bakteryj po wytworzeniu się odporności na daną bakterję, ale i w zakażeniu mieszanym pokrewnymi bakterjami, np. prątkami duru i prątkami paratyfusu. Do odróżnienia aglutynacji grupowej od aglutynacji pokrewnych zarazków wskutek mieszanego zakażenia niemi ma służyć próba Castellaniego. Próba ta polega na tem, że w przypadku aglutynacji grupowej surowica swoista, z której bakterje właściwe, np. prątki duru, po stykaniu się z nią przez 24 godziny w temperaturze 37°, pochłonęły aglutyninę, po odwirowaniu prątków nie aglutynuje prątków pokrewnych, np. prątków paratyfusu, zaś w przypadku zakażenia mieszanego temi prątkami po odwirowaniu prątków jednego rodzaju, które pochłonęły odpowiednią aglutyninę ze surowicy, surowica aglutynuje jeszcze prątki drugiego rodzaju. Należy jednak zauważyć, że zdaniem niektórych badaczy, próba ta niezawsze daje pożądany wynik (Gryglewicz).

**Paraglutynacja.** Surowica swoista aglutynuje niekiedy obok odpowiedniej bakterji także i inne niepokrewne jej bakterje, wyhodowane z tego samego ustroju, z którego pochodzi surowica swoista. Tak np. surowica chorego na dur brzuszny może aglutynować obok prątka durowego ziarenkowce wyhodowane z wypróżnień tegoż chorego. Zjawisko to określa się jako paraglutynację<sup>1</sup>. Przytem nie tylko bakterja, na którą ustrój się uodpornił, ale i inne paraglutynowane bakterje pochłaniają ze surowicy wszystką aglutyninę. Należy przeto przypuszczać, że bakterje paraglutynowane posiadają te same aglutynogeny co bakterja, która spowodowała dane zakażenie. Po kilku przeszczepieniach własność paraglutynacji bakteryj zwykle znika. Należy przeto przypuszczać, że paraglutynowane bakterje wytwarzają aglutynogeny wspólne z bakterjami, na które ustrój się uodpornił, pod wpływem współżycia z niemi; paraglutynacja byłaby przeto w odróżnieniu od aglutynacji grupowej cechą nabytą. W ostatnich czasach Friendzel i Szymanowski, którzy wyhodowali szczep prątka okrężnicy, silnie aglutynowany przez surowicę przeciwdurową, przeciwczerwonkową, antyparatyfusową oraz przez surowicę, otrzymaną po uodpornieniu na odmieńca X<sup>19</sup> wnoszą, że paraglutynacja jest wyrazem nie tylko zmiany ektoplazmy, ale głębokiej zmiany całej komórki bakteryjnej.

**Aglutyniny surowicy prawidłowej.** Surowica prawidłowa człowieka (i zwierząt) może aglutynować niektóre bakterje. Tak np. surowica człowieka może aglutynować prątka okrężnicy, prątka duru brzusznego, prątka gruźlicy i in., surowica konia może aglutynować prątka duru brzusznego, prątka okrężnicy, prątka tężca, przecinkowca cholery i inne bakterje. Surowica kozy zawiera również różne aglutyniny bakteryjne (Malkoff), surowica królika aglutynuje gronkowce oraz prątki durowe (Davies i Sanchez). Aglutynacja bakteryj przez surowicę prawidłową jest znacz-

<sup>1</sup> Patrz Gieszczykiewicz.

nie słabsza jak przez surowicę swoistą; surowica prawidłowa aglutynuje bakterje zazwyczaj tylko w rozcieńczeniu 1:10.

Czy aglutyniny zawarte w surowicy prawidłowej są te same, co w surowicy swoistej, oraz w jaki sposób aglutyniny te wytwarzają się w ustroju, niewiadomo. Niektórzy badacze (Landsteiner, Sturli i in.) uważają, że aglutyniny surowicy prawidłowej nie są swoiste, że aglutynacja bakteryj przez surowicę prawidłową jest przeto czysto fizycznym odczynem koloidalnym. Przeciwno temu pogładowi przemawiają jednak badania Bordeta, w których badacz ten stwierdził, że bakterje różnych gatunków pochłaniają z prawidłowej surowicy tylko odpowiednią aglutyninę; tak np. prątki duru brzuszego pochłaniają z prawidłowej surowicy końskiej tylko aglutyninę durową, a nie pochłaniają zawartej w tejże surowicy aglutyniny przecinkowca cholery azjatyckiej. We wczesnym wieku dziecięcym prawidłowa surowica krwi zwykle aglutynin chorobotwórczych bakteryj nie zawiera; ukazują się one w surowicy dopiero w latach późniejszych.

W nierozcieńczonej surowicy krwi z pępowiny noworodków znalazł Karwacki aglutyninę prątka okrężnicy w 100% badanych przypadków, aglutyninę prątka durowego w 9% przypadków, zaś prawidłowa surowica ludzi dorosłych, którzy nie chorowali na dur brzuszny, w rozcieńczeniu 1:10 aglutynowała prątka durowego w 6.5% przypadków. Surowica noworodków nigdy nie aglutynowała prątka gruźlicy, surowica zaś dorosłych aglutynowała go w 40% przypadków.

**Znaczenie swoistych aglutynin bakteryjnych.** Swoiste aglutyniny bakteryjne, jakie się wykrywa w surowicy, krążą we krwi żywego ustroju; osocze krwi zawiera ich tyleż, co surowica. Ze krwi przechodzą one do moczu i mleka; czy przechodzą ze krwi matki przez łożysko do ustroju płodu, jest kwestją jeszcze nierozstrzygniętą.

Swoiste aglutyniny bakteryjne ukazują się w surowicy ustroju uodpornionego na pewne zarazki często obok innych niweczników, zwróconych przeciwko tymże zarazkom, w szczególności obok bakterjolizyn, jednakże niezależnie od nich, tak dalece, że nietylko niweczники obu powyższych rodzajów ukazują się w surowicy swoistej zupełnie nie równolegle, ale może ukazać się w surowicy tylko jeden z tych niweczników, a gdy ukażą się oba, to jeden z nich może utrzymywać się w surowicy znacznie dłużej jak drugi.

Zważywszy, że aglutyniny nie zabijają bakteryj, ani nie upośledzają ich mnożenia się, ani nie osłabiają ich zjadliwości, mają one jako czynnik odporności antybakteryjnej niezmiernie małe znaczenie; tak np. koń jest wrażliwym na działanie prątka tężca, pomimo że jego surowica już w stanie prawidłowym zwierzęcia aglutynuje tego prątka. Ochronne działanie aglutynin ogranicza się do tego, że przez wstrzymanie ruchów poruszających się bakteryj mogą one poniekąd ułatwiać ich pożeranie przez fagocyty. Nie będąc czynnikiem odporności antybakteryjnej, są aglutyn-



niny ważnym jej wyrazem, a w niektórych przypadkach także i pewną jej miarą. Stąd aglutyniny bakteryjne mają głównie znaczenie rozpoznawcze, w serodiagnostyce niektórych chorób zakaźnych, w szczególności duru brzuszego, paratyfusu, czerwony bakteryjnej, tyfusu wysypkowego, w którym, poczynając od 4—5-go dnia choroby zachodzi odczyn Weila i Felixa, t. j. aglutynacja odmienia X<sup>19</sup> przez surowicę chorego, zrazu w słabym, a z biegiem czasu w coraz silniejszym rozcieńczeniu, która utrzymuje się miesiącami, niekiedy jeszcze do 2-u lat po wyzdrowieniu (Ströszner), także zapalenia opon mózgowych, nosacizny i in.; aglutynacja prątka gruźlicy nie jest odczynem swoistym, nie ma przeto praktycznego znaczenia (Eisenberg i Keller). Ponadto swoiste surowice aglutynujące mogą służyć do określenia gatunku badanych bakterij.

## HEMAGLUTYNINY.

Hemaglutyniny surowicy swoistej. Hamaglutynacja. Hemaglutyniny surowicy prawidłowej. Heteroaglutyniny. Hemaglutyniny bakteryjne, roślinne i zwierzęce. Hemaglutynacja przez związki chemiczne. Budowa hemaglutynin. Działanie hemaglutynin. Antyhemaglutyniny. Izoaglutyniny. Wytwarzanie się izoaglutynin u psów szczepionych krwinkami czerwonymi innych psów. Izoaglutyniny surowicy człowieka. Izoaglutyniny normalnej surowicy człowieka. Grupy krwi. Główne grupowe biochemiczne struktury krwinek czerwonych; ich znaczenie w badaniach genetycznych, etnologicznych i antropologicznych. Grupy krwi ludności Polski. Zastosowanie praktyczne nauki o grupach krwi: przy przetaczaniu krwi, w dochodzeniu ojcostwa. Inne grupowe struktury biochemiczne krwinek czerwonych. Zmiana grup krwi. Panaglutynacja. Autoaglutyniny.

Podobnie jak po uodpornieniu na różne bakterje wytwarzają się w ustroju wyższym swoiste aglutyniny bakteryjne, po kilkukrotnym pozajelitnym wprowadzeniu do ustroju krwinek czerwonych obcego gatunku wytwarzają się i przechodzą do krwi swoiste hemaglutyniny (Bordet). Krwinki czerwone, które w surowicy tego samego osobnika lub w innej surowicy, niezawierającej odpowiedniej hemaglutyniny, rozmieszczają się mniej więcej równomiernie, po dodaniu surowicy, zawierającej taką hemaglutyninę, zbijają się w kupki i zlepiają się ze sobą. Zjawisko to nazywamy hemaglutynacją. Nietylko krwinki czerwone w całości, ale i ich szkielety wzbudzają wytwarzanie się w ustroju swoistych hemaglutynin, jednakże słabo tylko działających (v. Dungern). To samo czyni wyciąg z krwinek czerwonych (Klein). Aglutynują się nietylko krwinki czerwone prawidłowe, ale i zmienione, np. stwardniałe wskutek działania formalu lub sublimatu. Hemaglutyniny swoiste wytwarzają się pod wpływem obcych krwinek czerwonych w układzie siateczkowo-śródbłonkowym (Siegmund, Rosenthal i Fischer).

Hemaglutyniny zawiera nietylko surowica zwierząt, niejako uodpornionych na krwinki czerwone obcego gatunku, ale i surowica różnych

zwierząt prawidłowych, jako też i człowieka zawiera hemaglutyniny, działające na obcogatunkowe krwinki czerwone (Bortet, Landsteiner, Sturli i in.). Tak np. prawidłowa surowica kozy aglutynuje krwinki czerwone człowieka, królika i gołębia, surowica kury aglutynuje krwinki szczura, królika i psa, surowica królika krwinki świnki morskiej, surowica konia jak również i człowieka zawiera różne aglutyniny. Te t. zw. normalne hemaglutyniny określa się także jako heteroaglutyniny. Krew noworodków rzadko zawiera hemaglutyniny; wytwarzają się one zwykle dopiero w pierwszym roku życia (Langer), a z biegiem czasu ilość ich wzrasta.

Hemaglutyniny zawarte we krwi prawidłowej kobiet karmiących przechodzą do ich mleka; z przewodu pokarmowego niemowląt, conajmniej do 14-u dni ich życia, nie przechodzą one jednak do ich krwi, czy to wskutek tego że są strawione, czy też dlatego, że się nie wchłaniają (Kraus, Zubrzycki i Wolfsgruber).

Hemaglutyniny stwierdzono w hodowlach niektórych bakterij oraz w przesączach hodowli bakteryjnych (Kraus i Ludwig). Niektóre szczepy przecinkowca cholery, prątka błonicy, prątka duru brzuszego, gronkowców, zwykle zarazem i hemolityczne, aglutynują krwinki czerwone różnych zwierząt. Aglutynują również krwinki czerwone hemaglutyniny pochodzenia roślinnego i zwierzęcego, jak rycyna, abryna, krotyna (Robert) i wyciągi z niektórych niejadowitych roślin, jady węzów oraz różne związki chemiczne, jak różne kwasy i sole, w szczególności sole metalów ciężkich, jak sole żelaza, niklu, srebra, rtęci, złota, platyny w znacznym stężeniu (Dunin Borkowski i Szymanowski), alkohol etylowy i metylowy aceton, również w znacznym stężeniu, ketony i estry (Eiger).

Hipotetyczna budowa hemaglutynin jest taka sama jak aglutynin bakteryjnych; według Ehrlicha są to zatem, podobnie jak tamte, receptory II rzędu.

Sposób działania hemaglutynin jest prawdopodobnie również zbliżony do tego, w jaki działają aglutyniny bakteryjne, w hemaglutynacji zachodzi mianowicie również odczyn koloidalny. Landsteiner i Jagić w badaniach nad działaniem aglutynacyjnym koloidalnego roztworu kwasu krzemowego stwierdzili, że jest on tak samo adsorbowany jak aglutyniny organiczne; stąd Landsteiner przypisywał w hemaglutynacji wielkie znaczenie adsorbcji hemaglutyniny przez substancję aglutynującą się krwinek czerwonych. Dunin Borkowski wykazał jednak, że aglutynacja krwinek czerwonych nie zawsze dokonywa się równolegle z adsorbcją czynnika aglutynującego, i że niektóre związki chemiczne, jak np. sole żelaza lub ołowiu, jakkolwiek wcale nie są adsorbowane przez krwinki czerwone, aglutynują je, a to wskutek strącania ich białka; tak samo różne kwasy, jak kwas fosforowolframowy, fosforomolibdenowy, garbnikowy aglutynują krwinki czerwone w ten sposób, że strącają he-

moglobinę, przyczem strął hemoglobiny nie rozpuszcza się w nadmiarze hemoglobiny. Według Borkowskiego niektóre związki chemiczne, jak sole metalów ciężkich, które w słabym stężeniu sprowadzają lekki strął białka, rozpuszczający się w nadmiarze białka i które w słabym stężeniu działają hemolitycznie, w silnym stężeniu sprowadzają znaczniejszy strął białka nie rozpuszczający się w środowisku i aglutynują kwinki czerwone. Rycyna, która nie strąca ani białka, ani hemoglobiny, aglutynuje krwinki czerwone w ten sposób, że tworzy z lecytyną krwinek kłaczkowaty strął.

Już Landsteiner i Jagić zauważyli, że lecytyna wspiera działanie aglutynujące kwasu krzemowego. Stąd wynika, że w hemaglutynacji lipoidy krwinek czerwonych mogą ważną odgrywać rolę. Nie ulega wątpliwości, że w hemaglutynacji zachodzi zwiększenie skupienia koloidalnych cząstek, co prowadzi do wytworzenia się na powierzchni krwinek ultramikroskopowego strątu. Dawniej sądzono, że składnikiem krwinek czerwonych, reagującym w odczynie hemaglutynacji z aglutyniną, jest białko ich zrębu. Sądząc jednak z nowszych badań w tym przedmiocie, o których niżej będzie mowa, prawdopodobnie główna rola przypada tu lipoidom krwinek czerwonych.

**Antyhemaglutyniny.** Według niektórych badaczy uodpornienie na surowicę, zawierającą hemaglutyniny, może wzbudzić wytworzenie się w ustroju odpowiednich antyhemaglutynin. Należy zauważyć, że w ten sposób nie zdołano wzbudzić wytwarzania się w ustroju antyaglutynin bakteryjnych.

**IZOAGLUTYNINY.** Przy omawianiu niweczników w ogólności podniesiono jako fakt niezmiernie ważny, że w ustroju wyższym mogą wytwarzać się niweczники tylko takich antygenów, które są czynnikiem danemu ustrojowi obcym, to znaczy, które nie wchodzą w skład własnych jego struktur biochemicznych. Dlatego mogą wytwarzać się w ustroju niweczники antygenów, pochodzące od tworów innego gatunku, natomiast niweczники antygenów, pochodzące od innych osobników tegoż gatunku, posiadających takie same struktury biochemiczne jak dany ustrój, wytwarzać się w nim nie mogą.

Jednakże w obrębie gatunku wspólność odpowiednich struktur biochemicznych różnych osobników nie jest bezwzględna. Zachodzą między nimi pewne różnice, doniedawna nieuchwytnie, a dające się stwierdzić we krwi różnych osobników zapomocą najczulszych, jakie znamy, odczynów, t. j. odczynów serologicznych. Okoliczność ta pozwala przeto różnicować w pewnej mierze osobniki, należące do tego samego gatunku, oraz wzbudzać wytwarzanie się w ustroju niweczników antygenów, pochodzących od innych osobników tegoż gatunku (Ehrlich i Morgenroth).

Niweczники aglutynujące krwinki czerwone innych osobników tegoż gatunku zwiemy izoaglutyninami. v. Dungern i Hirschfeld przez wstrzykiwanie do jamy brzusznej psów krwi innych psów otrzymali



surowice, które aglutynowały nie tylko krwinki czerwone tego psa, którego krew szczepiono, ale i krwinki różnych, ale nie wszystkich innych psów, nigdy zaś nie aglutynowały krwinek psa szczepionego. Ponieważ aglutynowane krwinki pochłaniały z surowicy izoaglutyninę, a krwinki nieaglutynowane przez daną surowicę tego nie czyniły, należało wnosić, że pierwsze zawierają jakiś składnik, odpowiadający danej izoaglutyninie, którego drugie nie posiadają. Izoaglutynina wytwarzała się tylko w ustroju takich psów, których krew różniła się od wstrzykiwanej krwi brakiem owego składnika krwinek, wzbudzającego w ich ustroju wytwarzanie się izoaglutyniny. W badaniach tych okazało się, że wskutek wstrzykiwania psom krwi innych psów może wytworzyć się aglutynina dwojakiego rodzaju, t. j. może się wytworzyć jedna z dwu izoaglutynin, z których każda aglutynuje tylko krwinki niektórych psów, że zatem krwinki różnych psów, prócz cech gatunkowych, wspólnych krwinkom wszystkich psów, mogą posiadać dwa odrębne ich składniki, odpowiadające izoaglutyninom obu rodzajów. Przekonano się<sup>1</sup> że są 1) psy, których krwinki zawierają jeden ze składników, stanowiący o ich izoaglutynacji, 2) drugi z tych składników, 3) oba składniki i 4) których krwinki nie zawierają żadnego z tych składników. Należy zauważyć, że podział ten zupełnie nie odpowiada klasyfikacji psów według ich rasy.

**Izoaglutyniny surowicy człowieka.** Izoaglutyniny może zawierać krew ludzi zarówno chorych jak i zdrowych (Donath, Landsteiner, Paci, Eisemberg, Lo Monaco i Panichi, Petrone i in.). Stwierdzono je we krwi chorych na dur brzuszny, płonicę, zapalenie płuc, różę, gruźlicę, gościec stawowy, zimnicę, marskość wątroby, żółtaczkę, zapalenie nerek, blednicę i niedokrwistość różnego rodzaju.

Zrazu sądzono, że izoaglutyniny ukazują się głównie we krwi chorych, zwłaszcza na sprawy zakaźne oraz niedokrwistość, a to wskutek wzmożonego rozpadu krwinek czerwonych, których pochodne działają jako antygen. Landsteiner, który pierwszy stwierdził izoaglutyniny w surowicy ludzi zdrowych, wykazał jednak, że izoaglutyniny we krwi prawidłowej nie są bynajmniej zjawiskiem wyjątkowym, że przeciwnie stosunkowo często można je w niej wykazać. Fakt ten potwierdziło wielu innych badaczy, przyczem okazało się, że prawidłowa krew człowieka zawiera stosunkowo często izoaglutyniny dopiero poczynając od 6-u miesięcy życia, że zaś krew młodszych dzieci zawiera je znacznie rzadziej (v. Decastello i Sturli), a niekiedy zawiera je krew noworodków (Halban), a nawet 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> miesięcznych płodów (Ryll-Nardzewska).

Izoaglutyniny są związane głównie z euglobuliną surowicy. Działają one w środowisku o pH wynoszącym 6—9 (Konikow) i zawierającym, podobnie jak przy aglutynacji bakterij, sól w niewielkiej ilości. Przecho-

<sup>1</sup> Patrz Hirschfeld.

dzą one przez łożysko w rozmaitej ilości do ustroju płodu, wogóle stosunkowo trudno; w połowie przypadków przechodzą one do mleka.

Izoaglutyniny normalnej surowicy człowieka. Grupy krwi. Odkrycie Landsteinerja izoaglutynin w prawidłowej surowicy krwi człowieka stało się punktem wyjścia rozległych badań w tym przedmiocie<sup>1</sup>, mających, jak dotąd, głównie znaczenie teoretyczne, które ponadto dały jednak także i pewne wyniki praktyczne.

Z badań tych okazało się, że prawidłowa surowica krwi człowieka może zawierać dwojakiego rodzaju izoaglutyniny, już to poszczególnie, już to jedną obok drugiej, albo też może ich zupełnie nie zawierać. Tym izoaglutyninom odpowiadają dwie biochemiczne struktury krwinek czerwonych, przeważnie oznaczane literami *A* i *B*, różne od podobnych struktur krwinek czerwonych psa. U Europejczyków struktura *A* jest częstsza jak struktura *B* (v. Dungern i Hirschfeld). Izoaglutyniny, jakie prawidłowa surowica zawiera, nie zwracają się nigdy przeciwko własnym strukturom biochemicznym krwinek czerwonych danego osobnika, a zwracają się tylko przeciwko takim strukturom, których jego krwinki nie posiadają. Jeżeli oznaczyć izoaglutyniny zwrócone przeciwko *A* grecką literą  $\alpha$ , a przeciwko *B*— $\beta$ , zaś brak struktur *A* lub *B* znakiem *O*, brak izoaglutynin  $\alpha$  lub  $\beta$  znakiem *o*, to można ująć 4 grupy krwi, jakie można odróżniać wśród różnych osobników, w następującym schemacie:

I  $O\alpha\beta$ , II  $A\beta$ , III  $B\alpha$ , IV  $ABo$ .

To grupowe zróżnicowanie krwi rozpoczyna się w 7-ym miesiącu życia płodowego (Semzowa i Terechowa). Jest obecnie rzeczą przyjętą, że grupowe biochemiczne struktury krwinek czerwonych *A* i *B* są stałymi, niezależnymi, genotypowo utrwalonymi cechami konstytucyjnymi (v. Dungern i Hirschfeld), które dziedziczą się według reguł Mendla jako cechy przeważające nad odpowiednimi cechami ustępującymi, jakie stanowią według v. Dungerna i Hirschfelda cechy nie *A* czyli *a*, i nie *B* czyli *b*, zaś według Bernsteina trzecia cecha *R*, o czym szczegółowiej będzie niżej mowa.

Grupowe struktury biochemiczne krwinek czerwonych, ulegające izoaglutynacji, znoszą ogrzanie do 120°. Jedną ich frakcję stanowi lipid, rozpuszczalny w alkoholu, a nierozpuszczalny w eterze i w wodzie, a jak się zdaje, drugą ich frakcję, stanowi białko (Brahni i Schiff).

Być może, że niektóre zwierzęta, jak baran i świnia, mają strukturę *A* wspólną z człowiekiem; kwestja ta nie jest jeszcze ostatecznie rozstrzygnięta. Natomiast małpy człekopodobne mają struktury biochemiczne krwinek czerwonych podobne do ludzkich (Landsteiner).

Biochemiczne struktury krwinek czerwonych stały się przedmiotem rozległych badań genetycznych, ważnych ze stanowiska biologji ogólnej.

Stały się one również podstawą nowego kierunku badań etnolo-

<sup>1</sup> Patrz Hirschfeld.

gicznych i antropologicznych, w szczególności badań ras ludzkich, zapoczątkowanego przez H. i L. Hirschfeldów. Hirschfeldowie oznaczyli mianowicie owe 4 grupy krwi u wielkiej liczby należących do różnych ras żołnierzy armji koalicyjnej, która walczyła w ostatniej wojnie w Macedonji. Okazało się, że częstość poszczególnych grup krwi u przedstawicieli różnych ras i narodów jest rozmaita i niezależna od ich cech morfologicznych ani od klimatu, w jakim różne narody żyją.

Cecha A jest najczęstsza u Lapończyków mianowicie u 57.3—62.6% (Zołotarew), potem u narodów środkowoeuropejskich i północnoeuropejskich, u których występuje u przeszło 40% osobników, zaś cecha B jest u tych narodów rzadsza, występuje u nich tylko u 10—20% osobników. Idąc w kierunku z zachodu na wschód i południe, cecha A staje się u narodów, zamieszkujących te ziemie, coraz rzadszą, zaś cecha B coraz częstsza, najczęstsza zaś jest u Hindusów, u których występuje u blisko 50% osobników. Źródłem cechy A jest przeto Europa, źródłem cechy B Azja. Narody, zamieszkujące wybrzeża morza Śródziemnego, przedstawiają typ pośredni pomiędzy typem europejskim i azjatyckim. Stosunek procentowy grup krwi u Polaków jest następujący: O—32.5%, A—37.5%, B—20.8%, AB—9.1%. Pod względem cechy A polacy mają przeto typ europejski. W województwach południowowschodnich zaznacza się wpływ wschodu większą częstością cechy B jak w województwach północnozachodnich (Halberówna i Mydlarski). Zbadanie grup krwi u ludności różnych krajów rzuca pewne światło na wędrówkę narodów.

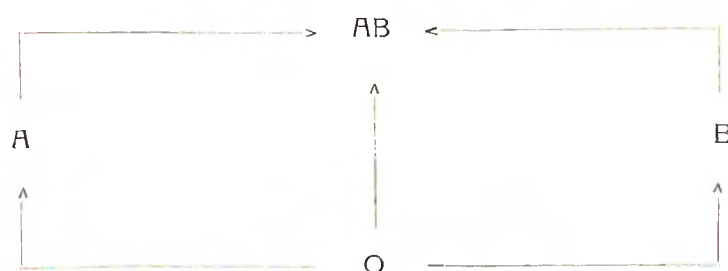
**Zastosowanie praktyczne nauki o grupach krwi.** Stwierdzenie grup krwi ma zastosowanie praktyczne przy przetaczaniu krwi (*transfusio*). Przy nieodpowiednim doborze osobnika dającego krew, jego krwinki czerwone mogą być zagnatynowane przez izoaglutyniny krwi osobnika, otrzymującego krew, co może spowodować poważne zaburzenia, objawiające się już w 1—2 minuty po przetoczeniu 10—20 cm<sup>3</sup> krwi niepokojem, zawrotem głowy, szumem w uszach, nudnościami, sinicą, potami, dusznością, bólem krzyża, dreszczem, utratą przytomności (Laskowicki) i mogące zakończyć się śmiercią. Przyczyna śmierci w takich przypadkach nie jest jeszcze ustalona. Zdaniem jednych badaczy śmierć spowodowana aglutynacją krwinek czerwonych, zdaniem innych ich hemolizą, która ma zachodzić wraz z izoaglutynacją lub po niej. Aglutynacja krwinek może spowodować zakrzepy w drobnych naczyniach płuc, a także i w innych narządach, zazwyczaj jednak przy badaniu pośmiertnym znajdowano tylko nieliczne zakrzepy, niewystarczające do spowodowania śmierci, co znowu niektórzy badacze tłumaczą hemolizą zagnatynowanych krwinek. Jeszcze inni badacze przypisują śmierć po przetaczaniu krwi zatruciu pochodniami rozpadłych krwinek lub też powstaniu wstrząsu anafilaktycznego wskutek wchłonięcia uwolnionego z nich białka.

Otóż krew osobników z grupą krwi A aglutynuje krwinki osobników z grupą B i odwrotnie, krew osobników z grupą B aglutynuje krwink



osobników z grupą A, krew osobników z grupą AB nie zawiera żadnej izoaglutyniny, zaś ich krwinki są aglutynowane przez krew osobników zarówno z grupą A jak i z grupą B, a krew osobników z grupą O aglutynuje krwinki osobników z grupami A, B i AB, zaś ich krwinki nie są aglutynowane przez żadną izoaglutyninę.

Doniedawna sądzono, że po przetoczeniu krwi z innego osobnika mogą zlepić się lub rozłożyć tylko krwinki wprowadzone do innego ustroju, nie zaś krwinki odbiorcy cudzej krwi, że można przeto pobierać krew do przetaczania bądź od osób, należących do tej samej grupy, bądź od innych według następującego schematu, podanego przez Olbrychta,



z którego wynikałoby, że od osobników z grupą O można pobierać krew do przetaczania osobnikom ze wszystkimi grupami krwi, że zaś krew osobników z grupą AB nie nadaje się do przetaczania osobnikom z innymi grupami. Okazało się jednak, że w pewnych warunkach mogą zlepić się lub rozłożyć także i krwinki odbiorcy krwi i że krew osobników z grupą O może być szkodliwa dla osobników z innymi grupami krwi (Halter), a to wskutek czy to niedostatecznego rozcieńczenia niweczników zawartych w przetoczonej krwi we krwi odbiorcy, który utracił krwinki czerwone w znacznej liczbie, czy małej odporności jego krwinek, czy też wskutek wysokiego miana aglutynacyjnego przetoczonej krwi. Najbezpieczniej jest przeto przetaczanie krwi tej samej grupy, do jakiej należy krew odbiorcy.

Drugie zastosowanie praktyczne ma badanie grup krwi w medycynie sądowej, mianowicie w dochodzeniu ojcowstwa. Opiera się ono na tej podstawie, że struktury A i B, jako cechy dziedziczne, może posiadać dziecko tylko wtedy, gdy je posiada jedno z rodziców. Otóż w pewnej części przypadków można wykluczyć ojcowstwo danego osobnika, a to mianowicie wtedy, gdy dziecko posiada taką strukturę biochemiczną krwinek, jakiej matka nie posiada i gdy osobnik podejrzany o ojcowstwo nie posiada również tej struktury biochemicznej krwinek, jaką posiada dziecko; posiadanie przezeń tej struktury nie dowodzi oczywiście jego ojcowstwa, a tylko wskazuje, że taka możliwość zachodzi. Następująca tablica wskazuje, jakie mogą być grupy krwi potomstwa rodziców ze krwią różnych grup:

Grupy krwi rodziców	Grupy krwi potomstwa
O + O	O
O + A	O, A
O + B	O, B
O + AB	O, A, B, AB
A + A	O, A
A + B	O, A, B, AB
A + AB	O, A, B, AB
B + B	O, B
B + AB	O, B, A, AB
AB + AB	O, AB, A, B

**Inne grupowe struktury biochemiczne krwinek czerwonych.** Należy zauważyć, że oprócz powyżej omówionych struktur biochemicznych A i B krwinki człowieka zawierają jeszcze inne struktury tego rodzaju, bliżej poznane w ostatnich czasach. Landsteiner i Levine stwierdzili mianowicie we krwi królików, uodpornionych na krew niektórych ludzi, zapomocą wyczerpywania zawartych w niej izoaglutynin odpowiednimi krwinkami ludzkimi, izoaglutyniny, zwrócone nie przeciwko strukturom A lub B lecz przeciwko innym grupowym strukturom biochemicznym krwinek człowieka.

Opisano trzy takie nowe struktury, które oznaczono literami M, N i P. Strukturę N zawierają, jak się zdaje, krwinki takich ludzi, które nie zawierają struktury M.

Według Schockaerta strukturę M zawiera stosunkowo dużo ludzi, 72.8%, w Polsce 77.7% (Amstel), a wytwarza się ona w ustroju wcześniej jak struktury A i B, można ją bowiem wykazać już u płodów 3—5-0 miesięcznych. Prawidłowa surowica krwi człowieka izoaglutynin owych trzech struktur, M, N i P nigdy nie zawiera, struktury te nie mają przeto znaczenia przy przetaczaniu krwi. Ponadto niektórzy badacze stwierdzają prócz 4 ch głównych grup krwi jeszcze t. zw. „grupy niepełne“, jak *O $\alpha$*  zamiast *O $\alpha\beta$*  lub *B $\alpha$*  zamiast *B $\alpha$*  i inne t. zw. podgrupy głównych grup krwi, co jednak nie jest jeszcze pewnie ustalone<sup>1</sup>. W ostatnich zaś czasach Thomsen, Friedenreich i Worsaae stwierdzają, że istnieją nie 3 odrębne geny czyli zawiązki grup krwi, t. j. O (=R Bernsteina), A i B, ale prawdopodobnie i 4-ty alelomorficzny gen *A<sup>1</sup>*, co sprawia, że istnieją nie 4, a istnieje 6 odrębnych i równoważnych grup krwi, mianowicie O, A, *A<sup>1</sup>*, B, *A<sup>1</sup>B* i *A<sup>1</sup>B*. Jednakże zachodzi jeszcze wątpliwość, czy w rzeczywistości istnieje gen *A<sup>1</sup>* (Lauer).

**Zmiana grup krwi.** Jest rzeczą godną uwagi, że struktury krwi,

<sup>1</sup> Patrz Łaguna, Dujarric de la Rivière et Kossowitsch.

uważane za genotypowe, dziedzicznie przekazywane, niezmiennie cechy, nie są jednak bezwzględnie stałe. Zauważono mianowicie, że grupowe właściwości krwi mogą się zmienić pod wpływem leków, uspienia chloroformem, promieni Roentgena (Eden), oraz w chorobach zakaźnych, przyczem, co należy podkreślić, nietylko może zniknąć cecha, którą krew danego osobnika uprzednio posiadała, np. A, ale mogą wystąpić takie cechy grupowe krwi, jakich krew przedtem nie miała, np. B, a nawet krew osobnika ze krwią grupy O, którego krwinki nie były aglutynowane przez żadną surowicę, mogą już po upływie 18—24 godzin zmienić się tak, że aglutynuje je surowica ludzi ze krwią wszelkich grup, a nawet jego własna surowica, co nazwano panaglutynacją, albo zjawiskiem Thomsena. Thomsen, Friedenreich, Hirszfeld uznali, że taka zmiana grupowych własności krwi może powstać pod wpływem bakteryj. W ostatnich czasach znacznie wzrosła liczba przypadków, w których stwierdzono zmianę grupowych własności krwi, głównie w ciężkich sprawach septycznych u położnic, w różnych sprawach ropnych, po przetaczaniu krwi tej samej grupy, co, jak się okazuje, może być także niebezpiecznym, w ciężkiej niedokrwistości (Quater i Raphalkes, Kramár, Landsteiner, Levine i Janes, Bahl i in.).

Dotychczas nie znaleziono zadawalającego wytłumaczenia zmiany własności biochemicznych krwinek czerwonych, niezgodnej z teorią stałych, dziedzicznie przekazywanych pewnych ich struktur i mogącej ograniczyć praktyczne zastosowanie. Dalsze badania mogą dopiero kwestję tę wyświetlić.

Według Brahna i Schiffa struktury te nie są ani białkiem, ani lipidami, ani węglowodanami. W ostatnich czasach Hirszfeld, Halberóna i Laskowski wykazali u osobników z grupą krwi A też strukturę biochemiczną A w tkankach niektórych narządów, jak płuc, żołądka, jelita, trzustki, serca i in., zaś brak tej cechy w tkankach innych narządów jak mózgu, mózdzku, rdzenia, skóry in., a nadto stwierdzili rzezoną strukturę w tkance raka narządów, posiadających tę strukturę, oraz w tkance wątroby, która w warunkach prawidłowych struktury tej nie posiada, wtedy, gdy powstały w niej przerzuty rakowe, i to nawet w częściach wątroby, dość odległych od wytworzonych w niej przerzutów rakowych. Własności grupowe komórek niektórych narządów, jak wątroby, śledziony, nerek, serca, stwierdzili także inni badacze. Komórki soczewki własności grupowych nie mają (Kritschewski i Schapiro).

Niektóre badania wskazują, że nietylko krwinki czerwone, ale i różne inne komórki w szczególności ciała białe krwi oraz plemniki różnych osobników jak również mocz, surowica krwi, sok żołądkowy i jelitowy oraz żółć mają również grupowe własności biochemiczne i że ciecz nasienia, ślina i wydzielina pochwy, które wstrzymują aglutynację krwinek czerwonych, są również grupowo zróżnicowane. W ostatnich czasach stwierdzono, że ciała białe oraz plemniki mają te same grupowe własności izoaglutyna-



cyjne, co krew osobników, od których pochodzą, co może mieć znaczenie praktyczne w medycynie sądowej (Thomsen, Krainskaja-Ignatowa, Steusing).

**Autoaglutyniny.** Autoaglutyniny są to zawarte w surowicy krwi niweczniki, aglutynujące krwinki czerwone tegoż osobnika, od którego pochodzi aglutynująca surowica. Poza ustrojem w niskiej temperaturze 0—5°, a niekiedy dochodzącej do 20°, autoaglutynacja niewątpliwie zachodzić może (Landsteiner), jednakże zaglutynowane krwinki, przeniesione do wyższej temperatury, znowu się rozdzielają. Czy można wzbudzić wytwarzanie się w ustroju aglutynin przez pozajelitne wprowadzanie doń własnych jego krwinek, jak to twierdzą niektórzy badacze, jest jeszcze rzeczą nierozstrzygniętą. Opisano zarówno w dawniejszych jak i nowszych czasach poszczególne, rzadkie zresztą przypadki autoaglutynacji krwinek czerwonych w marskości wątroby, w zakażeniu prątkiem zielonej ropy, w kile wątroby, w powiększeniu śledziony (splenomegalia) z żółtaczką, niedokrwistości złośliwej i w innych chorobach (Reitmann, Klein, Eisenberg, Aubertin, Foulon i Betey, Rist, Debenedetti), jednakże nie jest rzeczą pewną, czy autoaglutynacja może zachodzić w ustroju za życia. Surowice autoaglutynujące zwykle zawierają zarazem silnie działające izoaglutyniny.

Sądząc z dotychczasowych badań, autoaglutynacja krwinek czerwonych jest sprawą nieswoistą, różną od heteroaglutynacji i izoaglutynacji krwinek, nie związaną z działaniem jakiegoś antygeny na ustrój ani niwecznika na krwinki. Według tłumaczenia Debenedettiego cząstki upostaciowane, zawieszane w cieczach ustroju, a zatem i krwinki czerwone w osoczu lub surowicy, utrzymują się w tym stanie wskutek równowagi fizycznej, jaka się wytwarza między temi cząstkami a ciekłem ich środowiskiem, a równowaga ta łatwo może być zachwiana przez różne czynniki fizyczne, zwłaszcza termiczne i chemiczne, działające w sprawach chorobnych. Wskutek zachwiania owej równowagi zawieszane cząstki skupiają się. Ten to czynnik działa w układaniu się krwinek czerwonych w rulony a także we wszelkiej ich heteroaglutynacji i izoaglutynacji, w których działa obok czynnika swoistego. Innemi słowy wszelka aglutynacja swoista ma pewną fazę nieswoistą czysto fizycznej natury. Otóż autoaglutynacja krwinek czerwonych jest tylko wyrazem spotęgowanej tej właśnie nieswoistej fazy aglutynacji, co wystarcza do sprowadzenia autoaglutynacji, a równocześnie wzmacnia swoistą heteroaglutynację czy izoaglutynację krwinek. Przyczyna wzmożenia owej nieswoistej fazy aglutynacji nie jest jednak wyjaśniona.

Jedni badacze, jak Flexer, sądzą, że autoaglutynacja krwinek może zachodzić w żywym ustroju i w sprawach zakaźnych wywołać zakrzepy w drobnych naczyniach, inni, jak Landsteiner, Eisenberg, Hirschfeld, uważają, że tak nie jest.

### INNE AGLUTYNINY.

Aglutyniny ciałek białych i plemników.

Prócz bakteryj oraz krwinek czerwonych aglutynują się w pewnych warunkach ciała białe oraz plemniki. Aglutynacja tych komórek jak i działające na nie aglutyniny są jeszcze mało znane.

Prawidłowa surowica człowieka zawiera niekiedy aglutyniny, wstrzymujące ruchy ciałek białych innych osobników (Dean).

Surowica zwierząt uodpornionych na plemniki zwierząt innego gatunku, czyli surowica spermatotoksyczna, aglutynuje plemniki tego gatunku.

Według v. Dungerna jaja jeżowców zawierają substancje aglutynujące plemniki zwierząt innych gatunków, jednakże niemożność zapłodnienia jaj przez plemniki obcogatunkowe nie uważa on za skutek ich aglutynacji. W badaniach nad zapłodnieniem jaj jeżowca *paracentrotus lividus* stwierdza Godlewski, że krew oraz nasienie zwierząt innego gatunku jakoteż ciecz pozostała po usunięciu z nasienia plemników, aglutynują plemniki co wstrzymuje zapładnianie przez nie jaj.

**Piśmiennictwo.** Amsel R. C. R. Soc. Biol. 1930, CIV, 1083. Aubertin Ch., Foulon P. et Bretey J. Pr. méd. 1929, 417. Bahl E. ref. Med. Welt. 1929, III, 315. Béguet M. Ann. Past. 1927, XLI, 49. Brahn u. Schiff Kl. W. 1926, Nr. 26; 1929, VIII, 1523. Bordet J. Ann. Past. 1895, IX; 1896, X, 192; 1898, XII, 688; 1899, XIII, Nr. 3, 4. Castellani Sett. med. 1899. Davesne J. et Sanchez C. C. R. Soc. Biol. 1929, C, 814. Dean cyt. Hirschfeld. Debenedetti E. Pr. méd. 1929, 1688. v. Decastello A. u. Sturli A. M. med. W. 1902, XLIX, 1091. Defalle Ann. Past. 1902, XVI, Nr. 8. Donath W. kl. W. 1900, Nr. 22. Dreyer G. u. Walker A. ref. Cbl. Bakt. 1909, XLIV. Dujarric de la Rivier R. et Kosowitsch N. Ann. Past. 1930, XLV, 107. v. Dungern E. Ztschr. Phys. 1902, I; M. med. W. 1910, LVII, 293; ref. Journ. Phys. Path. 1902, I, 552. v. Dungern E. u. Hirschfeld L. M. med. W. 1910, LVII, 741; Ztschr. Imm. exp. Ther. 1910, IV, 531; 1910, VI, 284. Dunin Borkowski J. Bull. Ac. Sc. Cr. 1912. Dunin Borkowski J. i Szymanowski Z. Bull. Ac. Sc. Cr. 1909, 746. Eden D. med. W. 1922. Ehrlich P. u. Morgenroth B. kl. W. 1900, 453. Eiger M. Prz. lek. 1910. Eisenberg Ph. W. kl. W. 1901, Nr. 42; Prz. lek. 1902; R. Ak. Um. 1904, XLIII. Eisenberg F. i Keller E. Prz. lek. 1902. Eisenberg Ph. u. Volk W. kl. W. 1901, Nr. 50; Ztschr. Hyg. Inf. 1902, XL. Field C. W. and Teague Journ. exp. Med. 1907, IX, 86. Flexner S. ref. Bull. Past. 1903, I, 75. Freundzel et Szymanowski C. R. Soc. Biol. 1928, XCIX, 1149. Friedberger Cbl. Bakt. 1901, XXX, 336. Friedenreich V. C. R. Soc. Biol. 1927, XCVI, 1079. Gibson R. B. and Collins K. A. Journ. Biol. Chem. 1907. Gieszczykiewicz M. Cbl. Bakt. Or. 1916, LXXVIII, 104; Ztschr. Imm. exp. Ther. 1916. Godlewski E. (jun.) Arch. Biol. 1926, XXXVI, 311. Gryglewicz T. Bakterjologja i serologja. Wilno 1928. Gruber M. med. W. 1897. Gruber u. Durham M. med. W. 1896. Halberówna W. i Mydlarski J. Med. dośw. społ. 1925, IV, 260. Halter G. ref. Now. lek. 1931, XLIII, 22. Hirschfeld L. Med. dośw. społ. 1924, III, 403; Konstitutionsserologie u. Blutgruppenforschung. Berlin 1928; Warsz. Czas. lek. 1929, V, 661, 678. Hirschfeld H. and L. Lanc. 1919, CLXXX, 678; Prz. epid. 1920, I, zesz. 2. Hirschfeld L., Halberówna W. i Laskowski J. Warsz. Czas. lek. 1929, VI, Nr. 20. Joos Ztschr. Hyg. Inf. 1901. Karwacki L. Prz. lek. 1902, Nr. 45. Klein

W. kl. W. 1890, Nr. 36—40; 1902, Nr. 16. Kobert R. Görbersd. Veröff. 1898. Konikow A. cyt. Hirszfeld. Krainskaja-Ignatowa V. ref. Cbl. Path. 1929, XLII, 66. Kramár E. D. med. W. 1928, 2097. Kraus R. W. kl. W. 1901, Nr. 31. Kraus R. u. Löw W. kl. W. 1899. Kraus u. Ludwig W. kl. W. 1902, Nr. 51. Kraus R. u. Schiffmann Ann. Past. 1906, XX. Kraus u. Seng W. kl. W. 1899, Nr. 1. Kritschewski I. L. u. Schapiro S. L. Ztschr. Imm. exp. Ther. 1929, LIX, Nr. 3/4. Łaguna S. Now. lek. 1929, XLI, 437, 500, 549, 676. Landsteiner K. W. kl. W. 1901, XIV, 1132; M. med. W. 1902, Nr. 46; Journ. exp. Med. 1926, XLII, 841, 853, 863. Landsteiner K. u. Jagić W. kl. W. 1904, Nr. 4. Landsteiner K. and Levine P. Journ. exp. Med. 1928, XLVII, 757. Landsteiner K., Levine P. and Janes M. L. ref. Journ. Phys. Path. 1929, XXVIII, 112. Landsteiner K. u. Sturli A. W. kl. W. 1902, Nr. 2. Landsteiner K. u. Welecki S. Ztschr. Imm. exp. Ther. 1910, VIII, 397. Langer J. ref. Cbl. Path. 1904, 57. Laskownicki S. Pol. Gaz. lek. 1927, VI, 1001. Lauer A. Kl. W. 1930, IX, 398. de Lavergne V., Fernier L. et Robert-Lévy C. R. Soc. Biol. 1929, C, 113. Madsen Journ. exp. Med. 1906, VIII, 337. Mesnil F. Ann. Past. 1898, XII, 481; C. R. Soc. Biol. 1929, C, 266. Malkoff G. M. D. med. W. 1900, 229. Nicolle et Frenel Ann. Past. 1902, XVI, Nr. 8. Nolf Ann. Past. 1900, XIV, Nr. 5. Olbrycht J. Prakt. lek. 1927, 33, 35. Paci ref. Cbl. Path. 1903, 458. Paltauf W. kl. W. 1897. Petrone ref. Journ. Phys. Path. 1903, V, 458. Pfaundler Cbl. Bakt. 1898, XXIII. Pfeiffer u. Kolle Cbl. Bakt. 1896, XX. Quater E. et Raphaelkes S. ref. Journ. Phys. Path. 1929, XXVIII, 112. Reitmann W. kl. W. 1890, Nr. 20—22. Rist E. Pr. méd. 1929, 737. Rosenthal u. Fischer Kl. W. 1922, I, Nr. 46. Ryll-Nardzewska J. Pam. Wil. Tow. lek. 1930, VI, 7. Schockaert J. C. R. Soc. Biol. 1929, C, 445. Semzowa O. M. u. Terechowa A. A. Kl. W. 1929, VIII, Nr. 5. Serkowski S. Spr. Tow. Nauk. Warsz. 1916, VIII, zesz. 9; Ztschr. Hyg. Inf. 1916, LXXXII, 155. Siegmund Kl. W. 1922, I, Nr. 46, 52. Steusing Z. C. R. Soc. Biol. 1930, CIII, 130. Ströszner E. Seuch. 1924, 111. Thomsen O. C. R. Soc. Biol. 1927, XCVI, 556; 1930, CIV, 499. Thomsen O., Friedenreich V. u. Worsaae E. Kl. W. 1930, IX, 68. Wassermann Ztschr. Hyg. Inf. 1902, XLII. Widal F. Sem. méd. 1896. Zołotarev M. C. R. Soc. Biol. 1930, CIII, 492. Zubrzycki J. u. Wolfsgruber R. D. med. W. 1913.

## PRECYPITYNY.

Wytwarzanie się precypityn w ustroju uodpornionym. Precypityny bakteryjne i inne precypityny białkowe. Lactoserum. Precypitacja. Precypitynogeny. Własności precypitynin. Precypitynoidy. Części ustroju, w których wytwarzają się precypityny. Mechanizm precypitacji. Swoistość odczynu precypitacji. Surowice precypitujące. Zastosowanie odczynu precypitacji. Precypityny surowicy prawidłowej. Antyprecypityny. Izoprecypityny. Autoprecypityny. Znaczenie precypitacji.

Precypityny, dawniej zwane także koagulina mi, są to niweczniki, wytwarzane w uodpornionym ustroju jako odczyn na pozajelitnie doń wprowadzone obce białko i tworzące w przezroczystym roztworze białka, będącego ich antygenem, widoczny strą.

Precypityny odkrył R. Kraus, który stwierdził, że surowica zwierząt, uodpornionych na przecinkowca cholery, prątka duru i prątka dżumy, tworzy strą z przezroczystym przesączem buljonowej hodowli odnośnych



bakteryj. Wkrótce potem okazało się, że tak samo surowica zwierzęcia, któremu wstrzykiwano surowicę obcogatunkową, w szczególności surowica królika, któremu wstrzykiwano surowicę węgorza, tworzy z tą surowicą strąć, jak również, że surowica królika, któremu wstrzykiwano surowicę kury, tworzy strąć z surowicą kury (Czysłowski, Bordet). Po wstrzykiwaniu zwierzętom obcogatunkowego mleka, jako to królikom mleka krowiego, koziego lub kobiecego, ich surowica nabiera własności tworzenia strątu z przezroczystymi roztworami białka nie tylko mleka odnośnego gatunku, wskutek czego nazwano taką surowicę *lactoserum* (Bordet), ale wszelkiego wogóle białka tegoż gatunku. Tej samej własności nabiera surowica zwierzęcia po pozajelitnym wprowadzaniu do jego ustroju hemoglobiny, białka wydalanego w moczu, wysięków zapalnych, wyciągów z narządów i wszelkiego wogóle białka obcego gatunku.

Precypityny, wytwarzane w ustroju zwierząt uodpornionych na bakterje, a tworzące strąć z przesączem ich hodowli lub z przezroczystym wyciągiem z odnośnych bakteryj, tworzą ten strąć z białkami wytworami bakteryj, zawartymi czy to w pożywce, w której się hodowały, czy też w wyciągu z tych bakteryj. Precypityny te nazwano precypitynami bakteryjnymi w odróżnieniu od innych precypityn białkowych, tworzących strąć z roztworem różnego rodzaju białka niebakteryjnego, samo zaś zjawisko tworzenia się w powyższych warunkach strątu — precypitacja.

Antygenem, wzbudzającym wytwarzanie się w ustroju precypityny, jest jakaś część składowa cząsteczki obcogatunkowego białka, czyli precypitynogen; zawarta w surowicy precypityna tworzy strąć po zetknięciu się z odpowiednim precypitynogenem w roztworze.

**Precypitynogeny**, w różnych białkach odmienne, są naogół dość wytrzymałe na szkodliwe działanie czynników zewnętrznych. Bakteryjne precypitynogeny znoszą dobrze mierne ogrzanie. Według Krausa i Eisenberga precypitynogen, podobnie jak aglutynogen, zawiera dwie odrębne grupy, z których jedna, chwytna, wiążąca się z odpowiednią precypityną, jest wytrzymała na gorąco, druga zaś, z którą precypityna tworzy strąć, jest wrażliwa na gorąco.

**Precypityny** są związane z euglobuliną surowicy (Nolf). Są one wrażliwe na szkodliwe działanie czynników zewnętrznych, jako to gorąca, światła, fermentów trawiennych. Przy długim przechowywaniu surowic zawierających precypityny, ich działanie słabnie, a w końcu znika. W stanie suchym precypityny znoszą temperaturę 100°.

Precypityny, podobnie jak aglutyniny, zawierają dwie grupy, jedną, chwytną, wiążącą się z odpowiednim precypitynogenem, znoszącą ogrzanie do 60—70° i drugą, tworzącą z takim precypitynogenem strąć, a którą ogrzanie do 60—70° niszczy; precypityny są przeto również recepto-rami II rzędu. Ogrzanie precypityny do 60—70° przeobraża ją na precypitynoid, który zachował grupę chwytną, a zatem własność wiązania

się z odpowiednim precypitynogenem, a utracił własność tworzenia z nim strątu.

Precypityny nie wydalają się z moczem. Mogą one przechodzić przez łożysko do ustroju płodu.

Precypityny wytwarzają się w układzie siateczkowośródbłonkowym, w śledzionie (Cantacuzène), w tkance limfatycznej (Pfeiffer i Marx, Wassermann, Rusk), w szpiku kostnym, w sieci (Levaditi), jak się zdaje, głównie w śródbłonkach naczyniowych (Kraus i Schiffmann). Pobudzenie czynności układu siateczkowośródbłonkowego przez częściowe wypełnienie jego komórek tuszem zwiększa wytwarzanie się precypityn (Standenath).

**Mechanizm precypitacji** jak to już wyżej powiedziano jest prawdopodobnie ten sam co aglutynacji, to znaczy w obu tych odczynach zachodzi w środowisku koloidalnym ta sama sprawa fizyczna, tylko w nieco odmiennych warunkach. Po dokonany odczynie ciecz zawiera obok strątu oba ciała, których zetknięcie się spowodowało strątu, w stanie wolnym, odczyn bowiem ustaje, gdy między rzeczonymi ciałami a strątem wytworzył się stan równowagi (Eisenberg). Nadmiar jednego z ciał, których związanę się daje strątu, może wstrzymać ten odczyn. Stąd surowica precypitująca może w słabym rozcieńczeniu nie sprowadzać strątu, a w silniejszym sprowadzać go, strątu bowiem, jak to tłumaczy Eisenberg, rozpuszcza się w nadmiarze białka. Wytworzony strątu rozpuszcza się w rozcieńczonych kwasach, alkoholu, formalinie i innych rozpuszczalnikach.

Precypitacja zależy jednak nietylko od rozcieńczenia surowicy precypitującej, ale i od absolutnej ilości ciał, które ten odczyn sprowadzają (Serkowski); przy pewnej stałej ilości precypitynogeny masa strątu wzrasta wraz z ilością precypityny. Precypitacja dokonywa się najlepiej w temperaturze 37° w dość szerokich granicach oddziaływania chemicznego środowiska, którego pH może wynosić 4·5—9·5. Surowica ogrzana do 72° traci własność precypitacji, a i białko ogrzane do 78° nie tworzy strątu z odpowiednią surowicą precypitującą. Precypitacja białka każdego gatunku dokonywa się najlepiej przy pewnej określonej wielkości pH środowiska. Według Serkowskiego słabe zakwaszenie środowiska wspiera działanie precypitynin na białko bakteryjne.

Podobnie jak do powstania aglutynacji do precypitacji konieczne są sole. Być może, że precypitację sprowadzają ich katjony, być może jednak że strątu powstaje wskutek wzajemnego działania samych koloidów precypitynogeny i precypityny, których ładunki elektryczne mają znak przeciwny. Po dokonanej precypitacji oddziaływanie chemiczne środowiska przesuwają się w kierunku zasadowości, zaś w środowisku zmniejsza się ilość białka, a zwiększa się ilość azotu niebiałkowego, co świadczy o rozkładzie białka.

Dawniej uważano, że precypityna strąca odpowiedni precypitynogen,

czyli, że w odczynie precypitacji substancją strącającą się jest precypitynogen. Okazało się jednak, że strął wytworzony w tym odczynie składa się głównie ze składników precypitującej surowicy, przeważnie z globulinów, a tylko w bardzo małej części z precypitynogenu. Przytem strął ten zawiera więcej azotu jak euglobulina surowicy, co wskazuje, że zawiera prócz tego ciała jeszcze inne składniki azotowe. Jest on w pewnej mierze rozpuszczalny w nadmiarze odpowiedniego białka, a rozpuszcza się w słabych kwasach i zasadach. Strął sprowadzony przez precypitynę w surowicy, zawierającej antytoksyny błoniczą lub tężcową, porywa je i pozbawia w ten sposób surowicę antytoksycznego działania (Wassermann i Bruck).

Strął, jaki tworzy z antygenem surowica uodpornionego zwierzęcia, zwiększa jego wrażliwość na działanie danego antygeny (Gengou).

Podobnie jak w aglutynacji także i w precypitacji strącenie się wzajemnie na siebie działających koloidów uzupełnia prawdopodobnie sprawa chemiczna, która sprawie tej nadaje cechę swoistości.

Precypitacja i aglutynacja są to sprawy pokrewne, które sprowadza, jak się zdaje, ta sama zmiana fizyczna koloidów; różnica zaś między temi sprawami sprowadza się do różnicy wymiarów cząstek wytworzonego związku antygeny z niwecznikiem.

**Swoistość odczynu precypitacji.** Odczyn precypitacji jest nietylko bardzo czułym odczynem na białko w ogólności, 100 razy czulszym jak odczyn biuretowy, tak że zapomocą precypitacji można wykrywać minimalne ilości białka, ale jest to zarazem niezmiernie czuły jakościowy odczyn na białko, który pozwala określić gatunek białka, a zatem jego swoistość, co zapomocą odczynów chemicznych stwierdzić się nie daje.

Swoistość gatunkowa białka wiąże się z wchodzącymi w jego skład izocyklicznymi jako też i heterocyklicznymi kwasami aminowymi. Z badań Obermayera i Picka wynika, że białko zachowuje swoistość gatunkową nawet wtedy, gdy wskutek proteolizy lub utlenienia jego rozkład jest dosyć daleko posunięty. Tak samo białko zdenaturowane wskutek skrzepnięcia, białko związane z kwasami lub zasadami, lub wystawione na długie działanie toluolu lub formaliny, jak również białko sprzężone z diazobenzolem, tak że wchodzi do jądra aromatycznego lub jądra heterocyklicznego jego kwasów aminowych, nie traci gatunkowej swoistości, a traci ją dopiero wskutek substytucji pewnych grup w aromatycznym jądrze wskutek jodowania, nitrowania lub diazotowania.

Odczyn precypitacji, podobnie jak inne odczyny serologiczne, nie jest bezwzględnie swoistym, a jest odczynem grupowym. Przy stosowaniu surowic precypitujących w znacznych rozcieńczeniach swoistość odczynu jest jednak tak wybitna, że pozwala odróżniać białka różnego gatunku. Im bardziej zwierzęta, od których białko pochodzi są oddalone od siebie w szeregu zoologicznym, tem pewniej można określić ich gatunek zapomocą odczynu precypitacji. Natomiast z białkiem zwierząt po-



krewnych, jak konia i osła, psa i lisa, owcy i kozy, kury i gołębia i t. p., może tworzyć strąę surowica zwierzęcia, któremu wstrzykiwano białko jednego z pokrewnych zwierząt, jednakże i w tym przypadku zaznaczają się pewne różnice ilościowe, to znaczy surowica swoista tworzy najsilniejszy strąę, a więc w największym rozcieńczeniu, z białkiem zwierzęcia tego gatunku, którego użyto jako antygeny.

Odczyn precypitynowy jest odczynem wskazującym gatunek badanego białka, a zatem wyciągi ze wszelkich narządów i cieczy, pochodzące od osobnika danego gatunku dają ten odczyn ze surowicą swoistą, a przytem najwybitniejszy odczyn daje surowica swoista z białkiem homologicznym, t. j. takiego samego pochodzenia, np. ze krwi lub z pewnego narządu, jakiem szczepiono zwierzę, od którego surowica pochodzi. A zatem białko ma swoistość gatunkową, a ponadto także i pewną swoistość narządową. Wyjątek stanowią tylko soczewka, której białko nie ma swoistości gatunkowej, a tylko ma swoistość narządową, to znaczy, że białko soczewki zwierząt różnych gatunków jest to samo, oraz zrogowaciale komórki. Stąd surowica zwierząt, szczepionych białkiem soczewki jakiegokolwiek zwierzęcia, daje strąę z białkiem soczewki zwierząt wszelkiego gatunku.

Według *Ascoli*ego szczepienie zwierzęcia surowicą obcego gatunku wzbudza wytworzenie się nie jednej precypityny, ale różnych odrębnych precypityn, tworzących strąę z poszczególnymi białkami, zawartymi w szczepionej surowicy, jak z euglobuliną, pseudoglobuliną i in. Inni badacze (*Umbert*, *Rostowski*) nie zdołali jednak otrzymać takich częściowych precypityn białka jednego gatunku zwierzęcego. Natomiast szczepienie jednej i tej samej obcej surowicy zwierzętom różnych gatunków wzbudza wytworzenie się w ich ustroju precypityn, które nieco różnią się od siebie (*Ascoli*).

Surowica zwierząt szczepionych białkiem jednego z dwu zwierząt pokrewnych, np. królika lub zająca, tworzy strąę z białkiem każdego z obu tych zwierząt. W niektórych przypadkach można jednak otrzymać surowicę, tworzącą strąę z białkiem każdego z takich zwierząt poszczególnie, a to zapomocą podanego przez *Uhlenhutha* sposobu wzajemnego uodpornienia zwierząt czyli uodpornienia ich na krzyż. Tak np. w danym przypadku surowica królika, szczepionego białkiem zającem, tworzy strąę tylko z białkiem zającem, a surowica zająca, szczepionego białkiem króliczem, tworzy strąę tylko z białkiem króliczem. W ten sposób można uzyskać surowice, tworzące strąę z białkiem samej tylko kury lub gołębia, samego tylko wołu i bawołu, ale surowicy, tworzącej strąę z białkiem samego tylko konia lub osła, albo samej tylko owcy lub kozy otrzymać nie można. Zapomocą odczynu precypitacji, białka przedstawicieli różnych ras ludzkich, a naogół i zwierzęcych, odróżnić nie można (*Friedenthal*). Tylko *Lühning* podaje, że zapomocą precypitacji mógł rozróżnić świnię niektórych ras.

Sądząc z badań, dokonanych w ostatnich latach (Heidelberger i Avery, Goebel i Avery), swoistość odczynu precypitacji niektórych otoczkowców, w szczególności pneumokoków, wiąże się z węglowodanami, zawartymi w ich otoczcze. Węglowodany te stanowią polisacharydy, swoiste dla każdego z trzech znanych poszczególnych typów pneumokoka. Polisacharydy te same nie są antygenem, a tylko nadają swoistość antygenowi pneumokoków, prawdopodobnie białkowemu.

Swoistość gatunkowa precypityny, otrzymanej przez wstrzykiwanie zwierzętom białka ludzkiego, jest bardzo wybitna; tworzy ona stratę z wszelkiem białkiem, pochodzącem od człowieka, a więc z białkiem krwi, nasienia, ropy i t. d., z wyjątkiem białka soczewki.

Naogół pomiędzy białkami zwierząt różnych gatunków zachodzą dość znaczne różnice. Jak to wskazują badania precypityn, tworzących stratę z białkami roślinnymi, w szczególności z białkami różnych zbóż, jako to żyta, pszenicy, jęczmienia, owsa, grochu, a których wytworzenie się w ustroju zwierzęcym spowodowano zapomocą pozajelitnego wprowadzania doń rzeczonych białek, białka roślinne, które różnią się bardzo od białek zwierzęcych, są naogół bardziej do siebie zbliżone, jak białka zwierzęce (Kowarski).

**Surowice precypitujące** otrzymuje się po kilkakrotnem pozajelitnem wprowadzeniu do ustroju zwierzęcia obcego białka we wzrastających dawkach. Zwykle używa się do tego królików, którym jako białko zwierzęce wstrzykuje się podskórnie, do jamy brzusznej lub do krwi surowicę obcogatunkową. Po każdym ponownem wstrzyknięciu białka, odpowiednia precypityna przemijająco znika ze krwi, co odpowiada fazie ujemnej odporności. Po ostatniem wstrzyknięciu białka precypityny stosunkowo niedługo utrzymują się we krwi, tak że krew z której ma się otrzymać surowicę precypitującą, należy pobrać ze zwierzęcia w kilka dni po ostatniem wstrzyknięciu białka.

W ostatnich czasach Olbrycht i Śnieszko podali nowy sposób otrzymywania silnie działających surowic precypitujących, polegający na tem, że nasamprzód czopuje się układ siateczkowośródbłonkowy królika 5—7,5% -ym roztworem tuszu koloidalnego, który dwukrotnie z przerwą jednodniową wstrzykuje się do krwi, a potem dopiero wstrzykuje się do krwi królika 10 razy co drugi dzień 0,1 cm<sup>3</sup> surowicy ludzkiej, bydłowej, końskiej, świńskiej czy innej z 0,9 cm<sup>3</sup> roztworu fizjologicznego NaCl, a po kilkutygodniowej lub kilkumiesięcznej przerwie czopuje się powtórnie układ siateczkowośródbłonkowy tuszem, poczem wstrzykuje się kilka razy co drugi dzień do krwi zwierzęcia obcogatunkową surowicę w ilości 1 cm<sup>3</sup> na 1 kg żywej jego wagi. W ten sposób otrzymane surowice działają jeszcze w rozcieńczeniu 1:16.000—1:18.000.

Należy zauważyć, że pozajelitne wprowadzenie do ustroju obcego białka może ustrój na to białko nadmiernie uczulić, tak że po ponownem wstrzyknięciu danego białka może powstać wstrząs anafilaktyczny, wskutek

którego zwierzę może zginąć. Temu powikłaniu można jednak zapobiec przez t. zw. odczulenie zwierzęcia zapomocą wstrzyknięcia w odpowiednim czasie danego białka w bardzo małej ilości.

Surowicę precypitującą można otrzymać nietylko po pozajelitnem wprowadzeniu do ustroju obcego białka, ale i po karmieniu takim białkiem przez dłuższy przeciąg czasu, np. po karmieniu królika białkiem kurzem. Ale i w tych warunkach precypityny mogą wytworzyć się w ustroju tylko wtedy, gdy obce białko nie rozłożyło się w przewodzie pokarmowym do tego stopnia, by straciło swoistość i w tym stanie się wessie. W ten sposób otrzymane surowice działają jednak stosunkowo słabo.

Ze względu na wrażliwość precypityn na szkodliwe działanie czynników zewnętrznych, przechowuje się surowice precypitujące w niskiej temperaturze i w ciemności.

**Zastosowanie odczynu precypitacji.** Zapomocą odczynu precypitacji można stwierdzić nietylko różnice gatunkowe białka, ale i jego podobieństwo, a tem samem pokrewieństwo biochemiczne zwierząt i roślin różnych gatunków. Tak np. stwierdzono pokrewieństwo gatunkowe przedhistorycznego mamuta syberyjskiego ze współczesnym nam słoniem (Friedenthal), pokrewieństwo drożdży z truflami i t. p.

Zapomocą tego odczynu można również przekonać się, czy dane białko zostało należycie rozłożone w przewodzie pokarmowym i przez ustrój wyzyskane; gdy tak nie jest, odczyn precypitacji wypada bowiem dodatnio. Stwierdzenie stanu rzeczy w tym względzie może dać ceną wskazówkę przy sztucznem karmieniu niemowląt mlekiem krowiem lub innem.

Odczyn precypitacji może służyć do określenia gatunku niektórych bakteryj, jak również do rozpoznania niektórych spraw zakaźnych, w szczególności duru brzuszego i nosacizny.

Najważniejsze zastosowanie ma odczyn precypitacji w medycynie sądowej, a to jako pewny sposób stwierdzenia białka ludzkiego w odróżnieniu od białka zwierzęcego w śladach krwi, plamach z nasienia i t. p. (Uhlenhuth, Wassermann i Schütze, Ziemke, Nuttal, Sieradzki, Leblanc i in.) Odczyn ten jest tem bardziej cenny w badaniach sądowolekarskich, że jest niezmiernie czuły, tak że daje go białko już w bardzo małych ilościach, czyli że dają go już ślady białka, a potem że daje go białko nietylko świeże, ale i ślady białka, np. we krwi, zachowane na najrozmaitszym materiale przez długie lata, nawet wtedy gdy krew uległa gniciu, gdy barwik krwi jest już tak rozłożony, że nie można zeń otrzymać kryształków Teichmanna, gdy ślady krwawe starano się usunąć słabym roztworem mydła, gdy badany materiał pochodzi ze zwłok rozkładających się przez 10 lat w ziemi i t. p.; odczyn precypitacji daje białko narządów od kilkudziesięciu lat zmumifikowanych, a nawet stwierdzono zachowaną swoistość białka ludzkiego w mumjach egipskich z przed paru czy kilku tysięcy lat (Hausman i Mayer). Tak samo zapomocą rze-



czonego odczynu można określić przynależność gatunkową szczątków kości, jeśli tylko zachował się w nich ślad białka (Schütze). Otóż zapomocą odczynu precypitacji surowicy zwierząt, zwykle królików, szczepionych białkiem, zwykle surowicą człowieka i różnych zwierząt, głównie domowych, z białkiem badanego wyciągu, można stwierdzić gatunek zawartego w nim białka, a zatem jego pochodzenie.

Odczyn precypitynowy służy także do wykrywania zafałszowania mleka, mięsnych środków spożywczych, jak kiełbas wieprzowych mięsem końskim, konserw mięsnych, jak również ciast, w których jaja zastąpiono sztucznymi preparatami, miodu i t. p.

**Precypityny prawidłowej surowicy.** Prawidłowa surowica może zawierać różne precypityny (Kraus, Ascoli) w miernej ilości. Majewski stwierdził w surowicy prawidłowej precypityny białek bakteryjnych. Surowica noworodków zawiera znacznie mniej precypityn niż surowica ich matek. Precypityny, podobnie jak i inne niweczники wytwarzają się w ustroju prawidłowym dopiero z biegiem czasu.

**Antyprecypityny** białka zwierzęcego otrzymano przez szczepienie niektórym zwierzętom surowic obcogatunkowych, zawierających takie precypityny, w szczególności *lactoserum* (Kraus i Eisenberg, Schütze). Antyprecypityn białka bakteryjnego nie zdołano w ten sposób otrzymać.

**Izoprecypityny.** Surowica prawidłowych królików zawiera niekiedy precypityny, tworzące strą z białkiem innych królików (Schütze), co wskazuje, że mogą zachodzić pewne różnice białka w obrębie tego samego gatunku. Normalna surowica człowieka, jak się zdaje, izoprecypityn nie zawiera. Surowica chorych na gruźlicę i na zapalenie płuc może dawać strą z białkiem, zawartem w wyciągu z płuc, a surowica chorych na czerwonkę z białkiem, zawartem w wyciągu z jelit (Centanni). Schiff stwierdził w prawidłowej surowicy niektórych ludzi grupowe precypitynogeny, prawdopodobnie związane z antygenem czyli z izoaglutynogenem A krwinek czerwonych.

**Autoprecypityny.** Centanni podaje, że surowica owiec dotkniętych motylicą tworzy strą z wyciągiem z wątroby chorych zwierząt. Zachodzi jednak wątpliwość, czy w danym przypadku wytwarza się rzeczywiście autoprecypityna; prawdopodobniejszem jest przypuszczenie, że w tych warunkach wytwarza się precypityna wytworów białkowych pasorzyta.

**Znaczenie precypitacji.** Precypitacja w żywym uodpornionym ustroju nie zachodzi i jako odczyn ochronny w sprawach zakaźnych nie ma żadnego znaczenia. Natomiast poza ustrojem odczyn precypitynowy, niezmiernie czuły i wybitnie swoisty, oddaje wielkie usługi w badaniach, o których wyżej była mowa.

**Piśmiennictwo.** Ascoli M. med. W. 1902, XLIX, Nr. 34. Bordet J. Ann. Past. 1899, XIII. Cantacusen Ann. Past. 1908, XXII. Centanni Cbl. Bact. Or. 1907, XLIII. Eisenberg F. R. Ak. Um. 1902, XLII; Cbl. Bact. Or. 1902, XXXI, 773. Falloise Ann. Past. 1902, XVI, Nr. 11. Friedenthal D. med. W. 1904, XXX, 901. Gengou Ann. Past. 1902, XVI, Nr. 10. Goebel F. W. and Avery O. T. Journ. exp. Med. 1927, XLVI, 601. Hausmann u. Meyer M. med. W. 1904, LI, Nr. 15. Heidelberger M. and Avery O. T. Journ. exp. Med. 1923, XXXVIII, 73, 81; 1925, XLII, 367. Klecki W. Gatunek i rasa. Warszawa 1924. Kowarski D. med. W. 1901, XXVII. Kraus R. W. kl. W. 1897, 431, 736; 1901, Nr. 29. Kraus R. u. Eisenberg Ph. Cbl. Bakt. Or. 1902, XXX. Kraus R. et Levaditi C. C. R. Ac. Sc. 1904, CXXXVIII, 855. Kraus R. u. Schiffmann Ann. Past. 1906, XX. Leblanc Thèse de Bordeaux 1903. Levaditi C. Ann. Past. 1902, XVI, Nr. 10. Lühning cyt. Klecki W. Majewski F. Prz. lek. 1903. Nolf Ann. Past. 1900, XIV, Nr. 5. Obermayer u. Pick W. kl. W. 1906, 327. Olbrycht J. i Śniezko S. Pol. Gaz. lek. 1929, VIII, 193, 213, 233, 252, 270. Pfeiffer u. Marx Ztschr. Hyg. Inf. 1898. Rostoski M. med. W. 1902, XLIX, Nr. 18. Rusk G. Y. Publ. Univ. Calif. 1914, II. Schiff F. Kl. W. 1924, III, 679. Schütze D. med. W. 1903, XXIX, Nr. 4. Serkowski S. Ztschr. Hyg. Inf. 1916, LXXXII, 155; Spr. Tow. Nauk. Warsz. 1916, VIII, zes. 9. Sieradzki W. Prz. lek. 1901, Nr. 25—29. Standenath F. Ztschr. Imm. exp. Ther. Or. 1923, XXXVIII, 19. Tschistowitsch Ann. Past. 1899, XIII, Nr. 5. Ulenhuth D. med. W. 1900, XXVI, Nr. 46; 1901, XXVII, Nr. 30, 45; 1902, XXVIII, Nr. 37, 38; Verh. d. Nat. Aerzte 1905, II, Th. 2, Hälfte, 461. Umber B. kl. W. 1902, Nr. 28. Wassermann B. kl. W. 1898. Wassermann u. Bruck Ztschr. Hyg. Inf. 1905. Wassermann u. Schütze B. kl. W. 1901, Nr. 7; D med. W. 1902, XXVIII, 483. Wells H. G. les aspects chimiques de l'immunité. Traduit et annoté par L. Boëz. Paris 1928. Ziemke D. med. W. 1901, XXVII, Nr. 42.

## ANTYFERMENTY.

Antyfermenty podpuszczkowy, włóknikowy i inne. Antytryptyczne działanie surowicy krwi.

W początkowym okresie rozwoju nauki o antygenach i niwecznikach na podstawie niektórych badań eksperymentalnych sądzono, że fermenty mają własności antygenów, to znaczy że parenteralnie wprowadzone do ustroju wyższego wzbudzają wytwarzanie się w nim odpowiednich swoistych antyfermentów.

Nasamprzód stwierdzono, że surowica zwierząt, szczepionych podpuszczką, nabiera własności przeciw podpuszczkowym (Morgenroth), oraz że surowica świnki morskiej, szczepionej surowicą krwi lub osoczem królika przeciwdziała krzepnięciu krwi królika (Bordet i Gengou), co sprowadzono do wytworzenia się w ustroju szczepionego zwierzęcia antyfermentów podpuszczkowego i włóknikowego. W późniejszych badaniach otrzymano antyfermenty, wstrzymujące działanie różnych innych fermentów, jak pepsyny, trypsyny (v. Dungen, Achälme, Franke), kinazy (Delezenne), emulsyny (Hildebrandt), zymazy (Jacobsohn), ureazy (Moll) i in.

Okazało się jednak, że działanie przeważnej części tych antyfermen-

tów nie jest swoiste, że surowica zwierząt, szczepionych rozmaitemi poszczególnymi fermentami wstrzymuje działanie różnych fermentów. Z powyżej przytoczonych antyfermentów wybitniej jak inne wstrzymują działanie fermentu, będącego ich antygenem, tylko antyferment podpuszczkowy oraz antyferment włóknikowy.

Należy zauważyć, że już prawidłowa surowica niektórych zwierząt, w szczególności konia, wstrzymuje działanie podpuszczki, a prawidłowa surowica zarówno wielu zwierząt, jak królika, świnki morskiej, wołu (*Landsteiner*), oraz człowieka, działa antytryptycznie. Otóż szczepienie trypsyną wzmacnia działanie antytryptyczne surowicy, ale działanie to potęguje się także w ciąży, we włóknikowym zapaleniu płuc (*Ascoli i Bezzola*) i w niektórych innych ostrych sprawach zakaźnych, oraz w raku. A zatem nie tylko działanie domniemyanych antyfermentów nie jest swoiste, ale i antytryptyczne działanie surowicy wzmacnia się pod wpływem różnych nieswoistych czynników. Stąd owych antyfermentów nie można uważać za niweczniki. Co się zaś tyczy sposobu, w jaki surowica wstrzymuje działanie różnych fermentów, to, jak dotąd, jest on jeszcze zupełnie nieznany.

**Piśmiennictwo.** Achálme *Ann. Past.* 1901, XV, Nr. 10. *Ascoli u. Bezzola B. kl. W.* 1903, Nr. 17. *Bordet J. et Gengou Ann. Past.* 1901, XV, Nr. 3. *Delezenne C. R. Soc. Biol.* 1903. *Franke M. Lw. Tyg. lek.* 1910. *Jakobsohn M. med. W.* 1903, L. Nr. 50. *Landsteiner K. Cbl. Bact.* 1899, XXV, 546; XXVII, 357. *Moll ref. Cbl. Path.* 1903, 471. *Morgenroth Cbl. Bact.* 1899, XXVI, 349.

## FERMENTY OBRONNE ABDERHALDENA.

Wytwarzanie się fermentów obronnych. Odczyn *Abderhalдена*: metoda oznaczania azotu; metoda dializy; metoda optyczna. Sprzeczność wyników odczynu *Abderhalдена*. Próby tłumaczenia odczynu *Abderhalдена*.

Wprowadzone do ustroju białko obcogatunkowe może być zużyte do odnowy lub złożenia własnych jego składowych części po uprzednim rozkładzie na stosunkowo proste wytwory, które dopiero, pozbawione swoistości, mogą po wessaniu się być przyswojone. W warunkach normalnych taki rozkład obcogatunkowego białka dokonywa się w przewodzie pokarmowym. Otóż według *Abderhalдена* także i pozajelitnie wprowadzone do ustroju obce białko może być rozłożone tak, że jego wytwory po wessaniu się do krwi mogą być przyswojone i zużyte do celów fizjologicznych. *Abderhalden* stwierdził mianowicie, że w 3—4 dni po pozajelitnym wprowadzeniu kazeiny lub peptonu do ustroju psa lub królika, zwiększa się we krwi ilość fermentów, proteolitycznego lub peptolitycznego. Na własne białko ustroju i jego pochodne fermenty te w zwykłych warunkach nie działają, działają one tylko na białko obce i jego wytwory, i to swoiście, a zatem działają na wzór niweczników, wytwor-



rzonych pod wpływem odpowiedniego antygeny. Analogiczne zjawisko zachodzi, jak to stwierdził Weinland, po wstrzyknięciu do krwi cukru trzcinowego, po którym już w 15 minut ukazuje się we krwi inwertyna, rozszczepiająca cukier trzcinowy na glikozę i lewulozę.

Proteolityczne i peptolityczne fermenty, ukazujące się po pozajelitnym wprowadzeniu do ustroju obcego białka lub peptonu, nazwał *Abderhalden* fermentami obronnymi, a to ze względu na zubożenie szkodliwego działania tych ciał na ustrój przez pozajelitny ich rozkład. Fermenty te są według *Abderhaldena* swoiste, a wytwarzają się w tych narządach, których białko rozkładają; tak np. zwierzęta wytrzebione lub z wyciętą tarczycą nie wytwarzają fermentów, trawiących białko gruczołów płciowych lub białko tarczycy. Fermenty obronne mogą wytwarzać się także po wprowadzeniu do przewodu pokarmowego obcego białka czy to w nadmiarze, czy też w innych takich warunkach, w których część wprowadzonego białka wsysa się w stanie niedostatecznie rozszczepionym.

Obcem dla ustroju może być nie tylko białko innego gatunku. Nawet własne białko ustroju w pewnych warunkach może zmienić się tak że staje się dlań poniekąd obcem, gdyż nie może być zużyte do celów fizjologicznych; tak zmienione białko wzbudza również ukazanie się w ustroju fermentów obronnych. Zachodzi to według *Abderhaldena* głównie w ciąży, w której obcem dla ustroju staje się białko łożyskowe, w szczególności białko kosmków, oraz w niektórych sprawach chorobnych.

Ponieważ rzeczony fermenty przechodzą do krwi, przeto wykrycie takich swoistych fermentów obronnych może służyć do celów rozpoznawczych, przedewszystkiem do rozpoznania ciąży we wczesnych okresach, a to przez wykrycie w surowicy krwi fermentów, rozkładających białko łożyskowe. *Abderhalden* podał następujący sposób mający służyć do powyższego celu, zwany odczynem *Abderhaldena*.

**Odczyn *Abderhaldena*** sprowadza się do wykazania w mieszaninie badanej surowicy i zawiesiny odpowiedniego białka lub rozdrobnionej tkanki, zawierającej to białko, wytworów jego rozkładu. Do tego służą następujące sposoby:

1. **Metoda oznaczenia azotu.** Ponieważ białko surowicze strąca się czy to przez zagotowanie rzeczony mieszaniny, czy też żelazem koloidalnym, a jego pochodne nie strącają się, przeto po należytem zadziałaniu surowicy na białko i strąceniu białka badanie chemiczne przesącza, w szczególności oznaczenie w nim azotu, wskazuje, czy nastąpił rozkład białka. Zwiększenie jego ilości świadczy, że badana surowica zawiera fermenty obronne.

2. **Metoda dializy.** Ponieważ w pewnych warunkach eksperymentalnych białko nie dializuje, a wytwory hydrolitycznego jego rozkładu dializują, przeto wykazuje się je w dializacie rzeczony mieszaniny za pomocą odczynu ninhydrinowego na kwasy aminowe; po dodaniu do 10 cm<sup>3</sup>

dializatu, zawierającego owe wytwory, 0.2 cm<sup>3</sup> 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> roztworu ninhydryny i zagotowaniu cieczy, nabiera ona fioletowego zabarwienia. Przy stosowaniu każdej z tych metod białko lub zawierająca je rozdrobniona tkanka muszą być niezmiernie starannie przygotowane, w szczególności ich zawiesina nie może zawierać wytworów rozkładu białka.

3. Metoda optyczna sprowadza się do oznaczenia stopnia skręcenia płaszczyzny polaryzacyjnej przez badaną surowicę, dodaną do roztworu peptonu, przyrządzonego z białka pewnego narządu. Jeżeli surowica zawiera odpowiedni ferment, to wskutek jego hydrolitycznego działania na pepton zmienia się stopień skręcenia płaszczyzny polaryzacyjnej.

Z powyższych metod najściślejszą jest pierwsza.

Doniedawna posługiwano się rzadko metodą optyczną, a przeważnie metodą dializy, która jest technicznie dosyć trudna i wymaga zachowania największej czystości przy wszystkich rękoczynach. Dializa badanej cieczy dokonywa się przez ścianę specjalnych giłz, nieprzepuszczających białka, a przepuszczających jego wytwory, które przed ich użyciem muszą być w tym względzie wypróbowane. Surowicę, w której poszukuje się fermentów obronnych, otrzymuje się ze krwi, pobranej naczeczko; musi ona być świeża i nie zawierać zupełnie hemoglobiny.

Odczyn *Abderhaldena*, wykonywany metodą dializy, niemal od samego początku wprowadzenia go do praktyki laboratoryjnej pozyskał wprawdzie zwolenników, ale znalazł także i przeciwników. Z jednej strony twierdzono, że odczyn ten jest użyteczny przy rozpoznawaniu nie tylko ciąży we wczesnych okresach, ale i ukrytych nowotworów złośliwych, raka i mięsaka, chorób gruczołów dokrewnych, jak choroby *Basedowa*, obrzęku śluzakowego, akromegalji, w których surowica zawiera fermenty, rozszczepiające białko odnośnych narządów, niektórych chorób umysłowych, jak przedwczesnego otępienia umysłu (*dementia praecox*), porażenia postępującego i in., w których surowica rozszczepia białko mózgu, i niektórych chorób zakaźnych, w szczególności gruźlicy w początkowym okresie. Z drugiej zaś strony wykazywano, że w mowie będący odczyn jest zupełnie nieswoisty; że surowica chorych na raka daje dodatni odczyn z białkiem mięsaka, surowica umysłowo chorych z białkiem tarczycy, surowica ludzi, którzy przechodzili kiłę, z odczynem *Wassermana* ujemnym, z białkiem niemal wszelkich narządów, a co najważniejsza, że dodatni odczyn z białkiem łożyskowym daje nie tylko surowica kobiet ciężarnych, ale i nieciężarnych, w wielu przypadkach mięśniaków macy, a niekiedy nawet surowica mężczyzn.

Sprowadzanie wyników badań, świadczących niekorzystnie o wartości odczynu *Abderhaldena* w powyższej postaci, do błędów technicznych, nie mogło się utrzymać. Okazało się bowiem, że odczyn ninhydrynowy dają nie tylko wytwory rozszczepienia białka, ale i niektóre inne ciała nie pochodzące od białka, że przeto odczyn ten, wykonywany me-

todą dializy, nie jest swoisty. Ponadto okazało się, że wchodzą tu w grę pewne doniedawna nieuwzględniane czynniki, które wnikają i zaciemniają wyniki rzeczonoego odczynu. Mianowicie krew już w stanie prawidłowym zawiera fermenty trawienne, w szczególności trypsynę, przechodzące do krwi w czasie czynności wydzielniczej narządów trawiennych, która, jak to wynika z badań *Bołdyrewa*, nie ogranicza się do samego tylko czasu trawienia, ale odbywa się także okresowo poza tym czasem. Te fizjologiczne fermenty działają podobnie jak fermenty obronne *Abderhaldena*, tak że trudno je odróżnić, a stąd niektórzy badacze identyfikują fermenty obu tych rodzajów. Niektóre zaś badania wskazują, że fermenty obronne wytwarzają się jako odczyn odpornościowy ustroju na obce lub jego własne lecz zmienione białko i że fermenty te przechodzą do krwi, w której można je stwierdzić, wnosząc ze skutków ich działania; *H. Pfeiffer* stwierdził takie fermenty we krwi świnek morskich, uodpornionych na obce białko, a *Venulet* stwierdził je zapomocą oznaczania azotu u królików z podwiązaniem naczyńmi jednej nerki, co sprowadza rozkład tkanki nerkowej, której zmienione białko działa na ustrój tak jak obce białko.

**Wytlumaczenie odczynu *Abderhaldena*** w dzisiejszym stanie nauki nie jest możliwe, mechanizm tego odczynu jest przeto niejasny.

W dawniejszych badaniach (*Stephan, Hauptmann, Bettencourt i Menezes*) stwierdzono, że surowica, zawierająca domniemane fermenty obronnej po ogrzaniu traci działanie, które jej znowu przywraca dodanie do niej świeżej surowicy. Zachodzi przeto pewna analogja działania owych fermentów ze sprawami litycznymi, w których z niwecznikiem współdziała dopełniacz.

W ostatnich latach powstała następująca koncepcja mechanizmu odczynu *Abderhaldena*. Jako odczyn na obce białko wytwarza się w ustroju i przechodzi do krwi niwecznik, według niektórych badaczy precypityna, i wiąże się z antygenem. Fizjologiczne fermenty trawienne, przechodzące do krwi prawidłowej, nie trawią białka, gdyż są zobojętniane przez działanie zawartych we krwi antyproteaz, w szczególności antytrypsyny. Otóż związek, powstały z połączenia się antygeny z niwecznikiem, adsorbuje antyproteazy (*Jobling i Petersen*), co umożliwia działanie zawartych we krwi fizjologicznych fermentów trawiennych. Być może jednak, że działa tu dopełniacz; związany z niwecznikiem może on rozkłada zarówno ten niwecznik jak i białko. *Venulet* przypuszcza, że fermenty obronne działają dopiero uczynnione przez jakiś bliżej nieokreślony czynnik.

Szczególnie trudno jest wytłumaczyć swoistość fermentów obronnych. Niektórzy badacze, którzy przyznają tym fermentom swoistość, tłumaczą ją, zresztą w niezrozumiały sposób, tem, że ów odczyn odpornościowy połączenia się niwecznika z antygenem, adsorbującego antyproteazę, nadaje fizjologicznym fermentom trawiennym swoistość. Inni natomiast (*Wollmann, van Slyke i in.*) uważają odczyn *Abderhal-*



d e n a za nieswoisty. Nietylko bowiem dodatni odczyn *Abderhaldena* daje surowica, zawierająca fermenty obronne, z niewłaściwym antygenem, ale daje go nawet prawidłowa surowica zmieniona tylko pod względem fizycznym przez wytrząsanie jej z drobnymi upostaciowanymi cząstkami obcemi, jak z kaolinem, skrobią, krzemianami i t. p.

Z powyższego przedstawienia rzeczy widać, że zagadnienie odczynu *Abderhaldena* nie jest jeszcze rozwiązane i że odczyn ten nie nadaje się jeszcze do celów praktycznych.

**Piśmiennictwo.** *Abderhalden E.* Abwehrfermente des tierischen Organismus gegen körperl-, blutplasma- und zellfremde Stoffe und ihre diagnostische Bedeutung zur Prüfung der Funktion einzelner Organe. Berlin 1913. *Bettencourt et Menezes C. R. Soc. Biol.* 1916. LXXXII, 162. *Hauptmann M. med. W.* 1914, XLI, 1167. *Jobling i Petersen* cyt. *Wells G. H.* Les aspects chimiques de l'immunité. Traduit et annoté par L. Boëz. Paris 1928. *Pfeiffer H.* Allgemeine und experimentelle Pathologie. Berlin, Wien 1924. *Stephan M. med. W.* 1914, XLI, 801. *Venulet F. Med. dośw. społ.* 1924, II, 350. *Wollmann Ann. Past.* 1924 XXXVIII, 114.

## PRÓBY OPARTE NA FIZYCZNOCHEMICZNYCH ZMIANACH ŚRODOWISKA.

Próba meiostagminowa. Próba epifaninowa.

Odczyn niwecznika z antygenem sprowadza pewne zmiany fizycznochemiczne ciekłego środowiska, w którym się dokonywa. Ponieważ odczyn ten jest swoisty, przeto usiłowano znaleźć sposoby, pozwalające na podstawie rzeczonych zmian stwierdzić zakażenie lub odporność ustroju. Do tego celu miały służyć próby meiostagminowa i epifaninowa.

**Próba meiostagminowa<sup>1</sup>**, podana przez *Ascoli'ego* i *Izara* opiera się na tem, że przy połączeniu się niwecznika z antygenem, zawierającym lipoidy, powstają ciała, zwane meiostagminami, które zmniejszają ciśnienie powierzchni ciekłego środowiska. W próbie tej bada się przeto ciśnienie powierzchni mieszaniny rozcieńczonego metylowoalkoholowego wyciągu z subtancyj, zawierających dany antygen i rozcieńczonej badanej surowicy, a dla kontroli takiejże mieszaniny z surowicą prawidłową po dwugodzinnem staniu mieszanin w cieplarni.

Ciśnienie powierzchni cieczy oznacza się zapomocą przyrządu, podanego przez *Traubego*, t. zw. stalagmometru, z liczby kropeł cieczy, spadających w ciągu 1 minuty. Gdy ciśnienie powierzchni cieczy się zmniejszy, liczba spadających kropeł wzrasta zwykle o kilka, rzadko o więcej jak o 8 na 1 minutę. Za wynik dodatni próby uważa się już zwiększenie się liczby spadających kropeł o 2 na 1 minutę.

Dodatni wynik próby meiostagminowej otrzymywano w durze brzu-

<sup>1</sup>Od *μείων* = mniej i *σταζειν* = kapać, spadać kroplami.

sznym, gruźlicy, w niektórych chorobach wywołanych przez pasorzytne robaki oraz w nowotworach złośliwych. Dodatni wynik tej próby daje jednak także surowica chorych z wyciągiem prawidłowej trzustki bydłowej i innych narządów normalnych, i innymi ciałami, a zatem odczyn niwecznika z antygenem nie jest w tej próbie swoisty, a zatem i rzeczona próba nie ma wartości.

W próbie meiostagminowej natura antygeny rozpuszczalnego w alkoholu nie jest znana; niektórzy badacze przypuszczają, że antygenem jest tu lipid. Niwecznik, działający na ten antygen, t. zw. meiostagmina, również nie jest bliżej określony. Jeżeli antygenem jest lipid, to według Loeba jemu należy przypisać zmniejszenie ciśnienia powierzchniowego cieczy, którego surowica pochodząca od chorych nie wyrównywa w tym stopniu, co surowica prawidłowa. Zdaniem niektórych badaczy odczyn meiostagminowy wiąże się z ilością wolnej i związanej cholesteryny w surowicy; im więcej surowica zawiera cholesteryny związanej z białkiem, tym mniej przeciwdziała ona antygenowi, obniżającemu ciśnienie powierzchni surowicy, a gdy to przeciwdziałanie jest znaczne, to odczyn meiostagminowy wypada dodatnio. W próbie meiostagminowej nie zachodzi przeto swoisty odczyn odpornościowy, a tylko sprawa koloidalna, związana z bliżej nieokreślonymi własnościami surowicy chorych.

Zmniejszenie ciśnienia powierzchniowego przy zetknięciu się antygeny z surowicą w próbie meiostagminowej tłumaczy się także słabszym wiązaniem nienasyconych kwasów tłuszczowych.

**Próba epifaninowa**<sup>1</sup>, podana przez Weichardta, opiera się na tym założeniu, że dyfuzja cieczy, w której zachodzi odczyn niwecznika z antygenem, przyspiesza się, to zaś przesuwają oddziaływanie obojętnej mieszaniny kwasu siarkowego i barytu w kierunku kwasu. Jako wskaźnika używa się 1% roztworu alkoholowego fenoloftaleiny, a jako katalizatora 1% roztworu chlorku strontu. Wartość tej próby nie jest ustalona.

Piśmiennictwo. Ascoli M. med. W. 1910, 62. Luger A. u. Weis-Osborn W. Senckenbek. 1924, 83. Weichardt Ztschr. Imm. exp. Ther. 1910, IV, 644.

## OPSONINY I TROPINY.

Pożeranie bakterij przez przemyte ciała białe. Wpływ surowicy krwi na fagocytozę. Zasadnicze eksperymenty nad opsoninami. Własności opsonin. Sposób działania opsonin. Oznaczanie opsonin we krwi. Wskaźnik opsoniczny. Znaczenie opsonin w sprawach zakaźnych. Tropiny; bakterjotropiny i cytotropiny. Antyopsoniny.

Opsoniny<sup>2</sup> i tropiny, zwane także ciałami przysposabiającymi, są to czynniki nieznaney natury, zawarte w surowicy krwi, potę-

<sup>1</sup> Od *ἐπιφανεια* = powierzchnia.

<sup>2</sup> Od *ὀψόνειν* = przyrządzać do spożycia.

gujące fagocytozę, a to przez działanie nie na fagocyty, a na pożerane przez nie twory.

Nie wszystkie bakterje są jednak łatwo pożerane przez fagocyty; zależy to od gatunku bakteryj, od zjadliwości danego szczepu oraz od innych czynników, o których wyżej była mowa. Według Wrighta i Douglasa ciała białe, z których powierzchni usunięto wszelki ślad surowicy przez dokładne ich przemycie fizjologicznym roztworem soli kuchennej wogóle nie pożerają bakteryj niektórych gatunków, jak paciorkowca hemolitycznego, gronkowca ropotwórczego złocistego, prątka durowego, prątka okrężnicy, prątka gruźlicy i in., a czynią to dopiero przy współdziałaniu pewnych ciał, jakie zawiera surowica krwi. Pogląd ten nie jest jednak zgodny z wynikiem dawniejszych badań Miecznikowa, który wykazał, że także i dokładnie przemyte ciała białka pożerają bakterje różnego rodzaju, co potwierdzono w późniejszych badaniach (Sawczenko, Barykin i Majkow), między innymi odnośnie do prątka okrężnicy, gronkowców i prątka gruźlicy (Klecki), a tylko paciorkowce, sądząc z badań Sauerbecka, stanowią tu wyjątek.

Pożeranie bakteryj przez przemyte fagocyty jest jednak wogóle stosunkowo słabe, dodanie zaś do zawiesiny fagocytów i bakteryj świeżej surowicy normalnej, a zwłaszcza swoistej, znacznie potęguje fagocytozę bakteryj. Zjawisko to tłumaczył Miecznikow tem, że surowica zawiera stymuliny, czyli ciała pobudzające czynność fagocytów, tłumaczenie to okazało się jednak błędem.

Denys i Leclef pierwsi stwierdzili, że surowica przeciwpaciorkowcowa pobudza fagocytozę paciorkowców, przyczem podnieśli, że rzeczony działaniu surowicy zwraca się nie na fagocyty, a na pożerane zarazki, poczem inni badacze (Mennes, Sawczenko, Tarasewitch, Leishman) stwierdzili podobne działanie innych surowic swoistych na fagocytozę odnośnych zarazków. W kilka lat potem Wright i Douglas wykazali, że także i prawidłowa surowica pobudza lub potęguje fagocytozę zarazków przez leukocyty, i to działając nie na fagocyty, a na zarazki. To działanie surowicy sprowadzili Wright i Douglas do działania zawartych w surowicy ciał, które nazwali opsoninami, ciałami, niejako przysposabiającemi bakterje do pożarcia ich przez fagocyty. Opsoniny pobudzają fagocytozę bakteryj, tak żywych jak i martwych, jak również innych tworów lub cząstek nieżywych, np. ziaren skrobi (Porges), cząstek węgla lub karminu, i to nietylko przez ciała białe, ale i przez śródbłonki. Nauka o opsoninach bakteryjnych opiera się na następujących zasadniczych eksperymentach.

**Zasadnicze eksperymenty nad opsoninami.** Jeżeli do zawiesiny takich bakteryj, których same fagocyty nie pożerają, dodać zawiesiny otrzymanych z ustroju i dokładnie przemytych leukocytów, to fagocytoza bakteryj oczywiście nie nastąpi. Jeżeli do rzeczonyj zawiesiny bakteryj dodać tychże leukocytów, uprzednio wystawionych przez 10—30 minut



na działanie świeżej normalnej surowicy w temperaturze 37°, a potem od surowicy odwirowanych i przemytych, to fagocytoza bakteryj również nie nastąpi. Jeżeli natomiast przed dodaniem zawiesiny leukocytów do zawiesiny bakteryj w podobny sposób zadziałać surowicą na bakterje, odwirowane od surowicy i przemyte, to fagocytoza nastąpi. Tak samo, jeżeli użyć do eksperymentu bakteryj słabo pożeranych przez fagocyty, to po zadziałaniu surowicy na leukocyty nasilenie fagocytozy nie zmieni się, zaś po zadziałaniu jej na bakterje fagocytoza znacznie się spotęguje. Z eksperymentów tych wynika przeto, że pobudzenie czy spotęgowanie fagocytozy przez surowicę wiąże się z jej zadziałaniem na pożerane bakterje.

Jeżeli do świeżej normalnej surowicy dodać bakterje w dostatecznej ilości, a po upływie pewnego czasu usunąć je z surowicy przez odwirowanie, to surowica pozostała po odwirowaniu z niej bakteryj nie pobudza już lub nie potęguje fagocytozy innych bakteryj, natomiast odwirowane bakterje są silnie pożerane przez fagocyty. Eksperyment ten wskazuje, że bakterje pochłonęły zawarte w surowicy opsoniny i że niejako wyczerpały ją w tym względzie.

**Własności opsonin.** Opsoniny są to ciała bardzo nietrwałe, niszczone przez ogrzanie do 60° lub przy dłuższem przechowywaniu nawet w niskiej temperaturze, wrażliwe na działanie światła, kwasów i zasad. Podobnie jak inne niweczniki strącają się z globulinami surowicy. Niektóre sole mineralne, jak chlorki ziem alkalicznych, siarczan potasu, węgiel sodu, szczawian i żelazosinek potasu, jak również alkohol, chloroform, kwas mlekowy wstrzymują ich działanie, zaś nukleina, elektrargol (Weiner i Zubrzycki) wzmagają działanie opsonin we krwi. Pochłaniają je z surowicy zarówno bakterje, tak żywe jak i martwe, jakoteż i inne cząstki organiczne, pożerane przez fagocyty, jak np. cząstki karminu i t. p. Opsoniny działają na bakterje wybiórczo, są przeto swoiste; stąd zapomocą bakteryj pewnego gatunku można wyczerpać opsoniny, pobudzające fagocytozę bakteryj tegoż gatunku, przyczem pozostają w surowicy opsoniny, pobudzające fagocytozę bakteryj innych gatunków. Według Wrighta budowa opsonin jest jednolita, nie podobna do budowy bakterjolizyn. Podobnie jak inne niweczniki opsoniny wytwarzają się, jak się zdaje, w układzie siateczkowośródbłonkowym; po zaczopowaniu tego układu ich ilość we krwi zmniejsza się.

**Sposób działania opsonin.** W badaniach nad fagocytozą bakteryj (Ledingham), świdrowców (Levaditi i Mutermilch) oraz krwinek czerwonych (Barikine) stwierdzono, że pod wpływem opsonin twory pożerane przez fagocyty łatwiej się do nich przylepiają, i to nie tylko do ciałek białych, zarówno żywotnych, jak i porażonych przez działanie zimna lub martwych, ale też i do komórek śródbłonkowych. Według Bordeta ciała niebiałkowe, jak węgiel, karmin i t. p., pod wpływem opsonin otaczają się warstwą substancji białkowej, co ułatwia

ich ściśle stykanie się z plazmą fagocytów. W ostatnich czasach badacze amerykańscy Mudd, Lucké, Mc Cutcheon i Strumia w badaniach fagocytozy prątków gruźliczych różnych odmian przez leukocyty królika, w których uwzględniali aglutynację prątków i oddzielanie się zlepionych prątków, ich zwilżanie się trójkapryliną oraz szybkość kataforezy w zawieszynie prątków, stwierdzają, że pod wpływem surowicy zmieniają się stosunki fizyczne powierzchni prątków, że mianowicie zwiększa się ich lepkość, że zmniejsza się różnica potencjału elektrycznego powierzchni stykania się prątków z ich ciekiem środowiskiem i że łatwiej je zwilża rzeczony olej. Według rzeczonych badaczy opsoniny wywołują powyższe zmiany fizyczne powierzchni prątków i w ten sposób ułatwiają ich pożeranie przez fagocyty.

Opsoniny nie uszkadzają bakterij, których fagocytozę ułatwiają; nie sprowadzają żadnych widocznych zmian ich kształtu, ani barwienia się, nie osłabiają ich żywotności, zdolności mnożenia się ani zjadliwości. Otoczkowce chroni od działania opsonin wytwarzanie otoczek. Działanie opsonin na prątki gruźlicze zależy między innymi od ich odporności na kwasy (Turban i Baer).

**Oznaczanie opsonin we krwi. Wskaźnik opsoniczny.** O działaniu czy też o ilości zawartych we krwi opsonin, pobudzających fagocytozę bakterij pewnego gatunku, wnosi się z nasilenia fagocytozy danych bakterij przez ciała białe badanego osobnika. Jak to wykazał Wright, nasilenie fagocytozy zakażających ustroj bakterij, a zatem i ilość odpowiednich opsonin we krwi, w przebiegu sprawy zakaźnej, wywołanej przez dane bakterje, jest inne, jak nasilenie fagocytozy bakterij tegoż gatunku w stanie zdrowia, a przytem w przebiegu sprawy zakaźnej ilość opsonin i nasilenie fagocytozy zmienia się zależnie od polepszenia się lub pogorszenia się stanu chorego.

O ilości opsonin we krwi poucza podany przez Wrighta wskaźnik opsoniczny (*index opsonicus*). Wskaźnik opsoniczny jest to liczba, wyrażająca stosunek wskaźnika fagocytozy przez ciała białe bakterij pewnego gatunku, na które zadziałała badana surowica krwi, do wskaźnika fagocytozy przez ciała białe bakterij tegoż gatunku, na które zadziałała normalna surowica tegoż gatunku, co surowica badana. Wskaźnik fagocytozy oznacza się w powyżej podany sposób z obliczenia bakterij, pożartych przez 50 lub 100 leukocytów, otrzymanych czy to sposobem Wrighta ze krwi palca człowieka, czy też z ustroju zwierząt. Mieszanie zawiesziny leukocytów, danych bakterij i badanej surowicy, oraz drugą podobną mieszaninę z prawidłową surowicą wstawia się na pół godziny do cieplarki, poczem oznacza się wskaźnik fagocytozy w każdej z tych dwu mieszanin i oblicza się wskaźnik opsoniczny.

Jeżeli np. wskaźnik fagocytozy po zadziałaniu badanej surowicy jest 3·6, a po zadziałaniu surowicy normalnej 1·2, to wskaźnik opsoniczny badanej surowicy jest  $\frac{3\cdot6}{1\cdot2}=3$ . W sprawach chorobnych wskaźnik fagocytozy

może być większy lub mniejszy niż w stanie normalnym, w którym wskaźnik ten jest według Wrighta dosyć stały; w sprawach chorobnych wskaźnik opsoniczny może przeto być liczbą całą lub też ułamkiem.

**Znaczenie opsonin w sprawach zakaźnych.** Opsoniny, zawarte w surowicy w sprawach zakaźnych, jako swoiste niweczniki mogą służyć do określenia gatunku zarazków (Schottmüller i Much).

Ponieważ fagocytoza jest ważnym czynnikiem obronnym ustroju w walce z zarazkami, zwłaszcza niektórych gatunków, przeto w sprawach chorobnych przez nie wywołanych opsoniny niewątpliwie wielkie mają znaczenie.

Wright i jego uczniowie stwierdzili, że w chorobach zakaźnych, zwłaszcza w gruźlicy i w sprawach wywołanych przez bakterje ropotwórcze, najlepiej w tym względzie zbadanych, wskaźnik fagocytozy bywa mniejszy lub większy niż u zdrowych i że wielkość wskaźnika opsonicznego zmienia się odpowiednio do zmian stanu chorego. Stąd według Wrighta wskaźnik opsoniczny może mieć znaczenie w rozpoznawaniu spraw zakaźnych, w rokowaniu w tych sprawach oraz w ocenie skutków swoistego ich leczenia.

W chorobach zakaźnych wskaźnik opsoniczny odnośnych zarazków jest wogóle niski. Tak np. przy wskaźniku fagocytozy wynoszącym u ludzi zdrowych 0·8—1·2, wskaźnik opsoniczny, w gruźlicy płuc może wynosić 0·4—1·02 (Jaworski i Korolewicz), w zakażeniu gronkowcami ropotwórczymi 0·48—0·87. Niski wskaźnik opsoniczny zarazków pewnego gatunku wskazuje przeto zakażenie ustroju temi zarazkami. Według Wrighta utrzymywanie się niskiego wskaźnika opsonicznego w przebiegu choroby daje podstawę złego rokowania w danym przypadku, zwiększanie się zaś tego wskaźnika pozwala rokować dobrze. Twierdzenie to jest jednak niezupełnie słusznem, pomyślnie zejście choroby zakaźnej zależy bowiem nie tylko od samego pożerania zarazków przez fagocyty, ale i od ich niszczenia oraz od zobojętniania ich jadów w ustroju, co zupełnie nie zależy od działania opsonin; przytem w niektórych sprawach zakaźnych, zwłaszcza w gruźlicy, zwiększenie się wskaźnika opsonicznego niezawsze idzie w parze z pomyślnym przebiegiem choroby. W swoście leczonych sprawach zakaźnych zwiększenie się wskaźnika opsonicznego w przebiegu choroby oznacza według Wrighta poprawę stanu chorego i dążność do wyleczenia się wskutek powstałej odporności na dane zarazki; na podstawie zmian wskaźnika opsonicznego ocenia przeto Wright skuteczność swoistego leczenia niektórych chorób zakaźnych, w szczególności spraw miejscowych, wywołanych przez gronkowce ropotwórcze, jak czyraków, trądzika pospolitego, ropnego zapalenia ucha, zapalenia otrzewny i t. d., sposobem podanym przez niego samego, mianowicie leczenia autowakcynami, czyli szczepionkami, sporządzonemi z zarazków, wyhodowanymi z tegoż ustroju, dla którego są przeznaczone, co w wielu przypadkach okazało się skutecznym środ-



kiem leczniczym. Po wstrzyknięciu różnych szczepionek powstaje faza ujemna, w której wskaźnik opsoniczny się zmniejsza, poczem dopiero podnosi się (Serkowski).

Wright na podstawie własnych i uczniów swoich badań doszedł do przekonania, że opsoniny są to niweczniki, ukazujące się we krwi niezależnie od innych niweczników bakteryjnych, w szczególności od bakterjolizyn, że ilość ich w krwi uodpornionych osobników wzrasta i że ze wszystkich niweczników bakteryjnych one jedynie o odporności stanowią, gdy tymczasem bakterjolizyny w powstawaniu odporności antybakteryjnej nie mają żadnego znaczenia.

Nauka o opsoninach jest nowym łącznikiem dawniejszych teorii odporności, teorii humoralnej i teorii fagocytów. Pogląd Wrighta na znaczenie opsonin w odporności antybakteryjnej jest niewątpliwie zbyt jednostronny i dlatego w dzisiejszym stanie nauki niezupełnie odpowiada rzeczywistości. Nauka o opsoninach stanowi jednak w nauce o odporności istotny postęp. Pomimo że w tej dziedzinie są jeszcze kwestje nierozstrzygnięte, a przeto sporne, o których niżej będzie mowa, stwierdzone przez Wrighta istnienie czynników humoralnych, pobudzających czy ułatwiających fagocytozę bakteryj przez działanie na pożerane bakterje, jest dziś faktem niezaprzeczonym, a doniosłość tych czynników w odporności jest powszechnie uznana.

**Tropiny.** Według Neufelda i Rimpaua surowica osobników uodpornionych zawiera swoiste tropiny, czyli niweczniki, działające podobnie jak opsoniny Wrighta, ale różniące się od nich. Tropiny przysposabiające do pożarcia przez fagocyty bakterje, określa się jako bakterjotropiny, przysposabiające zaś do pożarcia inne komórki, np. krwinki czerwone, cytotropiny. Przeważną część badań nad tropinami dokonano nad bakterjotropinami.

Neufeld i Rimpau uważają, że opsoniny zawiera tylko surowica prawidłowa, zaś bakterjotropiny zawiera głównie surowica osobników uodpornionych, a rzadko tylko i to w małej ilości, surowica prawidłowa; tak np. surowica normalna szczura zawiera tropiny prątka wąglika, a surowica królika tropiny prątka durowego.

Jak to już wyżej powiedziano, ogrzanie prawidłowej surowicy przez pół godziny do 60° niszczy zawarte w niej opsoniny; dodanie zaś świeżej surowicy do ogrzanej prawidłowej surowicy przywraca jej działanie opsoniczne, przeto to jej działanie, według Neufelda i Rimpaua sprowadza się do działania dopełniacza. Zdaniem wielu badaczy niemieckich opsoniny składają się z dwu części, z których jedna znosi ogrzanie do 60°, drugą zaś ogrzanie do tej temperatury niszczy; tę drugą część opsonin identyfikują badacze ci z dopełniaczem. Otóż według Neufelda bakterjotropiny różnią się od opsonin tem, że są ciałami jednolitemi, które działają same, bez współdziałania dopełniacza, tak że dodanie świeżej surowicy do surowicy, w której tropiny zostały zniszczone, nie przywraca

jej działania; tropiny różnią się dalej od opsonin tem, że nie niszczy ich dłuższe przechowywanie, ani ogrzanie do 60° przez pół godziny. Należy jednak zauważyć, że nie wszystkie tropiny znoszą jednako ogrzanie; niektóre z nich znoszą ogrzanie do 62° a nawet do 70°, inne, jak bakterjotropiny gruźlicze i paciorkowców, niszczy już ogrzanie do 60° przez godzinę (Nitsch).

To też w dzisiejszym stanie nauki wielu badaczy nie odróżnia tropin od opsonin. Nie odróżnia ich Wright, który uważa, że surowica osobników uodpornionych zawiera te same opsoniny, co surowica prawidłowa, tylko w większej ilości i że ogrzanie do 60° niszczy te opsoniny także i w surowicy osobników uodpornionych, gdy ilość zawartych w niej opsonin nie jest zbyt wielka, a zatem w takiej surowicy rozcieńczonej. Według Wellsa, który także nie odróżnia tropin od opsonin, surowica zarówno prawidłowa jak i osobników uodpornionych, zawiera dwa czynniki opsoniczne, z których jeden jest wrażliwy na działanie gorąca, a drugi lepiej je znosi i że ten drugi czynnik ukazuje się w zwiększonej ilości w surowicy osobników uodpornionych. Kwestja odrębności opsonin i tropin nie jest więc jeszcze rozstrzygnięta.

**Antyopsoniny.** W surowicy osobników uodpornionych mogą działać czynniki, wstrzymujące działanie opsonin. Według jednych badaczy są to wolne cząstki ektoplazmy bakteryj, wiążące opsoniny, inni zaś przypisują działanie antyopsoniczne agrossynom bakteryjnym.

**Piśmiennictwo.** Backer Ztschr. Hyg. Inf. 1907, LVI, 33. Barikine Ztschr. Imm. exp. Ther. 1910, VIII, 72. Denys J. et Leclef J. La Cellule 1895, XI, 175. Jaworski W. i Korolewicz P. Prz. lek. 1909. Klecki K. Bull. Ac. Sc. Cr. 1912, 74; Prz. lek. 1912. Ledingham cyt. Wells G. H. Les aspects chimiques de l'immunité. Traduit et annoté par L. Boëz. Paris 1928. Levaditi C. et Muttermilch S. C. R. Soc. Biol. 1910, LXXVIII, 1079. Lucké B., Mc. Cutcheon M., Strumia M. and Mudd St. Journ. exp. Med. 1929, XLIX, 797. Mudd St., Lucké B., Mc. Cutcheon M. and Strumia M. Journ. exp. Med. 1929, XLIX, 779. Neufeld u. Rimpau D. Med. W. 1904, XXX, 1458. Neufeld Arb. Kais. Ges. Amt. XXVII, 414. Neumann R. O. Cbl. Bakt. 1907, XLIV, Or., 46. Nitsch R. Szczepionki i surowice wraz z nauką o odporności. T. I. Warszawa 1921. Porges Ztschr. Imm. exp. Ther. 1909. Sauerbeck E. Erg. Path. 1907, XI, 1 Abt., 690. Ztschr. Imm. exp. Ther. 1909. Sawczenko, Barykin i Majkow ref. R. Wr. 1910, Nr. 22. Serkowski S. Now. lek. 1909, Nr. 4, 5. Schottmüller u. Much M. med. W. 1908, LV, 433. Turban K. u. Baer G. M. med. W. 1908, LV, 1993. Werner P. u. v. Zubrzycki J. M. med. W. 1913, LX, Nr. 11. Wright A. E. and Douglas S. R. Proc. R. Soc. London 1903, LXXII, 357; 1904, LXXIV cyt. Wright A. E. Studien über Immunisierung und ihre Anwendung in der Diagnose und Behandlung von Bakterieninfektionen. Jena 1909.

## BAKTERJOFAGJA.

Odkrycie bakterjofagji przez T w o r t a i przez d'H é r e l l e ' a. Bakterjofagi, ich rozpowszechnienie i własności. Działanie na bakterje i na kolonie bakteryj. Bakterjofag jako antygen. Natura bakterjofaga. Teoria pasorzytnicza. Teoria przenośnej autolizy bakteryj. Teoria czynników dziedzicznych. Znaczenie bakterjofagji.

Bakterjofagją<sup>1</sup> czyli zjawiskiem T w o r t a i d'H é r e l l e ' a nazywamy uszkodzenie bakteryj, a nierazko ich zniszczenie, połączone z rozpuszczeniem ciał bakteryj, przez nieznaną czynnik, przenoszący się z jednej bakterji na drugą, przyczem sztuczne hodowle bakteryj lub ich części, w których zachodzi bakterjofagja, wyjąłowiają się w mniejszym lub większym stopniu.

Pierwszy stwierdził w 1896 r. H a n k i n, że niektóre rzeki w Indjach zawierają jakiś nieznaną czynnik bakterjofagowy, przechodzący przez sączi bakteryjne; przypuszczał on, że czynnik ten jest lotny. Później zauważono, że niekiedy rozwój bakteryj, w szczególności prątka wąglika, na sztucznych podłożach z niewiadomej przyczyny wstrzymuje się, a nawet że kolonie wyrosłe na stałych pożywkach znikają. W 1915 r. badacz angielski T w o r t podał, że po wysianiu krowianki na agar niektóre z wyrosłych na tej pożywce kolonji gronkowca białego przybierały postać nieprawidłową, stawały się przezroczyste i jakgdyby topniały, tak że po upływie pewnego czasu znikaly; że po przeniesieniu cząstki takiej zanikającej kolonji do innej normalnej kolonji, powstawały podobne zmiany tej kolonji, prowadzące do jej zaniku i, że przenosząc w ten sposób czynnik działający z jednej hodowli do drugiej, można niejako hodować go w serjach kolejnych, oraz że ogrzanie do 55° nie niszczy rzeczzonego czynnika. T w o r t uważał za rzecz możliwą, iż czynnikiem tym jest niewidzialny drobnoustrój, skłaniał się jednak raczej ku przypuszczeniu, że czynnikiem działającym w zjawisku, o którym mowa, jest wytwarzany przez bakterje ferment autolityczny.

Na odkryte przez T w o r t a zjawisko uczeni zrazu nie zwrócili uwagi. Zajęto się niem bliżej dopiero po upływie paru lat, po opisaniu analogicznego zjawiska przez d'H é r e l l e ' a. D'H é r e l l e zauważył mianowicie, że przesącz stolca rekonwalescenta po przebytej czerwonce, który przeszedł przez sączeł bakteryjny C h a m b e r l a n d a, rozpuszcza prątki czerwonki S h i g i, rozwijające się w hodowli buljonowej i w ten sposób wyjąłowia taką hodowlę, przyczem zmętniały buljon wyjaśnia się; że pochodzący z rzeczzonego stolca czynnik działający można przenosić z jednej hodowli do drugiej i w ten sposób go hodować; że w kolonjach prątka S h i g i wyrosłych na agarze pod wpływem owego czynnika rozpuszczającego bakterje, powstają plamy czy pola jałowe (*taches vierges*, *taches stériles*). Według d'H é r e l l e ' a czynnikiem działającym w po-

<sup>1</sup> Patrz B o s t i n, F e j g i n, J a s i e Ń s k i.



wyższym zjawisku jest niewidzialny, przesączalny mikroorganizm nieznanej natury, *Bacteriophageum intestinale*, pasorzyt bakteryj, którego wymiary według Bechholda, Leitnera i Ornsteina nie dochodzą do 8  $\mu$ , który wżera się do ich ciała i w nim się rozmnaża, przyczem wytwarza ferment rozpuszczający bakterje. Stąd zjawisko opisane przez Tworta i d'Hèrelle'a nazwano bakterjofagją. Według d'Hèrelle'a pojawiające się w hodowlach agarowych są kolonjami bakterjofaga, d'Hèrelle uważa, że ukazywanie się w przewodzie pokarmowym bakterjofaga i jego działanie ściśle się wiążą z przebiegiem i zejściem choroby. Bakterjofag ukazuje się mianowicie wtedy, gdy stan chorego się poprawia oraz w okresie zdrowienia, zaś nie ukazuje się w przypadkach kończących się śmiercią.

Z biegiem czasu poznano bakterjofagi, uszkadzające i rozpuszczające niektóre inne bakterje, a nadto okazało się, że bakterjofag, działający na prątki Shigi, może uszkadzać także i prątki okrężnicy i prątki duru brzuszego.

Bakterjofagja ma dziś już bardzo pokaźną literaturę. Poznano różne własności bakterjofagów i spowodowane przez nie zmiany bakteryj oraz ich hodowli; starano się wyjaśnić znaczenie tego zjawiska w sprawach zakaźnych, w szczególności w odporności na zakażenie oraz wyszukać działanie bakterjofagów w celach zapobiegawczych i leczniczych. Nie zdołano jednak stwierdzić natury czynnika działającego w bakterjofagji, tak że do dnia dzisiejszego toczy się dyskusja w tym przedmiocie, oparta na rozległych badaniach. Przeciwno pogładowi, że bakterjofag jest żywym tworem ultramikroskopowym, występuje głównie Bordet, który wraz ze swymi współpracownikami w licznych badaniach zebrał wiele danych eksperymentalnych, przemawiających za tem, że bakterjofagiem jest nieżywy czynnik lityczny, pochodzący od samych rozpuszczanych bakteryj i który stąd określa zjawisko bakterjofagji jako udzielającą się czyli przenośną autolizę bakteryj (*autolyse microbienne transmissible*).

**Różne bakterjofagi, ich rozpowszechnienie i własności.** Według d'Hèrelle'a istnieje tylko jeden bakterjofag, który może przystosowywać się do bakteryj różnych gatunków, uszkadzać je i rozpuszczać. Okazało się jednak, że wśród bakterjofagów różnych bakteryj, jak prątków czerwonki Shigi lub Flexnera, prątki duru brzuszego, prątków paratyfusu, prątki okrężnicy, przecinkowca cholery, odmieńca, prątki dżumy, gronkowców ropotwórczych i in., jedne działają swoiście, i to nietylko na bakterje pewnego gatunku, ale nawet na pewne tylko ich szczepy, inne zaś działają na różne szczepy bakteryj tego samego gatunku, a nawet na bakterje różnych gatunków, np. bakterjofag prątki okrężnicy może rozpuszczać także i prątki czerwonki. Najłatwiej można otrzymać bakterjofaga prątki czerwonki Shigi; to też ten bakterjofag był przedmiotem przeważnej części badań w tej dziedzinie.

Bakterjofagi są rozpowszechnione głównie w przewodzie pokarmowym człowieka i zwierząt, zdrowych i chorych. Przewód pokarmowy no-

worodków ludzkich bakterjofagów nie zawiera; ukazują się one w jego zawartości dopiero począwszy od 5-go dnia po urodzeniu. W stolcu niemowląt przy piersi i starszych dzieci spotykano bakterjofagi mniej więcej w połowie badanych przypadków, głównie bakterjofaga prątka Shigi. Bakterjofagi prątków czerwonki, duru brzuszego, paratyfusu i okrężnicy zawiera głównie kał, w szczególności ludzi, którzy przebyli sprawy chorobne, wywołane przez rzeczone bakterje; bakterjofagi te otrzymuje się w przesączu ich kału. Ponadto znajdowano bakterjofagi w pochwie, w moczu, w soku wyciśniętym z różnych narządów, w żółci, w wysiękach brzusznych i opłucnych, w ropie, rzadko we krwi, jak również poza ustrojem w ziemi, w wodzie rzecznej i morskiej, w nawozie oraz w starych, buljonych hodowlach bakteryj. Lisbonne i Carrère stwierdzili, że prątek typu prątka okrężnicy, otrzymany z wody, może zawierać bakterjofaga prątka czerwonki; okazało się potem, że tego bakterjofaga może zawierać zarówno żywy jak i zabity prątek okrężnicy.

Bakterjofagi przechodzą przez gliniane sączki bakteryjne i przez błony kolodjonowe, przyczem jednak pewna ich część zatrzymuje się na ścianie czy w ścianie sączka. Wielkość ich cząsteczki wynosi według Prausnitza 20  $\mu\mu$ , co odpowiada wielkości cząsteczki 1% koloidalnego roztworu kolargolu, a jest większa od wielkości cząsteczki pepsyny, trypsyny i inwertazy. W cieczach zawierających białko strąca je siarczan amonu. Przy wytrząsaniu cieczy, zawierających bakterjofagi z rozpuszczalnikami lipidów, przechodzą one do nich. Organiczne koloidy wiążą bakterjofagi i wstrzymują ich działanie; najsilniej czyni to żelatyna. Z nieorganicznych koloidów pochłaniają silnie bakterjofagi tylko elektroujemne koloidy, jak kaolin lub krzemionka, co wskazuje, że bakterjofagi mają ładunek elektryczny dodatni. Według niektórych badaczy bakterjofagi wnikają do agaru, według Preisza 1—2 mm włąb, czemu jednak inni badacze przeczą.

Bakterjofagi znoszą różnie wyższą temperaturę; niektóre z nich ogrzewanie do 70—75° przez 1 godzinę, a nawet temperaturę powyżej 100° (Handuroy). W temperaturze 0° przestają one działać; najsilniej zaś działają w temperaturze 38°. Światło słoneczne, promienie ultrafioletowe niszczą bakterjofagi w krótkim czasie, natomiast wysuszenie znoszą bakterjofagi dobrze. Do utrzymywania się i działania bakterjofagów dostęp powietrza do ich środowiska nie jest potrzebny, jeśli w danym środowisku rozwijają się bakterje, wrażliwe na ich działanie. Bakterjofagi działają najlepiej w środowisku zasadowym, na działanie zaś kwasów są one naogół dość wrażliwe; działanie bakterjofaga zwykle ustaje już w środowisku, którego pH wynosi 6.8, według niektórych badaczy różne bakterjofagi działają jednak w szerokich granicach oddziaływania chemicznego środowiska, którego pH może wynosić od 8.4 do 2.5 (Eliava i Pożerski). Na działanie różnych środków przeciwnilnych są bakte-

ryofagi naogół bardziej wytrzymałe jak bakterje; wyniki różnych badań w tym przedmiocie nie są jednak zgodne.

Są one wrażliwe na działanie eteru, gliceryny, cjanu potasu i sublimatu, a szczególnie wrażliwe na działanie obojętnych soli chininy, które w 1% roztworze niszczy je już w ciągu kilku godzin (Eliava i Pożerski), jak również na działanie antypiryny, piramidonu, urotropiny (Philibert).

Bakterjofagi łatwo przystosowują się do różnych działających na nie czynników, jak do działania kwasów (Ashesha) lub środków przeciwnie, w szczególności zaś do bakterji różnych gatunków lub szczepów, na które pierwotnie nie działały, a które po upływie pewnego czasu mogą zacząć uszkadzać i niszczyć. Tak np. bakterjofag prątka duru brzuszego w mieszanej hodowli tego prątka z gronkowcem zmienia się tak, że obok działania na prątka duru nabiera własności rozpuszczania także i gronkowca (Frendzłowa i Szymanowski).

Bakterjofag, wprowadzony przez usta do przewodu pokarmowego, utrzymuje się w nim zaledwie przez kilka dni, a do narządów wewnętrznych nie przechodzi. Wprowadzony do ustroju pozajelitnie, przechodzi do krwi, która wskutek tego nabiera własności uszkadzania odpowiednich bakterji, lecz wkrótce ją traci, gdyż bakterjofag szybko wydalą się z moczem i kałem, zwykle w 24—48 godzin, najdalej do 5-u dni; zaniesiony ze krwią do narządów również niedługo się w nich utrzymuje, najdłużej, do 15-u dni, w śledzionie (Appelmans).

**Działanie na bakterje i na kolonje bakterji.** Jak to już wyżej powiedziano, bakterjofagi działają tylko na bakterje żywe, i to głównie na młode ich hodowle, w których bakterje się mnożą (Bordet i Jaumain, Doerr). Stąd bakterjofagi nie działają na bakterje zawieszony w fizjologicznym roztworze soli kuchennej lub w pożywkach niezawierających składników azotowych, potrzebnych do ich mnożenia się. W wyjałowionym buljonie bakterjofag nie mnoży się. Zjadliwość bakterjofagów czyli nasilenie ich działania bywa przytem różne, a wogóle jest zmienne. Przy wielokrotnem przenoszeniu bakterjofaga z jednej hodowli do drugiej jego zjadliwość często się zwiększa. Bakterjofag działa już w niezmiernie małej ilości; już 0.00000005 cm<sup>3</sup> przesącza stolca, zawierającego bakterjofaga, uszkadza odpowiednie bakterje (Bordet).

Działanie bakterjofagów w znacznej mierze zależy od gęstości zawiesiny bakterji wrażliwych na nie; najsilniej mają one działać, gdy liczba bakterji wynosi 250—300 milionów w 1 cm<sup>3</sup> ich zawiesiny.

Zazwyczaj określa się działanie bakterjofagów na bakterje jako ich działanie liyczne czyli rozpuszczające. Należy jednak zauważyć, że rozpuszczenie bakterji jest wyrazem tylko najsilniejszego działania bakterjofaga, które niezawsze dochodzi do tego najwyższego stopnia, a może się ograniczać do pewnego tylko uszkodzenia bakterji. Pod wpływem bakterjofaga bakterje wybitnie się zmieniają, jednakże po ustaniu działania bakterjofaga powracają one do stanu pierwotnego (Neisser). Wsku-



tek słabego działania bakterjofaga bakterje pęcznieją, powiększają się, przybierają kształt kulisty lub jajowaty i barwią się ciemniej jak bakterje normalne; wskutek silniejszego jego działania bakterje wyrodniają, prątki wyrastają na długie nici, przybierają kształt węzowaty, powstają miejscowe ich zgrubienia, wodniczki w ich plazmie, barwią się metachromatycznie, a wskutek najsilniejszego działania bakterjofaga bakterje rozpadają się lub stają się przezroczyste i rozpuszczają się. Przy niszczeniu bakteryj przez bakterjofaga środowisko alkalizuje się (Preisz). Zmętniałe hodowle buljonowe bakteryj pod wpływem bakterjofaga wyjaśniają się. Kolonje bakteryj na agarze znamienne się zmieniają: ich brzegi stają się nierówne, jak gdyby powyżerane, zatokowate, powierzchnia ich wysycha, marszczy się, niekiedy promieniście, na powierzchni kolonij powstają rysy i zagłębienia, a na obwodzie wypustki, kolonje stają się przejrzyste, szkliste, a na ich powierzchni ukazują się ziarna silnie łamiące światło, złożone z rombicznych i pryzmatycznych kryształków. Wskutek silnego działania bakterjofaga powstają w krótkim czasie, niekiedy już po upływie 3-ch godzin, mniejsze lub większe ubytki w kolorjach lub nalotach bakteryjnych, które je sitowato dziurawią. Ubytki te, stanowiące pola jałowe, są zwykle okrągłe, przyczem średnica ich dochodzi do 2 mm, ich brzegi bywają jednak często nierówne. Odpowiadają one częściom kolonij, w których bakterje nie wyrosły lub też takim, w których zostały zniszczone; według d'Hérelle'a pola jałowe są kolonjami bakterjofaga. Pod wpływem bakterjofaga prątek okrężnicy wytwarza śluzowatą masę, która jego kolonjom na agarze nadaje śluzowatą postać.

Niekiedy pod wpływem bakterjofaga kolonje bakteryj powiększają się, co Preisz tłumaczy tem, że słabe działanie bakterjofaga pobudza wzrost i różne czynności bakteryj; stąd na obwodzie pól jałowych bakterje silnie się mnożą, co sprawia, że pola te może otaczać jak gdyby wał z nalotu bakteryjnego na ich brzegach.

Uszkodzenie bakteryj przez bakterjofaga można uważać za wyraz wywołanej przezeń choroby bakteryj, której nasilenie może być różne. Zależy ono z jednej strony od zjadliwości bakterjofaga, z drugiej zaś od wrażliwości czy odporności bakteryj na jego działanie, zaś zarówno w jednym jak i w drugim względzie zachodzą wybitne różnice.

Stwierdzono, że bakterje mogą być niewrażliwe na działanie odpowiedniego bakterjofaga; mogą one być zupełnie niezmienione, a zawierać bakterjofaga, gdyż po dodaniu ich do innych bakteryj może powstać uszkodzenie tych bakteryj.

Buljonowa hodowla bakteryj, która pod wpływem bakterjofaga stała się przezroczystą, może zawierać żywe nieuszkodzone bakterje. Tak samo w kolonjach bakteryj na agarze, rozpuszczonych przez bakterjofaga, nie wszystkie bakterje są zabite. Z pozostałych przy życiu bakteryj mogą po upływie pewnego czasu powstać t. zw. wtórne kolonje bakteryj. Po dłuższym stykaniu się z bakterjofagiem, niezbyt silnie

terje mogą się zmienić tak, że ich potomne pokolenia stają się niewrażliwe na działanie bakterjofaga. Podobnie pod wpływem kwasu karbolowego, sublimatu w znacznym rozcieńczeniu oraz żółci, bakterje mogą nabyć pewnej odporności na działanie odpowiedniego bakterjofaga.

Według *Gerarda* bakterjofag wznaga fagocytozę odpowiednich zarazków; surowica zwierząt, którym wstrzykiwano bakterjofaga ma opóźnić takie zarazki.

**Bakterjofag jako antygen.** Po kilkakrotnem wstrzyknięciu bakterjofaga pod skórę zwierząt laboratoryjnych, zwłaszcza królika, ich surowica nabiera własności swoistego przeciwdziałania danemu bakterjofagowi (*Bordet i Ciuca*). Niwecznik, zawarty w takiej surowicy, nazwano antyfaginą lub antylizyną. Antyfaginy wytwarzają się w ustroju niezależnie od wytwarzania się w nim aglutynin i precypityn, jako niwecznik odrębnego antygeny, jaki stanowi bakterjofag. Według niektórych badaczy surowica antyfagowa zawiera niektóre składniki wspólne z surowicą antybakteryjną. Półgodzinne ogrzanie surowicy antyfagowej do 60° nie znosi antyfagowego jej działania (*Bordet*). Surowica antyfagowa nie tylko przeciwdziała bakterjofagji, ale uczula zarazem ustrój na działanie jadu danej bakterji.

Antyfagina wiąże się z bakterjofagiem, lecz w sposób nietrwały i nie niszczy bakterjofaga; bakterjofag związany z antyfaginą po upływie pewnego czasu odzyskuje bowiem działanie.

Według *Rosenthala* surowica chorych na sprawy zakaźne, wywołane przez paciorkowce i gronkowce ropotwórcze oraz przez prątkę okrężnicy i wogóle w uporczywych przewlekłych sprawach zakaźnych z nawrotami, zawiera antyfaga i to w dwu postaciach, jako antyfaga bezpośredniego, który znosi działanie odpowiedniego bakterjofaga i jako antyfaga pośredniego, który zwiększa odporność bakterji na działanie bakterjofaga; w rzeczonych sprawach surowica może zawierać bakterjofaga bądź w jednej z dwu powyższych postaci, bądź równocześnie w obu postaciach. *Raiga* zaś podnosi, że w powyższych sprawach zakaźnych surowica zawiera antyfaga niestale i że działanie antyfaga niezawsze jest swoiste.

**Natura bakterjofaga** dotychczas nie jest znana. Sprzeczność poglądów w tej kwestji sprowadza się głównie do tego, że gdy jedni badacze uważają bakterjofaga za odrębny twór żywy, inni temu przeczą i uważają, że bakterjofagję wywołuje nieżywy czynnik lityczny, któremu różni badacze przypisują przytem rozmaite pochodzenie. Stąd powstały różne teorie bakterjofagji, z których utrzymały się do dziś dnia następujące trzy teorie.

1. Teoria pasorzytnicza (*d' Hérelle, Salimbeni, Preisz, Hauduroy*). Według tej teorii bakterjofagiem jest niewidzialny przesączalny mikroby, który z zewnątrz wnika do bakterji, pasorzytuje jako pasorzyt bezwzględny w komórce bakteryjnej, mnoży się jej kosztem, a wytwa-

rzana przezeń lizyna uszkadza ją i niszczy. Według Salimbeniego jest to grzybek, śluzowiec, *myxomyces sbizophagus*, co jednak nie potwierdziło się.

Jako argumenty, przemawiające za tem, że bakterjofag jest niewidzialnym mikroblem, przytaczają różni badacze, że bakterjofag, podobnie jak różne niewidzialne zarazki, jest cytotropowy, t. j. żyje w żywej materji i rozwija się jej kosztem, tymczasem gdy nieżywe fermenty działają łatwiej na nieżywą materję organiczną, jak na żywą, że się mnoży i przenosi z jednej bakterji na drugą i z bakterji macierzystej na bakterję potomną, że stąd można go niemal bezgranicznie hodować w komórkach bakteryjnych, że działa na bakterje dopiero po upływie conajmniej 2—3 godzin, a zatem jakgdyby po okresie wylegania się wywołanej przezeń choroby bakterji, że w przeciwieństwie do nieżywych fermentów bakterjofag jest wrażliwy na działanie gliceryny, że, podobnie jak twory żywe, przystosowuje się do podłoża chemicznego, jak również do gatunku bakteryj na które działa, że pod wpływem surowicy antyfogowej, wskutek przystosowania się do jej działania, jego zjadliwość może się zwiększyć.

Przypuszczenie, że bakterjofag jest żywym niewidzialnym drobnoustrojem, niewątpliwie najlepiej tłumaczy najważniejsze zjawiska, związane z bakterjofagiem i jego działaniem; jednakże różne fakty, stwierdzone głównie przez Bordeta i jego współpracowników, nie dają się pogodzić z tem przypuszczeniem. Bakterjofagi ukazują się mianowicie spontanicznie w czystych hodowlach bakteryjnych. Są one mniej wrażliwe na działanie wysokiej temperatury i jądów, w szczególności środków przeciwnilnych, niż twory żywe. Ogrzanie surowicy odpornościowej do 60°, które znosi działanie antybakteryjne surowicy, nie znosi jej antyfogowego działania. Czynniki lityczne prątka czerwonej nie zawierają katalazy ani reduktazy, enzymów, jakie zawierają wszelkie twory żywe (Fejgin i Supniewski).

Badacze, którzy odrzucają przypuszczenie, że bakterjofag jest odrębnym drobnoustrojem, wyrażali różne inne przypuszczenia co do pochodzenia czynnika litycznego, działającego w bakterjofagji, jako to, że jest to katalizator, wydzielany jako odczyn na działanie zarazków przez gruczoły jelita, lub pochodzący z leukocytów, który przeobraża proferment, zawarty w komórce bakteryjnej, na ferment autolityczny (Kabeshima); że jest to zaczyn, pochodzący z komórek wątroby lub jelita (Kuttner i Fleming); że czynnikiem litycznym w bakterjofagji jest trypsyna (Borchardt), żółć (Putter i Vallin) lub że czynnikiem tym jest antagonyistyczne działanie bakterji innego gatunku (Lisbonne i Carrère). Wszystkie te przypuszczenia, jako nieuzasadnione, upadły.

Według innej hipotezy źródłem czynnika litycznego, działającego w bakterjofagji, jest sama komórka bakteryjna, ulegająca jego działaniu. Według Otta jest to zawarty w bakterjach proenzym, który pod wpływem pewnych czynników zamienia się na enzym i który rozkłada bak-



terje na cząstki białkowe, mające własności lityczne; według Doerra zaś jest to jad, wytwarzany przez bakterje w okresie żywego ich mnożenia się, który przechodzi z macierzystych bakteryj na potomne i w ten sposób odnawia się. Ze wszystkich teoryj tego rzędu jest najlepiej ugruntowana i do dnia dzisiejszego najwymowniej broniąca:

2. Teorja przenośnej autolizy bakteryj, którą podali Bordet i Ciuca. Według tej teorji bakterjofagja jest skutkiem chorobliwego spotęgowania się fizjologicznej własności bakteryj, jaką jest wytwarzanie autolizyny, co w pewnej mierze zachodzi już w czystych hodowlach bakteryj, zwłaszcza w anaerobiozie, a zatem jest to autofagja bakteryj. Pod wpływem czynników szkodliwych, jak działania na bakterje innych, antagonistycznych mikrobow lub też leukocytów, powstaje zaburzenie przemiany materji bakteryj, w którym równowaga między asymilacją a dysymilacją zostaje zachwiana, wskutek czego wytwarza się nowa odmiana danych bakteryj, czy to wytwarzających w większej mierze autolizynę, czy też łatwo ulegających autolizie. Leukocyty mogą przytem działać w ten sposób, że pożerając bakterje pewnego typu sprowadzają selekcję bakteryj innego typu. Czynnik lityczny przechodzi z niszczonej bakteryj do otoczenia a stąd do innych bakteryj, które niejako „indukuje“ (Bordet i Renaux), a z macierzystych bakteryj do potomnych, powstaje więc dziedziczna skaza odżywcza (*viciation nutritive héréditaire*) bakteryj. Odnawianie się czynnika litycznego w hodowlach bakteryj, przyrównywa Bordet do wytwarzania się trombiny ze składników krwi lub jej osocza po dodaniu do nich tejże trombiny w małej ilości.

Wśród bakteryj owej nowej ich odmiany mogą być typy bakteryj, wytwarzających lizynę, a zarazem odpornych na jej działanie.

Gdy bakterjofag niszczy bakterje pewnego typu danego gatunku, to bakterje innego typu tegoż gatunku uodporniają się na jego działanie, bakterjofag zaś przystosowuje się do bakteryj różnych typów. Bakterjofag jest przeto czynnikiem zmienności bakteryj, a tem samem i hodowli bakteryjnych; jest on czynnikiem zwróconym przeciwko bakterjom, ale zarazem i czynnikiem równowagi między bakterjami poszczególnych typów w hodowli, zaś wskutek uodpornienia się na jego działanie powstają nowe rasy bakteryj. Bordet uważa za rzecz możliwą, że istnieją podobne czynniki zmienności komórek ustrojów wyższych.

Aczkolwiek powyższa teorja bakterjofagji opiera się na wyniku rozległych badań eksperymentalnych, to jednak uznać trzeba, że nie tłumaczy ona jasno różnych zjawisk związanych z bakterjofagją. Nie jest mianowicie jasnem, w jaki sposób martwy lityczny czynnik chemiczny może się przystosowywać do bakteryj różnego rodzaju, na które działa. Tłumaczenie odnawiania się lizyny czy też rozmnażania się bakterjofaga, jakie daje Bordet, nie jest również zadawalajacem, jeśli się zważy, że bakterjofag może się mnożyć nietylko kosztem tych bakteryj, które niszczy,

ale i w takich bakterjach, które są odporne na jego działanie, a zatem które nie dostarczają materiału do jego odnowy (Wollman).

Starano się przeto tłumaczyć bakterjofagję jeszcze w inny sposób. Próbą takiego tłumaczenia, w szczególności uwzględniającego te zjawiska, których teoria przenośnej autolizy bakteryj dostatecznie nie wyjaśnia, jest:

3. Teoria czynników dziedzicznych Baila i Wollmana. Według tej teorii, podobnie jak i według teorii poprzednio omówionej, czynnik działający bakterjofagji pochodzi od tych samych bakteryj, które bakterjofag uszkadza, stąd obie te teorie nazywa Wollman autogenetycznymi teorjami bakterjofagji. Początek teorii czynników dziedzicznych dał Bail, według którego, wskutek działania czynników szkodliwych, bakterje rozpadają się na cząstki, czy odłamki (Splitter), które utraciły zdolność wyrastania na bakterje, ale zachowały żywotność; mają one zdolność mnożenia się kosztem bakteryj tegoż gatunku, co ich komórki macierzyste, a nadto mają własność rozkładania takich bakteryj na takie same cząstki; cząstki te są według Baila niewidzialnymi mutantami bakteryj danego gatunku, przechodzącymi przez sączki baktericyjne. Teorię tę, poniekąd pośrednią między teorią pasorzytniczą i teorią autolizy przenośnej, podjął i zmodyfikował Wollman, który podnosi, że bakterjofaga stanowią niezmiernie drobne lecz bryłowate czyli u p o s t a c i o w a n e c z ą s t k i; jak to bowiem już d'Hérelle zauważył, po tak silnem rozcieńczeniu środowiska, zawierającego bakterjofaga, że działa ono na bakterje tylko wtedy, gdy je do nich dodać w wielkiej ilości, np. 10 cm<sup>3</sup>, z poszczególnych próbek tej samej cieczy, np. po 1 cm<sup>3</sup>, tylko niektóre próbki działają na bakterje, inne zaś nie działają na nie. Bakterjofag ma wprawdzie niektóre własności żywej materji, Wollman nie uważa jednak by on był niewidzialnym mikroblem lub stanowił jakąś postać rozwojową niewidzialnego mikroba, nie stwierdzono bowiem nigdy, by bakterjofag przybierał postać widzialną. Według Wollmana cząstki, stanowiące bakterjofaga, są materialnym nośnikiem cech dziedzicznych. Są one dostatecznie stałe, by się utrzymywać w środowisku ciekłym, z którego mogą wnikać do komórki bakteriycznej, przyczem nadają jej nową cechę łatwego rozpuszczenia się, co przekazuje się dziedzicznie i prowadzi do powstania patologicznych odmian bakteryj. Cecha ta pod wpływem pewnych czynników zewnętrznych, jak np. pewnej temperatury, może zaniknąć, podobnie jak niektóre cechy dziedziczne roślin, np. czerwona barwa kwiatu pewnej odmiany pierwiosnka, która w temperaturze 30—35° zanika, przyczem kwiat nabiera barwy białej.

Wollman podnosi, że bakterje mogą nabierać nowych cech, przekazywanych dziedzicznie przez szereg pokoleń, za pośrednictwem środowiska, w którym żyją. Tak np. przecinkowiec cholery azjatyckiej, hodowany wspólnie z prątkiem fosforyzującym (*Bact. phosphorescens*), nabiera własności fosforyzowania (Jermoljewa i Bujanowskaja). Tak

sarno wskutek współżycia bakterij różnych gatunków może powstać zjawisko paraglutynacji. Stąd Wollman określa zjawisko, zachodzące w bakterjofagji, niezbyt trafnie dobraną nazwą paradzie dziczności.

Wollman widzi analogję bakterjofagji z t. zw. mozaikowemi chorobami roślin, jak tytoniu, ziemniaków, trzciny cukrowej i in., w których wskutek zaburzenia czynności chlorofilu powstaje mozaika złożona ze stref lub części nadmiernie i niedostatecznie ubarwionych. Choroby te powstają przy stosunkowo wysokiej temperaturze, ale i przy niskiej temperaturze czynnik chorobotwórczy utrzymuje się w roślinie. Otóż etiologia tych chorób nie jest dokładnie wyjaśniona, a tłumaczą ją trzy teorie: 1) pasorzytnicza, według której czynnikiem chorobotwórczym rzeczonych chorób jest niewidzialny przesączalny zarazek, 2) autokatalityczna, według której czynnik chorobotwórczy odnawia się bezgranicznie w roślinie i 3) teoria czynników dziedzicznych, według której czynnikiem chorobotwórczym jest cząstka chromatyny, zawierająca patologiczny gen. Wollman dopatruje się także analogji bakterjofaga z czynnikiem etiologicznym mięsaka Rousa, przeszczepialnego nowotworu kurzego, który dawniej uważano za niewidzialnego przeszczepialnego zarazka, co jednak nie ostało się.

**Znaczenie bakterjofagji.** Po odkryciu bakterjofagji d'Hérelle przypisywał temu zjawisku wielkie, niemal decydujące znaczenie w odporności antybakteryjnej. Późniejsze badania poglądu tego nie potwierdziły, jest jednak rzeczą możliwą, że rzeczony zjawisko ma pewne znaczenie w ustępowaniu niektórych spraw zakaźnych i w powstawaniu odporności na zarazki, które je wywołują.

Próby stosowania bakterjofagów do określania gatunku bakterij nie dały pożądanego wyniku. Próbowano także stosować bakterjofagi leczniczo i zapobiegawczo, w chorobach człowieka i zwierząt<sup>1</sup>. Pierwszy d'Hérelle miał otrzymać pomyślne wyniki leczenia bakterjofagiem czerwonki i duru brzuszego oraz zapobiegawczego szczepienia bakterjofagiem posocznicy bawołów i niektórych innych chorób zakaźnych, jednakże okazało się, że skuteczność stosowania bakterjofaga w tych chorobach jest wątpliwą, a nawet że może ono być szkodliwem. W części przypadków spraw ropnych, wywołanych przez gronkowce, jak czyraków, ropni, ropowicy, figówki (*sycosis*), zapalenia ucha środkowego, zapalenia miedniczek nerkowych i in., oraz chorób dróg moczowych, wywołanych przez prątką okrężnicy, leczonych odpowiednim bakterjofagiem, otrzymano wyniki zadowalające. Według Jasińskiego, podskórne wstrzykiwanie bakterjofaga w sprawach ropnych, wywołanych przez gronkowce ropotwórcze, nie działa leczniczo, natomiast miejscowe jego stosowanie w takich sprawach bywa korzystne, zwłaszcza że nie uszkadza on tkanek, tak jak to czynią środki przeciwnilne. d'Hérelle przypisuje ustawianie niektórych epidemij działaniu bakterjofaga; na podstawie doświadczeń, poczynionych

<sup>1</sup> Patrz Philibert, Jasiński.



w czasie epidemji cholery w Indjach, twierdzi, że wlanie do zakażonej studni 30 cm<sup>3</sup> cieczy, zawierającej bakterjofaga, unieszkodliwia czerpaną ze studni wodę, a w ostatnich czasach podaje, że w niektórych wsiach w Indjach stosowanie bakterjofaga na wewnątrz zmniejszyło śmiertelność z cholery azjatyckiej z 60—80<sup>0</sup>/<sub>0</sub> do 8—10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, a w szpitalach nawet do 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

**Piśmiennictwo.** Appelmanns R. ref. Bull. Past. 1922, XX, 61. Asheshaw J. ref. Bull. Past. 1925, XXIII, 10. Bechhold H., Leitner N. u. Ornstein S. Cbl. Bakt. 1929, CXII, 336. Borchardt Kl. W. 1923, II, 417. Bordet J. et Jaumin C. R. Soc. Biol. 1921, LXXXV, 1095. Bordet J. ref. Bull. Past. 1922, XX, Nr. 24. Ann. Past. 1925, XXXIX, 717. Bordet J. et Ciuca C. R. Soc. Biol. 1920, LXXXIII, 1293, 1296; 1921, LXXXIV, 276, 278, 280, 745, 747, 749; 1921, LXXXV, 1095; 1922, LXXXVI, 295; 1922, LXXXVII, 366. Bordet J. et Renaux E. Ann. Past. 1928, XLII, 1283. Bostin A. Le phénomène d'Hérelle considéré dans ses rapports avec la biologie générale, la pathogénie, la prophylaxie et la thérapeutique des infections. Thèse de Lille 1922. Doerr R. Kl. W. 1922, I. Fejgin B. Med. dośw. społ. 1924, II, 275. Fejgin B. et Supniewski J. C. R. Soc. Biol. 1923, LXXXIX, 1385. Frenszłowa J. i Szymanowski Z. C. R. Soc. Biol. 1929, C, 1158. Gerards G. C. Cbl. Bakt. 1929, CXI, 493. Hauduroy P. C. R. Soc. Biol. 1922, LXXXVII, 1089. D'Herelle F. C. R. Ac. Sc. 1917. Ref. Cbl. Bakt. LXIX, C. R. Soc. Biol. 1918, LXXXI, 1160; 1921, LXXXIV, 277, 339, 384, 538, 853, 908; 1921, LXXXV, 767; 1926, XCIV, 973. Le bactériophage. Son rôle dans l'immunité. Paris 1921. Ref. Bull. Past. 1922, XX, Nr. 24. Ann. Past. 1925, XXXIX, 777; Pr. méd. 1921, Nr. 47; Ref. 1930, 1205. Jasieński J. Chir. kl. 1927, I, 267. Pol. gaz. lek. 1927, VI, 67. Jermoliewa u. Bujanowskaja Cbl. Bakt. 1927, CiV, Or. 507. Lisbonne et Carrère C. R. Soc. Biol. 1922, LXXXVI, 569. Neisser M. Kl. W. 1930, IX, 1989. Ref. Pr. méd. 1930, 1189. Philibert A. Cl. Lab. 1924, III, 6. Prausnitz Kl. W. 1922, I, Nr. 33. Cbl. Bakt. 1922, 187. Preisz H. Die Bakteriophagie. Jena 1922. Raiga A. Pr. méd. 1930, 197. Rosenthal P. C. R. Soc. Biol. 1929, C, 1019. Twort F. W. Lanc. 1915, 4 XII. Ref. Bull. Past. 1922, XX, Nr. 24. Wollman E. Ann. Past. 1925, XXXIX, 789; 1927, XLI, 883; 1929, XLIII, 359. Bull. Past. 1928, XXVI, 1, 49.

## ODPORNOŚĆ MIEJSCOWA.

Odporność miejscowa w dawniejszych badaniach nad odpornością i jej tłumaczenie. Odporność tkankowa. Eksperymentalne stwierdzenie uodporniania się komórek i tkanek. Badania Besredki. Miejscowa odporność skóry i błon śluzowych. Uodpornienie na wąglika, na sprawy ropne. Przesącze Besredki. Antivirus. Miejscowa odporność jelit. Uodpornianie przez usta na zarazki enterotropowe. Odporność miejscową na inne sprawy zakaźne. Obecny stan nauki o odporności miejscowej.

Odkąd zaczęto bliżej poznawać sprawy związane z odpornością na sprawy zakaźne, uwzględniano głównie, niemal wyłącznie, ogólną odporność ustroju. Złożyły się na to różne przyczyny. Stwierdzono mianowicie w wielu przypadkach, że uodporniony ustrój staje się niewrażliwym na działanie zarazków lub ich wytworów, wprowadzonych doń, głównie pozajelitnie, różnymi drogami i, że po uodpornieniu powstają nietylko zmiany miejscowe, ale i zaburzenia odległe i ogólne, znamienne dla danej sprawy

zakaźnej. Wprawdzie teoria Miecznikowa przypisywała fagocytozie zarazków w miejscu pierwotnego zakażenia wielkie znaczenie w powstawaniu odporności, jednakże według tej teorii odporność wiąże się ze wzmożeniem czynności fagocytów w całym ustroju. Odkrycie we krwi osobników uodpornionych niweczników, w szczególności antytoksyn, wskazywało, że w odporności zachodzi uogólnienie się czynnika obronnego, w miarę zaś jak wykrywano we krwi inne niweczники, zwrócone przeciwko samym bakterjom, jak bakteriolizyny, aglutyniny, opsoniny, nie tylko widziano w nich wyraz ogólnej odporności ustroju na dane zarazki, lecz uważano je za czynnik, którego działanie tę odporność sprowadza.

Liczono się wprawdzie z możliwością odporności miejscowej, później stwierdzano ją w różnych przypadkach, np. w ostatnich czasach stwierdzono miejscową odporność płuc królika na pneumokoka (Stuppy, Cannon i Falk), miejscową odporność skóry świnek morskich uodpornionych anatoksyną błoniczą na jad błoniczy (Kusznarjew), lecz wobec trudności, jakie nastęrczało badanie tej postaci odporności, bliżej się tą sprawą nie zajmowano. Uznano, że może się wytworzyć czynna odporność miejscowa jako własność nabyta, w przeważnej części przypadków nie zdołano jednak stwierdzić, jakie czynniki odporność tę sprowadzają. Tłumaczono więc odporność miejscową miejscowym działaniem czynników obronnych, wzmożeniem pod wpływem zadziałania na daną część zarazków lub ich wytworów.

W niektórych przypadkach jako czynnik odporności miejscowej istotnie zachodzi wzmożona fagocytoza zarazków w miejscu zakażenia. W innych przypadkach odporność miejscową uważano za skutek miejscowego wytwarzania się odpowiednich niweczników, stwierdzono to jak dotąd, tylko w przypadkach, jak w odporności miejscowej oka na abrynę wskutek miejscowego wytwarzania się antyabryny, wytwarzanie się aglutyniny durowej po wstrzykiwaniu szczepionki przeciwdurowej do cieczy mózgowordzeniowej królika (Neufeld i Muttermilch i in.), a hemolizyny krwinek czerwonych barana po wstrzykiwaniu rzeczonych krwinek do tej cieczy; według Szamburowa niweczники ukazują się wtedy w cieczy mózgowordzeniowej w ilości 5—10 razy większej niż we krwi, a są one wytworem komórek podpajęczynowych. Stwierdzono także, że tkanka płodowa serca świnki morskiej w hodowli poza ustrojem może pochłaniać antytoksynę dyfterytyczną i w ten sposób biernie się uodpornić (Mendelejewa). Oczywiście nie można było tłumaczyć w powyższy sposób odporności miejscowej na takie sprawy zakaźne, w których nie wytwarzają się w ustroju niweczники, zwrócone przeciwko danym zarazkom, jak np. miejscowej odporności rogówki królika, która po zaszczepieniu do niej krowianki staje się niewrażliwą na powtórne jej zaszczepienie, gdy tymczasem rogówka drugiego oka zachowuje pierwotną wrażliwość na działanie krowianki (Kraus i Volk). Odporność miejscową w takich przypadkach tłumaczono jako odporność

tkankową, powstałą wskutek zadziałania zarazków lub ich wytworów na daną część.

Już oddawna wielu badaczy podnosiło, że w odporności na sprawy zakaźne obok fagocytozy zarazków i uszkodzenia czy niszczenia ich przez niweczniki, pewne znaczenie musi mieć uodpornienie się samych komórek i tkanek, pierwotnie wrażliwych na działanie zarazków lub ich wytworów. Przypuszczenie takie nasuwało się zwłaszcza w takich przypadkach, w których ani wzmożona fagocytoza, ani wytworzone niweczniki powstałej odporności dostatecznie nie tłumaczyły.

Według Miecznikowa wszelkie wogóle komórki ustroju mogą uodpornić się na działanie zarazków. Za pewnem uodpornieniem się fagocytów przemawiają eksperymenty, w których dokładnie przemyte fagocyty, przeniesione z ustroju odpornego do nieodpornego, nadawały mu odporność (Pettersson, Salimbeni), lub w których wyciąg z leukocytów świnki morskiej, uodpornionej na prątką duru brzuszego, chronił normalne świnki morskie od skutków zakażenia tym prątkiem, czego wyciąg z leukocytów normalnej świnki morskiej nie czynił (Fiscornia). W eksperymentach Carry leukocyty królików, uodpornionych przesączem hodowli gronkowca ropotwórczego, uodporniły się na wytwarzaną przez tego zarazka leukocydynę, zaś jego krwinki czerwone na stafilolizynę. Stwierdzono, że narządy zwierząt uodpornionych zawieszane w sztucznej surowicy, po dodaniu do niej odpowiedniego antygeny w małej ilości silnie reagują, gdy tymczasem narządy zwierząt normalnych w podobnych warunkach reagują słabo lub wcale nie reagują (Schultz W., Dale, Zinser i Parker), co wskazuje pewne uczulenie tkanki rzeczonych narządów, w szczególności tkanki mięsnej macicy, mięśni gładkich jelita oraz mięśnia sercowego, związane z ich uodpornieniem się na dany antygen. Coca podaje, że komórki uodpornionych zwierząt, których krew po dokonanej jej upuście zastąpił odwłóknioną krwią zwierząt prawidłowych tegoż gatunku, a zatem po usunięciu krążących we krwi niweczników, zachowały wzmożoną wrażliwość na działanie danego antygeny.

W jaki sposób, poza miejscowem wytwarzaniem się, a może i gromadzeniem się czy pochłanianiem niweczników, komórki i tkanki ustroju mogą się uodpornić, zgłębić nie zdołano. Uczni niemieccy uważają odporność tkankową za skutek przestroju komórek tkankowych (*Umstimmung*), dokonany pod wpływem zarazków lub ich wytworów, co oczywiście nie jest wytłumaczeniem nieznanego zjawiska, a tylko nadaniem mu nowej, niewiele mówiącej nazwy.

**Badania Besredki.** Miejscowa odporność skóry i błon śluzowych. Dużo światła na odporność tkankową i odporność miejscową rzuciły badania Besredki, dokonywane od 1918 r. aż do ostatnich czasów. Z badań tych wynika wielkie znaczenie odporności tkanko-



wej w powstawaniu spraw zakaźnych oraz doniosłość odporności miejscowej w ogólnej odporności ustroju na działanie niektórych zarazków.

Przedmiotem pierwszych, zasadniczych badań *Besredki* w tej dziedzinie było zakażenie prątkiem wąglika i uodpornianie nań zwierząt wrażliwych. Prątek wąglika jest, jak wiadomo, jednym z najzjadliwszych zarazków, który zakaża przeważnie zwierzęta domowe. Zwierzęta te można uodpornić na wąglika odpowiednią, podskórnie wstrzykiwaną szczepionką, poczem jednak krew uodpornionych zwierząt przeciwwąglkowych niweczników prawie że nie zawiera. Świnka morska jest zwierzęciem niezmiernie wrażliwym na zakażenie wąglkiem; jeden prątek wąglika może zabić świnkę morską, gdy się dostanie do jej ustroju odpowiednią drogą. Otóż drogą tą jest wyłącznie skóra. Skóra jest jedynym narządem, w którym prątek wąglika się mnoży i wytwarza jad, inne zaś narządy i tkanki są niewrażliwe na jego działanie, tak że unikając zakażenia skóry, można wprowadzić prątka wąglika w stukrotnej dawce śmiertelnej do tchawicy, jamy brzusznej, ściany jelita, oka czy mózgu bez szkody dla zwierzęcia. W zakażeniu wąglkiem choruje przeto skóra, której komórki są jedynie wrażliwe na działanie prątka wąglika i z której wchłania się wytwarzany przez prątka wąglika jad, sprowadzający zatrucie ogólne ustroju. Do krwi, a z niej do narządów wewnętrznych przechodzi prątek wąglika dopiero przed samem konaniem, zakażenie krwi w przebiegu wąglika niema przeto żadnego znaczenia.

Wskutek wielkiej wrażliwości świnki morskiej na zakażenie wąglkiem nie można było dotychczas stosowanemi sposobami uodpornić tego zwierzęcia na tego zarazka. Uczynił to dopiero *Besredka*, wychodząc z założenia, że skoro tylko skóra jest wrażliwa na rzeczony zarazek, to i uodpornienie zwierzęcia może nastąpić również tylko przez skórę; dowiódł on, że można uodpornić świnkę morską na wąglika zapomocą wcierania do ogolonej skóry lub wstrzykiwania do skóry szczepionki przeciwwąglkowej, zrazu słabszej, potem silniejszej, co w krótkim czasie sprowadza bardzo wielką odporność zwierzęcia, zwłaszcza po równoczesnem stosowaniu szczepionki w wielu miejscach. Czynnikiem obronnym, przeciwdziałającym zakażeniu skóry wąglkiem i sprowadzającym odporność nań zwierzęcia jest według *Besredki* fagocytoza zarazków przez liczne w skórze fagocyty, głównie fagocyty stałe, makrofagi, jak i wolne mikrofagi, a zwłaszcza uodpornienie się na jad wąglkowy samych komórek skóry. Wprawdzie można uodpornić zwierzęta na wąglak także i z tkanki podskórnej, lecz w ten sposób sprowadzona odporność jest znacznie mniejsza niż sprowadzona przez uodpornienie skóry, a przytem jest ona skutkiem wprowadzenia szczepionki do samej skóry, a to przez kanał wkłucia wytworzony przy podskórnem szczepieniu.

Że tak jest istotnie, dowodzą eksperymenty *Plotza*, w których wprowadzał pod skórę owiec prątki wąglika w ilości wynoszącej 1000—3000 dawek śmiertelnych w zatopionych rurkach szklanych, a po upływie kilku

dni, gdy ranka skórna się wygoiła, tłukł podskórnie wprowadzone rurki; po takim zabiegu owce nie ginęły na wąglika ani nań się nie uodporniły.

Uodpornienie skóry na wąglika nie wzbudza wytwarzania się w ustroju niweczników swoistych. Sprowadza ono tylko odporność miejscową, tkanekową, która jednak szerzy się na wszystkie komórki wrażliwe, a zatem na całą skórę i w ten sposób chroni cały ustrój od skutków zakażenia wąglikiem, czyli staje się ogólną odpornością ustroju, prątek wąglika nie działa bowiem chorobotwórczo na tkanki innych narządów.

W taki sam sposób jak świnkę morską można uodpornić na wąglika także i królika. Skórne uodpornienie bydła i koni, wypróbowane na tysiącach zwierząt, daje lepsze wyniki jak podskórne wstrzykiwanie szczepionki wąglikowej.

Drugą kategorię spraw zakaźnych, na które uodpornienie skóry sprowadza ogólną odporność ustroju, stanowią sprawy ropne wywołane przez gronkowce i paciorkowce ropotwórcze. Uodpornienie zwierząt laboratoryjnych na działanie tych zarazków jest bardzo trudne; szczepienie śródbrzuszne nie uodpornia zwierząt, a podskórne sprowadza stosunkowo małą odporność, prawdopodobnie przez uboczne uodpornienie skóry, przy czym swoiste niweczniki bądź wytwarzają się tylko w niewielkiej ilości bądź wcale się nie wytwarzają. Po uodpornieniu zaś skóry, najlepiej położeniem na ogoloną skórę lub po epilacji czyli po wyrwaniu z niej włosów okładem napojonego szczepionką, powstaje w krótkim czasie już po upływie 24-u godzin, wybitna ogólna odporność ustroju na zakażenie wszeiką drogą danym zarazkiem ropotwórczym (Besredka, Besredka i Urbain, Rivalier); na działanie bakterij ropotwórczych szczególnie wrażliwe są bowiem komórki skóry, a w sprawach ropnych narządów wewnętrznych narządem pierwotnie zakażonym jest zazwyczaj skóra lub też jakaś błona śluzowa, której komórki są także wrażliwe na działanie bakterij ropotwórczych. Mechanizm uodpornienia na działanie bakterij ropotwórczych jest przeto taki sam jak na działanie prątka wąglika.

Według Besredki skuteczne działanie szczepionek w sprawach ropnych człowieka, zwłaszcza wywołanych przez gronkowce ropotwórcze, jak w czyrakach, trądziku pospolitym, zanokcicy czyli zastrzale (*panaritium*), zapaleniu sutka i in. nie jest skutkiem wytwarzania się w ustroju swoistych niweczników, ani bakteriolizyn, ani też, jak to wynikałoby z badań Wrighta, opsonin i wzmożonej fagocytozy zarazków; leczenie rzeźzonych spraw szczepionkami nie uzdrawia już schorzałych komórek, a działa tylko zapobiegawczo przez uodpornienie zdrowych jeszcze komórek w otoczeniu ogniska zakaźnego, mianowicie wskutek zmniejszenia ich powinowactwa do danego zarazka przez działanie czynnika zawartego w szczepionce. Gdy bakterje ropotwórcze przeszły przez skórę i zakażyły inne narządy, może skutecznie działać szczepionka miejscowa na nie zastosowana, gdy zaś zarazki przeszły do krwi, szczepionka wstrzyknięta do krwi.

Z biegiem czasu okazało się, że uodpornienie miejscowe daje dobre wyniki także i w sprawach, wywołanych przez inne zarazki, jak przez prątką zielonej ropy, prątką okrężnicy, pneumokoka i in. Stwierdzono skuteczność miejscowego uodpornienia w niektórych chorobach zwierząt domowych. Można uodpornić świnę morską na tężec przykładaniem na ogoloną skórę okładów napojonych surowicą przeciwtężcową lub wcieraniem do skóry brzucha antytoksyny tężcowej w maści lanolinowej. Zabieg taki działa zapobiegawczo, a nawet leczniczo, gdy go się wykona w ciągu pierwszych godzin po zakażeniu (Besredka i Nakagawa). Tak samo można uodpornić świnki morskie na błonicę wcieraniem maści z antytoksyną błoniczą. Do sprowadzenia odporności miejscowej nadają się według Besredki lepiej od innych przedtem używanych szczepionek przesącze hodowli, które pierwszy w tym celu zaczął stosować, zawierające zwrócony przeciwko zarazkom czynnik, *antivirus*.

**Przesącze Besredki. Antivirus.** Do uodpornienia miejscowego najodpowiedniejsze są zalecone przez Besredkę przesącze zabitych przez gorąco hodowli buljonowych zarazków czyli szczepionki buljonowe (*bouillons vaccins*), zawierające czynnik przeciwbakteryjny nieznaney natury, nazwany przez Besredkę czynnikiem przeciwzarazkowym, *antivirus*. Przesącze te nie są jadowite, a zawarty w nich *antivirus*, znoszący ogrzanie do 120° przez 20 minut, jest swoisty, wstrzymuje mnożenie się odpowiednich bakteryj, ma powinowactwo do tychże komórek co i bakterje, z których hodowli pochodzi i jest właściwym czynnikiem, pod wpływem którego uodporniają się komórki ustroju na dane zarazki. Przesąciami temi napaja się opatrunki, okłady albo waciki, które się wprowadza do przewodów, jam lub ran: można także je wkraplać, wstrzykiwać lub stosować w maści. Przy dłuższem stykaniu się ogolonej skóry z takim wilgotnym okładem skóra wchłania częściowo przepajającą go ciecz, wskutek czego brzęknie, a wraz z cieczą i zawarty w niej *antivirus*, który, według Besredki, działa zarówno na zarazki, jak i na komórki ustroju.

Przesącze Besredki stosuje się z dobrym skutkiem w leczeniu różnych chorób zwierząt domowych i człowieka. U człowieka stosuje się je w sprawach ropnych, jak czyrakach, zastrzałach, ropniach, zapaleniu ucha środkowego, figówce, róży, zapaleniu kości i szpiku kostnego, zapaleniu okostny, ropnem zapaleniu opłucny i otrzewny, gorączce połogowej, sprawach ropnych w jamie ustnej, oparzeniach, cierpieniach oka, chorobach dróg moczowych i in. (Bass, Gloukhoff, Wassiliewa, Żmigrodzka i Marchowa, Fraenkel W., Redalieu, Givago i in.).

Ponadto Besredka doradza stosować je zapobiegawczo po operacjach chirurgicznych.

Według Bertarelli'ego *antivirus* gonokokowy jest skutecznym środkiem leczniczym w rzeżączce. Rozpylanie przesączów gronkowcowego i paciorkowcowego oraz pendzlowanie przesączem hodowli prątków



gruźliczych ma działać korzystnie w gruźlicy krtani (Tolsomiroff i Goldenberg, Sorgo).

Sądząc z eksperymentów J. Rutkowskiego na królikach można wstrzykiwaniem przesączów gronkowcowych i paciorkowcowych uodpornić miejscowo stawy na działanie odnośnych zarazków.

Przesącze Besredki stosuje się nie tylko jednowartościowe ale i wielowartościowe, najlepiej zaś działają przesącze hodowli zarazków pochodzących z ustroju chorego, którego się niemi leczy.

Miejscowa odporność jelit. Uodpornianie przez usta na zarazki enterotropowe. Tak jak jedne zarazki, jak prątek wąglika i bakterje ropotwórcze, mają szczególne powinowactwo do skóry, czyli są dermatropowe, inne, jak prątki duru, paratyfusu, czerwonki, przecinkowce cholery, mają powinowactwo do jelita, czyli są enterotropowe, to znaczy, bez względu na to jaką drogą do ustroju się dostały, mnożą się i sprowadzają zaburzenia znamienne dla danego zakażenia tylko wtedy, gdy umiejscowia się w przewodzie pokarmowym, w innych bowiem częściach są one w warunkach naturalnych niszczone (Salimbeni, Besredka, Cantacuzène i Marie). Z drugiej zaś strony w eksperymentach laboratoryjnych stwierdzono, że różne zwierzęta znacznie łatwiej giną po wprowadzeniu rzeczonych zarazków w należytej dawce do mózgu, brzucha lub krwi, jak po wprowadzeniu ich do jelit. A zatem ten sam narząd, który w powstawaniu spraw zakaźnych, wywołanych przez te zarazki, odgrywa najważniejszą rolę, jest zarazem najsilniej chroniony od szkodliwego ich działania. W sprawach zakaźnych wywołanych przez zarazki enterotropowe wytwarzają się wprawdzie niweczniki, jednakże ich znaczenie w odporności na te sprawy nie może być wielkie; pomijając bowiem aglutyniny, które w tym względzie prawie zupełnie nie wchodzi w rachubę, wytwarzanie się bakterjolin nie odpowiada nasileniu odporności, która może się utrzymywać jeszcze przez długi przeciąg czasu po ich zniknięciu ze krwi i którą można sztucznie sprowadzić jeszcze przed ukazaniem się niweczników we krwi. Powyższe fakty nasunęły Besredce myśl, że podobnie jak odporność na wąglika sprowadza się do odporności skóry, tak i odporność na działanie zarazków enterotropowych może być skutkiem miejscowego uodpornienia się jelit na ich działanie. Przypuszczenie to potwierdziły liczne próby sztucznego uodporniania zwierząt i ludzi przez usta (*per os*) na rzeczone zarazki.

Już przed wielu laty stwierdzono, że ustrój może się uodpornić na niektóre jady roślinne i bakteryjne oraz na niektóre zarazki przez przewód pokarmowy<sup>1</sup>. Pierwszy Ehrlich wykazał już w 1891 r. że tą drogą może powstać odporność bierna młodych świnek morskich na abrynę i rycynę oraz na jady tężcowy i błoniczy, zaś dopiero w ostatnich czasach przekonano się, że przez wprowadzenie do ustroju tą samą drogą

<sup>1</sup> Patrz Calmette.

w pewnych warunkach anatoksyn można sprowadzić odporność czynną na rzeczony jady bakteryjne.

W autoeksperymentach różnych badaczy i w eksperymentach dokonanych na innych ludziach okazało się, że po połknięciu żywych lub zabitych hodowli przecinkowców cholery lub prątków duru odnośnie miano aglutynacyjne surowicy zwiększa się, co poniekąd wskazuje wzmożenie się odporności na dane zarazki.

Już w dawniejszych eksperymentach laboratoryjnych udawało się wprawdzie uodpornić zwierzęta przez podawanie im na wewnątrz zabitych zarazków, jako to myszy, świnki morskie i króliki na działanie prątków duru i paratyfusu (Loeffler, Lunsière i Chevrotier i in.), króliki i myszy na działanie prątków czerwonki Shigi (Gabryczewski i Zeitlin i in.), a małpy wyższe na prątka duru brzuszno (Miecznikow i Besredka), to jednak wybitną i trwałą odporność na rzeczony zarazki zaczęto pewnie sprowadzać u powyższych zwierząt laboratoryjnych dopiero po zastosowaniu sposobu Besredki, który polega na uprzednim lub równoczesnym uczuleniu jelit wołową żółcią, co pozwoliło uodpornić króliki i świnki morskie także na przecinkowca cholery azjatyckiej (Masaki, Golovanoff, Engelhardt i Ray) i prątka okrężnicy (Golovanoff).

Besredka wychodził z założenia, że w warunkach naturalnych zakażenie, a tem samem i odporność na nie, powstaje zwykle dopiero po uprzednim zadziałaniu na daną część czynnika fizycznego, chemicznego lub biologicznego, który osłabia lub znosi działanie czynników ochronnych i w ten sposób umożliwia bliższe zetknięcie się zjadliwych zarazków z komórkami wrażliwymi na ich działanie. Takim mechanicznym zadziałaniem na skórę, po którem działa na nią antivirus, jest ogolenie skóry, lub jej epilacja, czyli wyrwanie z niej włosów. Na błonę śluzową jelit działa podobnie w warunkach naturalnych zatrucie różnymi jadami, zwłaszcza toksynami bakteryj, wytwarzanymi w jelitach, a w warunkach sztucznych działa najlepiej odpowiednia zaprawa czyli bajca (*mordant*). Taką zaprawą jest wołowa żółć, w miernych dawkach nieszkodliwa, która działa żółciopędnie, usuwa śluz, pokrywający błonę śluzową, rozpuszcza ją, sprowadza łuszczenie się nabłonka jelitowego i w ten sposób zwiększa przepuszczalność ściany jelita; żółć uczula zatem jelito na działanie zarazków lub szczepionki. Po nasyceniu powinowactwa wrażliwych komórek jelita do zarazków lub ich jądów, czy też po odczuleniu ich wskutek pochłonięcia antivirus, komórki te tracą wrażliwość na działanie zarazków, czyli same uodporniają się na nie, a tem samem i ustrój na nie się uodpornia. Wprawdzie ustrój może się uodpornić na niektóre sprawy zakaźne przez przewód pokarmowy bez uprzedniego uczulenia go żółcią, przyczem endotoksyny niektórych zarazków, jak prątka czerwonki Shigi same działają na błonę śluzową jelita jak zaprawa; jednakże i w tych przypadkach uczulenie przewodu pokarmowego żółcią wielce ułatwia

i przyspiesza uodpornienie na zarazki enterotropowe, w szczególności uodpornienie człowieka, który jest na ich działanie znacznie wrażliwszy niż zwierzęta. Po dokonaniem w powyższy sposób miejscowemu uodpornieniu przewodu pokarmowego powstaje w krótkim czasie wybitna i trwała odporność ustroju na dane zarazki, niezależnie od wytwarzania się w ustroju swoistych niweczników, bez ogólnego odczynu, jaki zwykle powstaje po szczepieniu podskórnym.

Próby szczepienia ludzi sposobem Besredki, t. j. przez usta szczepionkami z dodatkiem żółci czyli sposobem bilingwacji, głównie zapobiegawczo na dur brzuszny, czerwonkę i cholere azjatycką, wypadły naogół pomyślnie. Szczepienie takie na dur brzuszny, dokonane w różnych krajach do chwili obecnej już u setek tysięcy ludzi znacznie zmniejszyło liczbę zachorowań na tę chorobę i śmiertelność z niej; w Łodzi liczba zachorowań szczepionych była 9 razy mniejsza jak nieszczepionych (Starczyński).

Zapobiegawcze i lecznicze szczepienie na czerwonkę, dokonywane w czasie epidemii tej choroby we Francji, Rosji i Grecji, zmniejszyło śmiertelność z tej choroby, we Francji z 27·7% do 7·7%. Wyniki masowej bilingwacji na cholere, dokonanej w Indjach, były lepsze jak podskórnego szczepienia.

Odporność na powyższe sprawy zakaźne jest przeto według Besredki miejscową odpornością komórkową czy tkankową jelita. Sztucznie sprowadzona przez bilingwację powstaje ona już po upływie 2-3 dni, zaś swoiste niweczники ukazują się we krwi dopiero po upływie 5—6 dni. Niweczники te w powstawaniu odporności na powyższe sprawy nie mają więc znaczenia, są one tylko wyrazem odczynu ustroju na obce białko, które pozajelitnie doń wnikło. Uodpornienie ustroju zarówno w naturalnych warunkach przez działanie żywych zarazków, jak i w sztucznych warunkach przez działanie zarazków martwych, czyli szczepionek, co ostatecznie sprowadza się do działania endotoksyn lub czynnika przeciwzarazkowego, jest skutkiem nie wytwarzania się w ustroju swoistych niweczników, a uodpornienia się na dane zarazki komórek pierwotnie na nie wrażliwych. Od skutków zakażenia chronią przeto ustrój komórki, zrazu fagocyty, wolne i stałe, które najrychlej działają, a potem uodpornione komórki tkankowe; tylko w ciężkich sprawach zakaźnych, w których współdziałają wszelkie środki obronne ustroju, także i niweczники mogą w pewnej mierze przyczyniać się do zwalczania zarazków.

Odporność miejscowa na inne sprawy zakaźne. Stwierdziwszy doniosłość uodpornienia się skóry i błony śluzowej jelit w ogólnej odporności ustroju na powyżej przytoczone sprawy zakaźne, Besredka wyraża przekonanie, że i w wielu innych zakażeniach odporność miejscowa tkanek może mieć decydujące znaczenie. Tylko antytoksyczne niweczники są czynnikiem odporności na toksyczne sprawy zakaźne, jak błonica, tężec, botulizm. W wielu zaś innych sprawach za-



każnych, jak w dżumie, zapaleniu płuc, nagminnem zapaleniu opon mózgowych, gruźlicy, kile, ospie, wścieklicznie, chorobach wywołanych przez pierwotniaki i in., albo nie wytwarzają się niweczniki, albo ich wytwarzanie się jest niepewne, a przytem ich znaczenie w odporności na te sprawy jest bardzo wątpliwe.

Obecny stan nauki o odporności miejscowej. Przeciwno eksperymentalnej podstawie powyżej przedstawionego poglądu Besredki na powstawanie odporności ogólnej na różne sprawy zakaźne i ujmowanie jej jako skutku odporności miejscowej na nie, podnoszą niektórzy, zresztą nieliczni badacze, pewne fakty. Według Supniewskiego sama tylko skóra zwierząt zakaża się wąglikiem nie wskutek szczególnego dermatotropizmu prątków wąglika, lecz wskutek utrudnionej fagocytozy tego zarazka w skórze; prątkami wąglika z wytworzoną otoczką, nie pożeranemi przez fagocyty, można zakazić i uodpornić zwierzę nie tylko przez skórę, ale i z jej ominięciem, co wynika także z badań Tady, który uodporniał świnki morskie na wąglika przez tkankę mięsną. Zdaniem niektórych badaczy przesącze Besredki nie zawierają swoisie działających ciał, pochodzących od bakteryj; tak samo jak te przesącze działa sam buljon, a nawet rozczyn soli kuchennej (Doid i Müller H. R.). Inni sprowadzają działanie lecznicze przesączów Besredki do zawartych w nich kwasów aminowych (Louros i Gaessler). Należy nadto zauważyć, że w tłumaczeniu Besredki powstawania odporności wskutek miejscowego działania czynnika przeciwważnego niejasną jest rzeczą, w jaki sposób miejscowo wytworzona odporność, np. części skóry pod okładem napojonym przesączem Besredki, szerzy się na wszystkie komórki, wrażliwe na działanie danego zarazka, a więc na całą skórę. Przytem odmawianie znaczenia niwecznikom w odporności na różne sprawy zakaźne, wydaje się niektórym badaczom jeszcze niedostatecznie uzasadnionem.

Pomimo powyższych zarzutów i wątpliwości, przekonanie o wielkiem znaczeniu miejscowej czy tkankowej odporności, w ogólnej odporności ustroju na wiele spraw zakaźnych, coraz bardziej się szerzy i utrwała. W tłumaczeniu odporności na niektóre zakażenia oddawna uwzględniano uodpornienie się komórek wrażliwych na działanie danego zarazka, jednakże było to tylko przypuszczenie, które dopiero w ostatnich czasach, głównie dzięki badaniom Besredki, oparło się w znacznej mierze na realnych podstawach. Stwierdzono miejscowe uodpornienie się skóry nie tylko na powyżej przytoczone zarazki, ale i na inne, między innymi i na przesączalnego zarazka, chorobotwórczego dla królika (Rivers i Tillet), na grzybki strzygące (Brocq-Rousseau, Urbain i Barotte), a nawet na tkankowca, mianowicie na larwy muchy *Cordylophia anthropophaga*, które wnikają do skóry człowieka i wywołują czyraki; po uodpornieniu skóry świnek morskich zawieszoną rozartych rzeczonych larw, osadzone na niej larwy w krótkim czasie giną (Blacklock i Thomp-

son). Zdołano uodpornić miejscowo zarówno skórę jak i błonę śluzową kieszki stolcowej królika na działanie rycyny, która jest jadem dermatotropowym i enterotropowym (Lee Hazen). Wolff-Eisner podnosi znaczenie skóry jako narządu, zatrzymującego i zubożniającego jad zarazka płonicy, a sądząc z wyników leczniczych, ważnego także w obrobie od gruźlicy. W cierpieniach oka można było uodpornić je na bakterie ropotwórcze oraz pneumokoki zapomocą przesączów ich hodowli, gdy tymczasem drugie oko zostawało wrażliwe na działanie tych zarazków (Barrère). W nagminnym zapaleniu opon mózgowych, obok miejscowego wytwarzania niweczników, Lewkowicz przypisuje ważną rolę w walce z zarazkami nabłonkom wyściółki komórek mózgowych i spłotów naczyńnych. Stwierdzono w eksperymentach na królikach miejscową odporność płuc na działanie pneumokoka (Stuppy, Cannon i Falk).

Co się zaś tyczy działania przesączów Besredki, to wprawdzie niektórzy lekarze odmawiają im działania leczniczego, przyznają jednak, że działają zapobiegawczo, a zatem uodporniająco, albo też uważają je za skuteczne tylko w niektórych cierpieniach, np. w jęczmyku (*bordeolum*), zaś za mało pożyteczne w innych chorobach oczu (Michniewiczówna i Roguski), atoli naogół lekarze stwierdzają skuteczność miejscowego uodpornienia zarówno w zapobieganiu różnym chorobom zakaźnym jako też i w ich leczeniu.

Badania Besredki są przeto ważne zarówno teoretycznie, przesuwają bowiem punkt ciężkości w odporności na różne sprawy zakaźne ze sfery humoralnej do komórek i tkanek wrażliwych na dane zarazki, ale i praktycznie, w zapobieganiu różnym chorobom zakaźnym i ich leczeniu.

**Piśmiennictwo.** Bass A. C. R. Soc. Biol. 1923, LXXXIX, 287. Barrère cyt. Cohn H. Kl. W. 1927, VI, 751. Bertarelli E. Ann. Past. 1928, XLII, 452. Besredka A. C. R. Soc. Biol. 1923, LXXXVIII, 1273; LXXXIX, 7; 1926, XCV, 1228. Ann. Past. 1919, XXXIII; 1920, XXXIV; 1921, XXXV; 1927, XLI, Bull. Past. 1920, XVIII, 121; 1924, XXII, 217, 265; 1925, XXIII, 873; 1930, XXVIII, 49, 105. Pr. méd. 1924; 1926, 1345. Études sur l'immunité dans les maladies infectieuses. Paris 1928. Besredka A. et Nakagawa C. R. Soc. Biol. 1926, XCV, 267. Besredka A. et Urbain A. C. R. Soc. Biol. 1923, LXXXIX, 506. Blacklock i Thompson, Lee Hazen cyt. Besredka. Brocq-Rousseau. Urbain A. et Baratte J. Ann. Past. 1927, XLI, 513. Calmette A. Ann. Past. 1923, XXXVII, 900. Carra J. ref. Bull. Past. 1924, XXII, 963. Coca cyt. Metalnikov S. et Toumanoff K. Ann. Past. 1925, XXXIX, 909. Dold H. u. Müller H. R. ref. Cbl. Path. 1928, XLIII, 326. Engelhardt W. E. et Ray J. Ch. ref. Bull. Past. 1928, XXVI, 178. Fiscornia cyt. Metalnikov S. Pr. méd. 1928, 1613. Givago N. A. ref. Bull. Past. 1928, XXVI, 180. Gloukhoff K. T. Ann. Past. 1927, XLI, 189. Golovanoff M. C. R. Soc. Biol. 1923, LXXXIX, 1263; 1926, XCIV, 6; 1928, XCVIII, 661. Kraus R. u. Volk S. B. Ak. Wiss. W. 1907. Kuschnariëff M. A. ref. Cbl. Path. 1930, XLVIII, 278. Louros i Gaessler cyt. Celarek J. Now. Lek. 1928, XL, 431. Lewkowicz K. Monatschr. Kndh. 1923, XXV. Masaki Ann. Past. 1922, XXXVI, 399. Mendeleëff P. C. R. Soc. Biol. 1929, CII, 947. Metschnikoff E. et Besredka A. Ann. Past. 1911, XXV, 193. Michniewiczówna L. i Roguski J. C. R. Soc. Biol.

1929, Cl. 599. Petterson Cbl. Bact., XIII. Redalieu A. Pr. méd. 1928, 386. Rivallier E. C. R. Soc. Biol. 1923, LXXXIX, 711, 850. Rivers T. and Tillet W. Jourh. exp. med. 1925, XLI, 185. Rutkowski J. C. R. Soc. Biol. 1927, XCVI, 319. Salinbeni Ann. Past. 1909, XXIII. Schamburow D. A. ref. Bull. Past. 1931, XXIX, 61. Schultz W., Dale, Zinzer i Parker cyt. Metalnikov. Pr. méd. 1928, 1613. Starzyński Pol. Gaz. lek. 1924, IV, Nr. 42, 43. Stuppy G. W., Cannon P. R. et Falk J. S. ref. Bull. Past. 1929, XXVII, 566. Supniewski J. Med. dośw. społ. 1924, III, 246. Tada Sh. ref. Cbl. Path. 1925, XXXV, 629. Wassiliewa, Żmigrodzka et Marchowa C. R. Soc. Biol. 1928, XCIII, 112. Wolff-Eisner M. med. W. 1928, LXXV, Nr. 44.

## ANAFILAKSJA I ALERGJA.

### ANAFILAKSJA.

Pierwsze badania Richeta i Arthusa. Zjawisko Arthusa. Poznanie choroby posurowiczej. Obserwacja Smitha. Znamienne cechy anafilaksji. Anafilaksja czynna, i bierna. Powstawanie anafilaksji. Anafilaktogeny. Okres wylegania się anafilaksji. Zaburzenia toksyczne. Wstrząs anafilaktyczny. Teorie anafilaksji: Richeta, Besredki, Biedla, Krausa, Friedbergera i in. Koloidoklazja Widala. Teorie fizyczne Kopaczewskiego, Lumière'a. Pesciego i in. Znaczenie wątroby w powstawaniu wstrząsu anafilaktycznego. Antyanafilaksja. Powstawanie antyanafilaksji. Zastosowanie praktyczne odczynu anafilaktycznego.

Anafilaksja<sup>1</sup>, zwana także przez Tendeloo afilaksją, czyli przewrażliwość, dosłownie brak ochrony, jest to swoista nadmierna wrażliwość ustroju na działanie pewnego antygeny, w szczególności obcego białka pewnego gatunku i ciał do białka zbliżonych, powstała w jakiś czas po uprzednim, głównie pozajelitnym wprowadzeniu do ustroju tegoż antygeny. Antygen uprzednio do ustroju wprowadzony czyni przeto wrażliwym czyli uczula ustrój na działanie ponownie doń wprowadzonego tegoż antygeny.

Niektóre białka zwierzęce, np. białko mięśni raków, jak również niektóre białka roślinne, wprowadzone pozajelitowo są jadowne dla zwierząt różnych gatunków, inne zaś białka są prawie zupełnie niejadowite, np. białko surowicy końskiej dla świnki morskiej. Otóż zarówno jadowne jak i niejadowite białka uczulają ustrój na ponowne ich wprowadzenie.

Anafilaksja jest przeto własnością nabytą. Wiąże się ona ściśle z uodpornianiem się ustroju na działanie danego antygeny; anafilaksja często poprzedza odporność; po przebyciu zaś okresu uczulenia i jego skutków zawsze powstaje odporność. Twórca nauki o anafilaksji, fizjolog francuski Karol Richet wyraził to w zdaniu: „bez anafilaksji niema odporności; jest ona pierwszym krokiem do ochrony ustroju“.

<sup>1</sup> Od *φύλαξις* = stróż, obrońca. Patrz Rajchman, Łazarewicz, Nitsch.



Pierwszym badaczem, który stwierdził i opisał już w 1889 r. zjawisko anafilaksji, był wybitny internista francuski, Hayem. Zauważył on mianowicie, że jeśli psu, który znosi bez szkody wstrzyknięcie do krwi 50 cm<sup>3</sup> krwi wołowej, po upływie 12-u dni po takim zabiegu wstrzyknąć do krwi powtórnie nawet tylko 25 cm<sup>3</sup> krwi wołowej, to w kilka minut po tem drugim wstrzyknięciu powstaje napad gwałtownych zaburzeń, zwykle kończący się śmiercią zwierzęcia; krew traci przytem krzepliwość i wytwarzają się w niej złogi białkowe, a z nich powstają zatory w naczyniach różnych narządów, co sprowadza zaburzenia miejscowe i ogólne.

Później zauważyli Behring, Kitasato i Knorr, że u koni uodpornianych na jady błoniczy i tężcowy po upływie pewnego czasu od pierwszych zastrzyków jadu, po ponownem wstrzyknięciu tegoż jadu nawet w małej ilości powstają niekiedy poważne zaburzenia i że zwierzęta mogą nawet zginąć po wstrzyknięciu  $\frac{1}{1000}$  albo i  $\frac{1}{1000000}$  dawki jadu, jeszcze dobrze znoszonej przez normalne zwierzęta; co więcej, surowica takich zwierząt, padłych wskutek zatrucia minimalną dawką jadu, zawiera swoistą antytoksynę w ilości wystarczającej do uchronienia normalnego zwierzęcia od zatrucia danym jadem bakteryjnym w znacznie większej dawce.

Powyższe obserwacje zrazu nie wzbudziły jednak należytej uwagi badaczy. Dopiero w 1902 r. zajął się zjawiskiem anafilaksji, opracował je eksperymentalnie i nadał mu nazwę, Richet. Richet z współpracownikiem swoim Portierem stwierdzili mianowicie następujące zjawisko. Białkowy jad otrzymany z macek ukwiałów (*Actinia*), zwierząt z klasy jamochłonów, sprowadzający u psa przekrwienie narządów brzusznych, stąd zwany kongestyną lub aktyjnokongestyną, wstrzyknięty psu do krwi w dawce przekraczającej 0.075 g na 1 kg, wywołuje biegunkę, osłabienie, wychudzenie zwierzęcia i zabija je po upływie 3—4 dni, w mniejszych zaś dawkach jad ten wywołuje tylko przemijające zaburzenia. Gdy zwierzęciu, które po wstrzyknięciu do krwi rzeczzonego jadu w małej dawce, np. 0.04 g na 1 kg, przyszło do siebie, po upływie 3-ch tygodni ponownie wstrzyknąć do krwi ten jad w bardzo małej dawce, np. w ilości, wynoszącej  $\frac{1}{20}$  poprzednio wstrzykniętej dawki, to już w kilka sekund po tem ponownem wstrzyknięciu jadu powstają wymioty, duszność, pies kładzie się na boku, czynność serca słabnie, powstaje biegunka, często krwawa, znieczulenie, porażenie i wśród tych zaburzeń zwierzę często ginie już po upływie 1 godziny.

To samo zjawisko powstawało przy zatruwaniu zwierząt mytilotoksyną czyli jadem otrzymanym z omótek (*Mytilus edulis*), z jadów otrzymanych z ostryg, z małych raczków morskich, surowicą węgorza oraz krepityną, czyli jadem białkowym, zawartym w mlecznym soku rośliny *Hura crepitans* z rodziny *Euphorbiaceae*.

Z badań tych okazało się przeto, że przebycie przemijającego zatrucia jadem białkowym w wysokim stopniu

uczula ustrój na ponowne zadziałanie tegoż jadu; na to ponowne zadziałanie jadu reaguje ustrój gwałtownymi zaburzeniami, często śmiertelnymi, które nazwano wstrząsem anafilaktycznym.

Wkrótce po powyższych zasadniczych badaniach Richeta i Portiera stwierdził Arthus u królików inne zjawisko, związane z ich nadwrażliwością. Mianowicie u królików, które stosunkowo trudno dają się uczulić na działanie surowicy końskiej podskórnym jej wstrzykiwaniem, tak że uczulają się dopiero po kilku takich zastrzykach, po ponownym podskórnym wstrzyknięciu tejże surowicy, dokonanej we właściwym czasie powstają w miejscu wstrzyknięcia zmiany skóry, obrzęk i naciek zapalny, przechodzący często w martwicę skóry, zaś po wstrzyknięciu rzeczony surowicy do krwi, powstaje wstrząs anafilaktyczny. Miejscowe zmiany skórne, powstające u zwierząt uczulonych, będące wyrazem miejscowej, przewlekłej anafilaksji tkankowej, nazwano zjawiskiem Arthusa.

W parę lat potem zauważyli v. Pirquet i Schick u dzieci, którym leczniczo lub zapobiegawczo wstrzykiwano surowicę przeciwbłoniczą lub przeciwpaciorkowcową, otrzymywaną, jak wiadomo, z uodpornionych koni, że gdy po pierwszym zastrzyku surowicy powstają niekiedy pewne zaburzenia, jak pokrzywka, obrzmienie węzłów limfatycznych, stawów i in., dopiero po upływie 8—12 dni, to po powtórnym zastrzyku tejże surowicy nawet w małej ilości znacznie rychlej, już po kilku godzinach, mogą powstać znacznie silniejsze zaburzenia. Zaburzenia, powstałe po wstrzyknięciu obcogatunkowej surowicy, nazwano chorobą posurowiczą. Pirquet zaś określił to zjawisko jako *alergje*<sup>1</sup>, t. j. odmienne oddziaływanie ustroju, w danym przypadku na surowicę końską.

Obserwacja amerykańskiego bakterjologa T. Smitha, który zauważył, że świnki morskie, używane do mianowania surowicy przeciwbłoniczej, po upływie pewnego czasu stają się tak wrażliwe na działanie surowicy końskiej, że po ponownym jej wstrzyknięciu powstają u nich gwałtowne zaburzenia, wśród których świnki często padają, stały się punktem wyjścia dalszych rozległych badań nad anafilaksją, dokonanych przez Otto, Rosenaua i Andersona, Besredkę, Biedla i Krausa, Friedbergera i in.

**Znamiennie cechy anafilaksji.** W licznych badaniach, w których posługiwano się rozmaitymi białkami, jak białkiem jaja kurzego, mlekiem, krwinkami czerwonymi, białkiem bakteryjnym (Wolff-Eisner), a zwłaszcza surowicą krwi różnych zwierząt, najczęściej surowicą końską, stwierdzono następujące znamiennie cechy anafilaksji:

1. Anafilaksja jest sprawą w wysokim stopniu swoistą. Wprawdzie swoistość anafilaksji, podobnie jak swoistość wielu spraw odpornościowych, nie jest bezwzględna, a odczyn ustroju, jaki w anafilaksji powstaje,

<sup>1</sup> Od *ἄλλη ἐργεία* = odmienne oddziaływanie.

jest w pewnej mierze odczynem grupowym, swoistość anafilaksji jest jednak tak wybitna, że odczyn anafilaktyczny stanowi jeden z najczulszych odczynów biologicznych.

2. Anafilaksja ustroju na dane białko powstaje dopiero po upływie pewnego czasu od zastrzyku uczulającego tego białka lub od kilku takich zastrzyków, a zatem po upływie pewnego okresu wylegania się. Dopiero po upływie tego okresu ponowne wstrzyknięcie tego samego białka, czyli zastrzyk wywołujący, wyzwalający czy próbny wywołuje zaburzenia toksyczne, składające się na wstrząs anafilaktyczny.

3. Zaburzenia wstrząsowe są u zwierząt pewnego gatunku stale te same, bez względu na rodzaj białka, na które zostały uczulone. Natomiast u zwierząt różnych gatunków zaburzenia wstrząsowe są w części odmienne.

4. Surowica krwi zwierzęcia uczulonego na pewne białko, wprowadzona pozajelitowo do ustroju innego, normalnego zwierzęcia, nawet innego gatunku, uczula je na dane białko, tak że zastrzyk wywołujący czy próbny tego białka sprowadza wstrząs anafilaktyczny. Innymi słowy anafilaksję na pewne białko można przenieść ze krwią czy surowicą krwi uczulonego zwierzęcia do ustroju nieuczulonego. W przeciwstawieniu do anafilaksji, sprowadzonej przez zastrzyki uczulające, a którą można określić jako anafilaksję czynną, anafilaksję, przeniesioną w powyższy sposób z jednego ustroju do drugiego określamy jako anafilaksję bierną. Anafilaksja bierna może powstać po uczuleniu surowicą zwierzęcia nie tylko tego samego, ale i innego gatunku.

5. Po przebyciu wstrząsu anafilaktycznego ustrój staje się odporny na działanie tego białka, na które jego wrażliwość uprzednio była wzmożona, innymi słowy po przebyciu rzeczonych wstrząsu anafilaksja ustroju przechodzi w antyanafilaksję. Tak powstała antyanafilaksja znika po upływie pewnego czasu, poczem może powrócić poprzednio nabyta wzmożona wrażliwość na dane białko.

Należy zauważyć, że niektóre zarówno jadowite jak i naogół niejadowite białka, a także niektóre niebiałkowe ciała chemiczne, wprowadzone pozajelitowo do ustroju, a zwłaszcza do ustroju osobniczo szczególnie wrażliwego na ich działanie, mogą bez uprzedniego uczulenia już po pierwszym ich wniknięciu do ustroju sprowadzić zaburzenia podobne do anafilaktycznych. Ze stanowiska teorii, zaburzeń tych, jako powstałych w ustroju swoście nieuczulonym, nie należy uważać za anafilaktyczne; ponieważ jednak niezawsze można je oddzielić od tamtych, przeto niektórzy badacze i te zaburzenia określają często jako anafilaktyczne i starają się tłumaczyć ich powstanie tak samo jak i zaburzeń anafilaktycznych, są to jednak raczej zaburzenia anafilaktoidalne.



**Powstawanie anafilaksji.** Do powstania czynnej anafilaksji potrzebnym jest uczulenie ustroju ciałami, będącymi antygenami, stąd zwanymi anafilaktogenami lub sensybilizynogenami (Bersredka).

**Anafilaktogenami** są głównie rozpuszczalne białka; wytwory hydrolytycznego ich rozkładu, jak proteozy, peptony, polipeptydy i kwasy aminowe nie są anafilaktogenami.

Sztuczne białka złożone, do których cząsteczki wprowadzono pewne rodniki, a które wzbudzają jako antygeny wytwarzanie się w ustroju niweczników, w szczególności swoistych precypityn, uczulają także swoiście zwierzęta na białka, zawierające dane rodniki (Landsteiner). Anafilaktogenami mogą być także białka pochodzące z tkanek ustroju tego samego gatunku, co może spowodować izoanafilaksję (Uhlenhuth), a nawet tego samego ustroju, jak z soczewki, łożyska lub z różnych narządów; jako białka obce w krwiobiegu danego ustroju, białka te są jednak słabymi anafilaktogenami.

Według Wellsa toksyny rozpuszczalne czyli ektotoksyny oraz tuberkulina, chociaż spowodują pewną przewrażliwość, nie są prawdziwymi anafilaktogenami, natomiast białko różnych bakteryj, z którym związane są ich endotoksyny, jak proteiny prątków duru brzuszego, czerwoni, okrężnicy, wąglika i in. są anafilaktogenami.

Czy fermenty, jak papaina (Pożerski), pepsyna i trypsyna (Czarnocki) są anafilaktogenami, z pewnością jeszcze nie wiadomo. Obce białko, pozajelitowo wprowadzone do ustroju w małej ilości uczula go lepiej, jak wprowadzone w wielkiej ilości. Do uczulenia na białko kurze świnki morskiej, zwierzęcia dobrze nadającego się do eksperymentów nad anafilaksją, wystarcza 0·0000001 g a nawet 0·00000005 g krystalicznego białka kurzego (Wells). Uczulenie na białko obcego gatunku sprowadza się najczęściej zastrzykiem podskórnym surowicy krwi zwierzęcia danego gatunku. Tak np. do uczulenia na białko końskie świnki morskiej, ważącej około 350 g, która znosi bez szkody podskórne wstrzyknięcie surowicy końskiej w ilości kilku cm<sup>3</sup>, wstrzykuje się podskórnie 0·005—0·2 cm<sup>3</sup> tej surowicy, zwykle 0·1 cm<sup>3</sup>; w mniejszych dawkach surowica końska wprawdzie uczula także świnki morskie, ale słabo. Świnka morska uczula się na obce białko także i po wprowadzeniu go do przewodu pokarmowego w wielkiej ilości (Rosenau i Anderson).

Uczulające działanie obcogatunkowej surowicy wiąże się według Gaya i Adlera z zawartym w niej euglobulinem.

Surowica obcogatunkowa wprowadzona pozajelitnie do ustroju jest naogół, jak wiadomo, mniej lub więcej toksyczna; po ogrzaniu do 70° jej toksyczne działanie słabnie, a po ogrzaniu do 100° znika zupełnie. Surowica nierozcieńczona ogrzana do 100° przez 1/2 godziny traci działanie uczulające, im bardziej zaś surowica jest rozcieńczona, tem lepiej zachowuje się przy jej ogrzewaniu jej działanie uczulające; tak np. surowica

rozcieńczona w stosunku 1:100 nie traci działania uczulającego po ogrzaniu do 100—120°, co wskazuje, że działanie surowicy w znacznej mierze zależy od stanu fizycznego zawartych w niej białek.

W ostatnich czasach stwierdzono, że antygenem uczulającym ustrój, mogą być także i ciała niebiałkowe, w szczególności wyciąg z glist, niezawierający białka (Kikuth), oraz diazowe związki pochodne atoksyliu i kwasu metanilowego (Sachs, Klopstock i Selter), salwarsan (Nathan i Munk) oraz niebiałkowe składniki niektórych bakteryj i drożdży (Tomcsik i Kurotschkin, Przesmycki i Zekij).

Anafilaktogeny uczulają ustrój po wniknięciu w stanie nierozłożonym do krwi, a zatem zazwyczaj po pozajelitowym wprowadzeniu ich do ustroju. Mogą one jednak uczulić ustrój także i po wprowadzeniu ich do przewodu pokarmowego, a to mianowicie wtedy, gdy przepuszczalność jego ściany jest zwiększona, czy to w sposób naturalny, jak to bywa w młodym wieku i w niektórych sprawach patologicznych, czy też sztucznie, w szczególności jak to podał Besredka, zapomocą wprowadzonej do przewodu pokarmowego żółci; wówczas powstaje anafilaksja pokarmowa. Świniki morskie można uczulić na białko końskie już samym ich karmieniem surowicą końską przez dłuższy przeciąg czasu.

U psów uczulonych na obce białko stwierdzono jako główną zmianę zwiększoną przepuszczalność naczyń włosowatych (Manwaring, French i Selling Brill).

Okres wylegania się anafilaksji. Długość wylegania się okresu anafilaksji czynnej zależy w znacznej mierze od dawki białka użytego do uczulenia; im jest większą, tem okres ten jest dłuższy. Nadwrażliwość świnki morskiej, uczulonej surowicą końską w ilości 0'01—0'2 cm<sup>3</sup> zaznacza się wybitnie już w 7—9 dni po zabiegu uczulającym, — dochodzi zaś do szczytu po 3-tygodniach, poczem uczulenie z biegiem czasu słabnie, ale utrzymuje się długo, 1—2 lata, niekiedy do końca życia; nadwrażliwość świnki morskiej uczulonej surowicą końską w mniejszych dawkach powstaje po upływie 20—25 dni, a w dużych dawkach, wynoszących kilka cm<sup>3</sup>, dopiero po upływie miesiąca lub kilku miesięcy.

Okres wylegania się anafilaksji biernej jest znacznie krótszy, niż okres wylegania się anafilaksji czynnej; anafilaksja bierna powstaje już w kilka do 24-ch godzin po wprowadzeniu do ustroju normalnego zwierzęcia surowicy zwierzęcia uczulonego. Anafilaksja bierna jest mniej trwała niż anafilaksja czynna; zazwyczaj znika ona już po upływie 3—4 tygodni.

Uczulenie samic ciężarnych przechodzi biernie na ich płody i utrzymuje się u młodych zwierząt również przez kilka tygodni po urodzeniu (Nattan-Larier, Lépine i Richard).

**Zaburzenia toksyczne.** Zarówno w czynnej jak i w biernej anafilaksji zastrzyk wywołujący czyli próbny, dokonany we właściwym czasie, t. j. po ukończonym okresie wylegania się anafilaksji, sprowadza w krót-

kim czasie anafilaktyczne zaburzenia toksyczne, często gwałtowne, składające się na wstrząs anafilaktyczny. Zaburzenia te powstają po wstrzyknięciu tego białka, na które wrażliwość ustroju jest spotęgowana; tak np. u świnki morskiej, uczulonej podskórnym zastrzykiem 0.1 cm<sup>3</sup> surowicy końskiej, ponowne wstrzyknięcie tejże surowicy, po 10—20 dniach w ilości kilku cm<sup>3</sup> pod skórę lub 0.25 cm<sup>3</sup> do krwi, do brzucha lub pod opony mózgowę wywołuje zaburzenia toksyczne. Powstają one bardzo szybko, w kilka minut, a niekiedy już w kilka sekund po zastrzyku wywołującym, gdy zastrzyk ten zrobić wprost do krwi; zastrzyk wywołujący do mózgu lub pod opony mózgowę działa również bardzo szybko, zaś po zastrzyku wywołującym pod skórę, lub do jamy brzusznej, skąd obce białko wolniej się wchłania, zaburzenia toksyczne powstają dopiero w kilkanaście lub kilkadziesiąt minut. Należy jednak zauważyć, że białko ogrzane do 100°, wstrzyknięte uczulonemu zwierzęciu, zaburzeń toksycznych nie spowoduje.

Zaburzenia anafilaktyczne powstają u zwierząt rozmaitych gatunków z różną łatwością; ze zwierząt laboratoryjnych najłatwiej powstają one u świnki morskiej, trudniej u psa i u królika, najtrudniej u małpy, człowiek zaś jest na zatrucie anafilaktyczne mniej więcej tak samo wrażliwy jak małpa.

Wstrząs anafilaktyczny przebiega u zwierząt różnych gatunków wśród objawów niezupełnie jednakich, a znamienych dla danego gatunku zwierzęcego.

Świnka morska wkrótce po zastrzyku wywołującym okazuje niepokój, drży, jej sierść się jeży, brzuch wzdyma się i staje się bolesny na ucisk, poczem zwierzę kładzie się na boku, oddychanie zrazu przyśpiesza się, czynność serca słabnie, temperatura ciała obniża się (H. Pfeiffer), zwierzę oddaje mocz i kał, a wkońcu oddychanie, zrazu przyśpieszone zwalnia się i staje się utrudnionem, dusznościowem, niekiedy powstają kloniczne i toniczne drgawki. Przytem ciśnienie krwi opada, krzepliwość krwi zmniejsza się, powstaje leukopenja, eozynofilia i tromboopenja, a ilość dopełniacza we krwi, jakkolwiek nie stale, zmniejsza się. Wśród tych objawów pewna część zwierząt ginie w kilka do kilkadziesiąt minut, inna zaś ich część przetrzymuje napad i przychodzi do siebie.

Gdy zaburzenia wstrząsowe nie są silne, temperatura ciała może nie obniżyć się, a nawet podnieść się.

Przy sekcji świnek morskich padłych wskutek wstrząsu anafilaktycznego stwierdza się niedokrwistość, rozdęcie płuc (*volumen pulmonum auctum*) i ich stężenie, zwężenie oskrzeli, przekrwienie błony surowiczej przewodu pokarmowego i wybroczyny podsurowicze płuc, serca, śledziony, żołądka i jelit.

Świnka morska pada we wstrząsie anafilaktycznym wskutek uduszenia, wywołanego przez znamieny dla świnki morskiej w tym wstrząsie skurcz mięśni oskrzelowych, które są u tego



zwierzęcia bardzo silnie rozwinięte i na które jad anafilaktyczny widocznie szczególnie silnie działa<sup>1</sup>. Stąd atropina, która zwalnia mięśnie oskrzelowe, chroni świnkę morską od uduszenia we wstrząsie anafilaktycznym.

U psa uczulonego zastrzykiem kilku cm<sup>3</sup> surowicy obcogatunkowej, zastrzyk wywołujący tejże surowicy wywołuje w krótkim czasie objawy pobudzenia zwierzęcia, wymioty, oddanie moczu, parcie na stolec (*tenesmus*) oddawanie stolca, zawierającego dużo śluzu, niekiedy z domieszką krwi (*enteritis anaphylactica*), gorączkę (Loschke), poczem zwierzę słabnie, kładzie się na boku i zasypia. Duszność nigdy nie powstaje. Ciśnienie tętnicze wybitnie spada, a to wskutek obwodowego porażenia naczyń; adrenalina nie podnosi go, zaś chlorek baru, który pobudza gładkie mięśnie w ścianie naczyniowej, podnosi ciśnienie tętnicze i w ten sposób przeciwdziała powstaniu wstrząsu (Biedl i Kraus). Krzepliwość krwi zmniejsza się, powstają leukopenja, limfocytoza i trombopenja (Achar i Aynaud), wytwarzanie limfy zwiększa się, a ilość glikogenu w wątrobie zmniejsza się. Zazwyczaj po kilku godzinach zwierzę przychodzi do siebie, niekiedy jednak pada. W przypadkach śmiertelnych stwierdzono przy sekcji przekrwienie w dziedzinie nerwu trzewnego oraz krwotoki jelitowe.

We wstrząsie anafilaktycznym psa najbardziej znamienne są ogólne osłabienie zwierzęcia, zaburzenia przewodu pokarmowego, a zwłaszcza spadek ciśnienia tętniczego.

Do wywołania wybitnego wstrząsu anafilaktycznego u królika potrzeba silnego uprzedniego uczulenia zwierzęcia kilkakrotnem wstrzyknięciem, np. surowicy końskiej, pod skórę, najlepiej w tygodniowych odstępach czasu. Po zastrzyku wyzwalającym tejże surowicy do krwi w ilości 2 cm<sup>3</sup> zwierzę zrazu zwiesza głowę nadół i zdradza niepokój, drży, poczem kładzie się na brzuchu, szybko oddycha, oddaje mocz i kał, przewraca się na bok, porusza przednimi łapami, a wkońcu przestaje poruszać się i oddychać, przyczem powstaje wytrzeszcz gałek ocznych (*exophthalmus*). U zwierząt słabiej uczulonych powstają po zastrzyku wyzwalającym początkowe objawy wstrząsu anafilaktycznego, które jednak w krótkim czasie ustępują, zaś po upływie kilku dni rozpoczyna się charłactwo (*cachexia*) zwierzęcia, jego skóra staje się sucha, włosy wypadają, krążenie słabnie, tak że po nacięciu ucha krew nie wypływa z naczyń, liczba ciałek czerwonych i białych oraz płytek krwi zmniejsza się, zwierzę traci zdolność utrzymania równowagi azotowej, jego białko nadmiernie rozpada się, zwierzę traci na wadze i wśród potęgującego się charłactwa ginie. U zwierząt uczulonych zastrzykami podskór-

<sup>1</sup> Według P. Schmidta i Bartha jad anafilaktyczny działa u świnki morskiej nie na mięśnie gładkie oskrzeli, a na śródbłonek naczyń, w szczególności naczyń włosowatych oskrzelików, a zwężenie drobnych oskrzelików we wstrząsie anafilaktycznym jest skutkiem nie skurczu ich ściany, lecz obrzęku ich błony śluzowej, co jednak nie jest rzeczą pewnie dowiedzioną.

nemi powstają charakterystyczne zmiany skóry, obrzęk zapalny, naciek, a potem martwica skóry, stanowiące t. zw. zjawisko Arthusa.

W czasie wstrząsu anafilaktycznego krzepliwość krwi zmniejsza się, ciśnienie tętnicze królika obniża się, a wskutek tego pod koniec wstrząsu oddawanie moczu jest wstrzymane (*anuria*).

We wstrząsie anafilaktycznym królika niezawsze powstają wszystkie powyżej przytoczone zaburzenia, zależą one bowiem w znacznej mierze do stopnia przewrażliwości zwierzęcia. Według Arthusa, zasadniczymi zaburzeniami stale powstającymi we wstrząsie anafilaktycznym królika są: spadek ciśnienia krwi, przyśpieszenie oddychania, zmniejszenie się krzepliwości krwi oraz wzmożenie się ruchu robaczkowego jelit. Króliki padają we wstrząsie anafilaktycznym wskutek skurczu naczyń płucnych i powstałego stąd porażenia prawego serca (Coca).

U człowieka mogą powstać we wstrząsie anafilaktycznym, obok zmian krwi, jak leukopenia, trombopenia, przedłużenia czasu krzepnięcia krwi oraz spadku ciśnienia tętniczego, różne zaburzenia, jakie powstają w rzeczonym wstrząsie u zwierząt, jak skurcz oskrzeli, zwłaszcza u ludzi dotkniętych dychawicą, przekrwienie trzew brzusznych i in. Nierzadko powstaje gorączka, najczęściej jednak powstają zmiany skórne.

Ponadto stwierdzono, we wstrząsie anafilaktycznym zwierząt zwolnienie oddychania tkanek, znaczną kwasicę, zmniejszenie się we krwi ilości wapnia, zwłaszcza związanego z białkiem, a stąd zmniejszenie się ilości wapnia w stosunku do ilości potasu i zwiększenie się we krwi ilości azotu niebiałkowego, po przebyciu zaś wstrząsu zwiększone wydzielanie azotu z moczem. We wstrząsie anafilaktycznym powstają również zmiany fizyczne cieczy ustroju, o których niżej będzie mowa.

Należy zauważyć, że zaburzenia anafilaktyczne słabego stopnia bywają inne jak wtedy, gdy nasilenie ich jest znaczne; w szczególności temperatura ciała podnosi się i powstaje leukocytoza (v. Schittenhelm). Przemiana materji jest w anafilaksji zawsze osłabiona, nawet gdy zachodzi gorączka do 41° (Hirsch).

We wstrząsie anafilaktycznym powstają wogóle różne zaburzenia, związane ze skurczem mięśni gładkich. Narządy zwierząt uczulonych, zawierające dużo mięśni gładkich, jak macica, zwłaszcza dziewiczych świnek morskich, jelita, tętnice, utrzymane poza ustrojem przy życiu w odpowiednich warunkach, silnie się kurczą po dodaniu do cieczy odżywczej, w której są zawieszane, tego anafilaktogenu, na który dane zwierzę było uczulone.

Jak to stwierdzili Olbrycht i Ramułt, gdy zwierzę nie ginie we wstrząsie anafilaktycznym w krótkim czasie po zastrzyku wywołującym, a żyje po nim przez pewien przeciąg czasu, potrzebny do wytworzenia się niektórych zmian anatomicznych, to powstają przekrwienie nadnerczy i wybroczyny oraz zmniejszenie się w nich substancji chromochłonnej,

a także bardzo nieznaczne zmniejszenie się lipidów. Wypada zauważyć, że powyższe zmiany nadnerczy bynajmniej nie są charakterystyczne dla wstrząsu anafilaktycznego, a powstają w różnych zatruciach, sprawach zakaźnych oraz w oparzeniu, zasługuje jednak na uwagę fakt, stwierdzony przez powyżej przytoczonych badaczy, że rzeczony zmiany nadnerczy powstają także w zatruciu pochodnym: białka, cholina, histamina, guanidyna i metyloguanidyna.

W ustroju ogólnie uczulonym na pewien anafilaktogen zetknięcie się niektórych jego części czy tkanek z danym anafilaktogenem może spowodować wybitne zmiany miejscowe. Tak wstrzyknięcie pod spojówkę królika, uczulonego na surowicę ludzką, tejże surowicy, spowoduje silny obrzęk powiek, silne przekrwienie oraz obrzęk spojówki powiek i nieżyt spojówki, utrzymujący się przez kilkanaście tygodni (Kleczkowski i Karolus). U osobników uczulonych może także powstać anafilaktyczne zapalenie rogówki (*keratitis anaphylactica*) (Wessely i v. Szily). Podobnie u królików uczulonych na surowicę końską wywołano miejscowe anafilaktyczne zapalenie stawów (Friedberger, Klinge).

**Teorje anafilaksji.** Jak to we wstępie zaznaczono, anafilaksja ściśle się wiąże z odpornością; powstaje w czasie uodporniania się ustroju, i to po upływie pewnego czasu, potrzebnego do jej wytworzenia się, daje się przenieść z jednego osobnika do drugiego, a po przebyciu wstrząsu anafilaktycznego ustrój uodpornia się na działanie tego anafilaktogenu, na który przed wstrząsem był uczulony. Stąd już w dawniejszych teoriach anafilaksji, mających dziś już tylko historyczne znaczenie, tłumaczono to zjawisko wytwarzaniem się w ustroju pod wpływem anafilaktogenu, na wzór ciał odpornościowych, odrębnego ciała anafilaktycznego, które samo nie jest trujące i które dopiero w połączeniu z danym antygenem tworzy związek toksyczny.

Już Richet na podstawie badań nad kongestyną wyraził przypuszczenie, że wytworzone pod jej wpływem ciało anafilaktyczne, czyli toksogenina, po połączeniu się z kongestyną, wprowadzoną do ustroju w zastrzyku wywołującym, tworzy jad anafilaktyczne czyli apotoksynę, działającą toksycznie na ośrodkowy układ nerwowy. Anafilaksja, zdaniem tego badacza, wiąże się bezpośrednio z odpornością, w okresie anafilaksji wytwarzają się bowiem w ustroju czynniki ochronne, stanowiące o jego odporności.

Według Besredki anafilaksja spowodowana jest przez zanik przyrodzonej oporności na różne mniej lub więcej toksyczne obce białka, a wiąże się ona ściśle z komórkami ośrodkowego układu nerwowego; zastrzyk próbny surowicy, już w bardzo małej ilości, do mózgu uczulonego zwierzęcia, wywołuje bowiem gwałtowne zaburzenia, a uśpienie zwierzęcia eterem lub chloroformem chroni je od zatrucia anafilaktycznego. Anafilaktogen określa Besredka jako sensybilizynogen, a niwecznik pod jego wpływem wytworzony w ustroju, jako sensybilizynę. Sensybilizyna, której



obecność w ustroju jest przyczyną utajonej jego wrażliwości na dany antygen, wiąże się z komórkami nerwowymi. Każda surowica zawiera obok sensybilizynogenu antysensybilizynę.

Otóż po zastrzyku próbnym surowicy, zwłaszcza po dokonaniu takiego zastrzyku do mózgu, antysensybilizyna zawarta we krwi gwałtownie odrywa od komórek nerwowych związaną z niemi sensybilizynę, to zaś sprowadza zadrażnienie tych komórek, które się objawia we wstrząsie anafilaktycznym. Gdy zaś sensybilizyna oddziela się powoli od komórek nerwowych, to stopniowo odczułają się one aż do powrotu przyrodzonej ich niewrażliwości, czy odporności na działanie danego antygeny, a to sprowadza stan antyanafilaksji.

Besredka uważa, że sensybilizynogen i antysensybilizyna nie są odrębnymi ciałami, a tylko że działanie uczulające surowicy na zawarty w niej antygen oraz jej działanie uodporniające są funkcjami jednego i tego samego zawartego w niej ciała białkowego, zależnymi od dwu różnych stanów fizycznych jego cząsteczek; ta sama surowica w znacznym rozcieńczeniu działa głównie uczulająco, zaś w większym stężeniu uodporniająco.

Biedli i Kraus identyfikują zatrucie anafilaktyczne z zatruciem peptonem Wittego, który, wprowadzony do krwi psa w ilości 0.3—0.5 g na 1 kg. żywej wagi zwierzęcia, rozszerza naczynia krwionośne w dziedzinie nerwu trzewnego przez porażenie zakończeń nerwowych w błonie mięsnej naczyń i w ten sposób obniża znacznie ciśnienie tętnicze, zmniejsza krzepliwość krwi, zwiększa ilość limfy, która również słabo krzepnie, przyczem obniża temperaturę ciała, przyspiesza oddychanie, wywołuje niepokój, ruchy wymiotne, oddawanie kału i moczu, a ponadto, jako skutek zmniejszonego ciśnienia tętniczego, łzawienie, wzmożone wydzielanie śliny, soku żołądkowego, soku trzustkowego i żółci; ilość ciałek białych krwi zrazu zmniejsza się, a potem zwiększa się, zwierzę traci świadomość. Zatrucie peptonem sprowadza przeto u psa podobne zaburzenia jak te, które powstają u tego zwierzęcia we wstrząsie anafilaktycznym, zaburzenia jakie powstają w rzeczonem zatruciu nazwano stąd wstrząsem peptonowym. Zatrucie peptonem sprowadza u psów silny obrzęk wątroby, prawdopodobnie wskutek uszkodzenia śródbłonek naczyńnych; pepton bowiem jest jadem uszkadzającym naczynia włosowate, w szczególności ich śródbłonki, a być może kurczliwe komórki Rougeta w ścianie naczyń włosowatych, co sprowadza rozszerzenie tych naczyń i zwiększa ich przepuszczalność. Ponadto pepton sprowadza skurcz mięśni gładkich. Po przebyciu zatrucia peptonem powstaje przemijająca odporność na jego toksyczne działanie. Że zaś po przebyciu tego zatrucia powstaje odporność także i na toksyczne działanie obcogatunkowej surowicy i odwrotnie, po przebyciu wstrząsu anafilaktycznego wywołanego taką surowicą powstaje odporność na działanie peptonu, przeto Biedli i Kraus uważają, że zarówno w zatruciu anafilaktycznym jak i w zatruciu peptonem psa działa ten sam, nieswoisty jad. Ponadto stwier-

dzili ci badacze, że po wstrzyknięciu peptonu do krwi świnki morskiej ginie ona wskutek uduszenia, wywołanego, podobnie jak we wstrząsie anafilaktycznym u tego zwierzęcia, silnym skurczem mięśni oskrzelowych. Należy jednak podnieść, że u psa po przebyciu zatrucia peptonem odporność na jego działanie stosunkowo szybko znika i że nawet po dłuższym życiu zwierząt zatrutych peptonem powstają tylko nieznaczne zmiany nadnerczy (Olbrycht i Ramułt). Ażeby wytłumaczyć niektóre zjawiska anafilaktyczne, których samo zatrucie peptonem nie tłumaczy, Biedl i Kraus przyjmują, że w zatruciu anafilaktycznym obok wytwarzanego w ustroju peptonu działa jeszcze inne ciało pomocnicze, natury zasadowej, pochodzące z wątroby, przeciwdziałające krzepnięciu krwi.

Według Popielskiego czynnikiem działającym w peptonie jest wazodilatyna. Stąd badacz ten, jak również Modrakowski i Pruszyński, sprowadzają zatrucie anafilaktyczne do działania wazodilatyny. Inni badacze dopatrywali się trującego czynnika peptonu w innych ciałach, jak guanidynie i metyloguanidynie, co okazało się nieprawdopodobnym, a w szczególności w histaminie; jednakże pepton nie zawierający histaminy wywołuje wstrząs, a sama histamina wywołuje wprawdzie znaczny spadek ciśnienia krwi, nie wywołuje zaś innych znamienych zaburzeń wstrząsowych, jak upośledzenia krzepliwości krwi, zmiany temperatury ciała, u psa obrzęku wątroby i in., nie można przeto uważać histaminy za główny czynnik, sprowadzający wstrząs peptonowy.

Z wielu teoryj anafilaksji najpowszechniej przyjęta, zwłaszcza przez uczonych niemieckich, jest teoria Friedbergera. Według tego badacza anafilaktogen po zastrzyku uczulającym pobudza tkanki pochodzące z białka środkowego do wytwarzania przeciwbiałkowego niwecznika. Niwecznik ten ukazuje się we krwi dopiero po upływie pewnego czasu, gdy anafilaktogen już znikł z ustroju, a wtedy powstaje przewrażliwość (Hamburger i Moro). Po zastrzyku próbnym rzeczony niwecznik łączy się z ponownie wprowadzonym do ustroju antygenem oraz z zawartym we krwi dopełniaczem. Czy to ów niwecznik, mający własności fermentu, ale nieczynnego, po zaktywowaniu go przez dopełniacza, czy też sam dopełniacz po połączeniu się z tym niwecznikiem, działa proteolitycznie i rozkłada wtedy białko antygenu, a wytwory tego rozkładu stanowią jad anafilaktyczne czyli anafilatoksynę (Friedberger, Friedemann). Anafilatoksyna wytwarza się według Friedbergera nie tylko w ustroju, ale i poza ustrojem i ściśle się wiąże z precypitacją. Jeżeli po wywołaniu strątu przez dodanie surowicy końskiej do surowicy świnki morskiej, uczulonej na surowicę końską, odwirować strątu i do tego strątu dodać dopełniacza, to ciecz pozostała po ponownym odwirowaniu strątu zawiera anafilatoksynę; precypitacja i wytwarzanie się anafilatoksyny są to według Friedbergera 2 fazy tej samej sprawy; anafilatoksyna wytwarza się mianowicie przy fermentacyjnym rozpuszczeniu strątu, a zatem wytwarzanie się anafilatoksyny

jest według tego badacza lityczną sprawą humoralną. Anafilatoksyna wytwarza się także po zadziałaniu prawidłowej surowicy świnki morskiej na różne chorobotwórcze lub niechorobotwórcze bakterje. (Friedberger i Szymanowski). Anafilatoksyna, otrzymana poza ustrojem w rozmaity sposób, działa zawsze tak samo, jest to przeto ciało nieswoiste, ale jej wytwarzanie się w ustroju jest swoiste, t. j. z antygenu i odpowiedniego przeciwbiałkowego niwecznika. Przy wytwarzaniu się anafilatoksyny dopełniacz zostaje związany; stąd we wstrząsie anafilaktycznym ilość dopełniacza we krwi zmniejsza się. W obecności ciałek białych, które są conajmniej w pewnej mierze źródłem dopełniacza, wytwarzanie anafilatoksyny jak również jej jadowitość słabnie (Friedberger i Szymanowski). Uczulenie ustroju sprowadza przeto niwecznik, identyczny z precypityną i wiążący dopełniacza (Friedberger i Scimone). Stąd myszy, w których ustroju nie wytwarzają się precypityny, nie można uczulić ani czynnie, ani biernie. Według Friedbergera i Mity anafilatoksyna tylko w większej ilości obniża temperaturę ciała, w mniejszej nie zmienia jej, a w małej podnosi ją.

Teorię Friedbergera, według której białko obcego gatunku, jako antygen, sprowadza wytwarzanie się w ustroju precypityny, jako niwecznika uczulającego, a z którego połączenia się z danym antygenem w obecności dopełniacza, działającego proteolitycznie, powstaje jad anafilaktyczny czyli anafilatoksyna, zrazu potwierdziło i przyjęło wielu badaczy. Okazało się, że niektóre związki chemiczne, strącające białko, jak sublimat, kwas fosfomolibdenowy, tanina (Szymanowski) jak również zastrzyki do krwi kaolinu, agaru, skrobi, sadzy, siarczanu baru, sprowadzają u zwierząt objawy bardzo podobne do tych, jakie u nich powstają we wstrząsie anafilaktycznym. Doerr stwierdził, że dodanie do świeżej surowicy świnki morskiej kaolinu czyni ją toksyczną i wysnuł stąd teorię, że we wstrząsie źródłem toksycznego działania nie jest niwecznik powstały w ustroju pod wpływem antygenu, a sama krążąca krew czy jej osocze, a zatrucie anafilaktyczne jest skutkiem pozbawienia surowicy pewnych takich jej składników, które zubożniają jej toksyczne działanie; surowica staje się bowiem toksyczną wskutek adsorpcji tych składników przez różne ciała, któremi mogą być także i strąty, powstałe we krwi zwierząt uczulonych. Potwierdziły to badania Mutermilcha, w których wywoływał u świnek morskich objawy wstrząsu anafilaktycznego zastrzykiem świeżej surowicy świnki morskiej, zadsorbowanej kaolinem, talkiem i niektórymi zarazkami i z których wnosi, że działanie toksyczne surowicy sprowadza brak w niej dopełniacza.

Danysz stwierdził, że po zastrzyku do krwi arsenobenzenów powstają niekiedy u zwierząt zaburzenia podobne do anafilaktycznych; zaburzenia te przypisuje on powstawaniu strąków w naczyniach włosowatych. Że zaś surowica zwierząt uczulonych na surowicę obcego gatunku z surowicą prawidłową tegoż gatunku tworzy strąty, przeto Danysz do-



patruje się przyczyny wstrząsu anafilaktycznego w wytwarzaniu się strą-  
tów i zatorów z nich w naczyniach włosowatych. Strąty te niezawsze  
sprowadzają śmierć zwierzęcia; mogą one rozpuścić się we krwi, a wtedy  
zwierzę powraca do zdrowia. Należy zauważyć, że po wprowadzeniu do  
krwi drobnych cząstek, jak kaolinu, agaru, skrobi i t. p. płytki krwi aglu-  
tynują się, powstają zakrzepy, zwłaszcza w drobnych naczyniach mózgo-  
wych, oraz zatory, zwłaszcza płucne, które wywołują objawy podobne do  
wstrząsowych (Loewit).

Według teorii Friedbergera, jak również według innych tłuma-  
czeń anafilaksji, antygen białkowy wprowadzony pozajelitnie do ustroju  
wzbudza wytwarzanie się w nim niwecznika uczulającego, który po ponow-  
nem wprowadzeniu antygeny wiąże się z nim i daje z nim pewien odczyn.  
Ponieważ uczulenie ustroju na dany antygen powstaje nie od razu po wpro-  
wadzeniu go do ustroju, a dopiero po upływie pewnego czasu i to nietylko  
w anafilaksji czynnej, ale nawet i biernej, przeto wydaje się rzeczą praw-  
dopodobną, że wytworzony w ustroju czy wprowadzony doń niwecznik  
w ciągu owego okresu wylęgania się anafilaksji dostaje się do komórek  
i tkanek, które uczula na dany antygen. Przemawiają za tem eksperymen-  
ty, w których wywoływano zjawiska anafilaktyczne po usunięciu wraz  
ze krwią całego zawartego w niej niwecznika uczulającego. Jeżeli zaś  
niwecznik uczulający umiejscowia się w komórkach ustroju, to po za-  
strzyku wywołującym, i jego wiązanie się z antygenem i reagowanie z nim  
zachodzi prawdopodobnie w tychże komórkach.

Ze wszystkich powyższych tłumaczeń powstawania anafilaksji nie-  
wątpliwie najlepiej wyjaśnia je teoria Friedbergera. Jednakże różne  
fakty stwierdzone w tej dziedzinie nie są zgodne z rzeczoną teorią. Tyczy  
się to głównie wytwarzania się anafilatoksyny poza ustrojem, jej natury  
i fizjologicznego jej działania. Okazało się mianowicie, że anafilatoksyna  
wytwarza się nietylko z połączenia antygeny z niwecznikiem uczulającym  
w obecności dopełniacza, ale i bez udziału dopełniacza, a także nietylko  
po dodaniu do świeżej surowicy świnki morskiej substancji białkowych,  
w szczególności białka bakteryjnego (Friedberger), ale i po dodaniu  
do niej niebiałkowego związku otrzymanej z marchwi pektyny z Na OH  
(Kopaczewski i Mutermilch), przez stykanie się świeżej surowicy  
prawidłowej świnki morskiej ze skrzepłym agarem (Bordet), przez  
wytrawianie surowicą skrobi, inuliny (Nathan), po zadsorbowaniu ja-  
kichś składników surowicy przez kaolin, talk, siarczan baru i inne ciała,  
nie działające proteolitycznie, a nawet po dodaniu wody przekroplonej  
do surowicy szczura (Sachs), a nadto, że przy otrzymywaniu anafila-  
toksyny poza ustrojem nie zachodzi rozkład białka, a że przeciwnie,  
wytwarzają się większe ultramikroskopowe agregaty koloidalne (Kopaczewski).  
Należy jednak zauważyć, że do powstania wstrząsu anafilaktycznego,  
koniecznym jest jak się zdaje, współdziałanie dopełniacza. Świadczą o tem  
eksperymenty, w których w braku dopełniacza we krwi

wstrząsu wywołać nie można. Tak np. u zwierząt uczulonych wstrzyknięcie do krwi hipertonicznego roztworu soli, albo układu hemolitycznego, pochłaniającego dopełniacza (Loeffler), uniemożliwia powstanie wstrząsu po ponownym wstrzyknięciu danego anafilaktogenu.

Stwierdzono również, że u świnek morskich, zakażonych świdrowcem, przyczem ilość dopełniacza we krwi znacznie się zmniejsza, nie można wywołać wstrząsu (Hartoch i Sirénsky). Tak samo w krwiawiaczce, w której krew zawiera antyprotrombinę w nadmiarze, tak że protrombina czyli środkowa część dopełniacza nie może się uwolnić i działać, nie można ustroju uczulić czynnie, a tylko biernie, i to w słabym stopniu (Mills i Schiff). Z tego samego powodu wstrzyknięcie heparyny wstrzymuje u świnki morskiej powstanie wstrząsu anafilaktycznego (Kyes i Crausser).

Okazało się również, że zaburzenia, wywołane przez anafilatoksynę otrzymaną poza ustrojem, nie są identyczne z temi, jakie powstają we wstrząsie anafilaktycznym. Z powyższych faktów wynika przeto, że toksyczność surowicy, jaka powstaje przy krzepnięciu krwi, a zatem wskutek ścinającego czyli strącającego działania fermentu włóknikowego na fibrynogen, pod wpływem niektórych czynników może się zwiększyć i że, jeżeli wstrząs anafilaktyczny jest skutkiem zatrucia jakimś jadem, to jadem tym nie jest anafilatoksyna otrzymana przez Friedbergera poza ustrojem.

Stąd Wells proponuje nazywać jad Friedbergera nie anafilatoksyną, a serotoksyną. Tego zaś, jaki mianowicie jad zatrzuwa ustrój we wstrząsie anafilaktycznym, stwierdzić nie zdołano.

Czy istotnie zatrucie anafilaktyczne sprowadzają wytwory rozkładu białka, również nie jest z pewnością wiadomo. Niektórzy badacze sądzą, że zatrucie anafilaktyczne jest zatruciem histaminą, a to na tej podstawie, że w jednym i drugim powstają podobne zaburzenia i że łatwość, z jaką u różnych zwierząt powstaje wstrząs anafilaktyczny, idzie w parze z ich wrażliwością na działanie histaminy (Küpper). Inni uważają, że w zatruciu anafilaktycznym działa toksycznie metyloguanidyna. Przeciwno temu, by zatrucie anafilaktyczne sprowadzały wytwory rozkładu białka, przemawiają badania Pesciego, który stwierdził, że proteoliza niezawsze idzie w parze z anafilaksją jak również i niektóre inne fakty eksperymentalne; między innymi stwierdzono w eksperymencie poza ustrojem, że po dodaniu odpowiedniego antygeny do cieczy, w której zawieszono macię lub jelito uczulonego zwierzęcia, odczyn anafilaktyczny tkanki, objawiający się w skurczu jej mięśni gładkich, powstaje momentalnie, a nie dopiero po upływie pewnego czasu, w ciągu którego białko mogłoby się rozłożyć (Dale). Stwierdzono również, że u szczura, uczulonego na obce białko, już zastrzyk samej wody przekroplonej może wywołać wstrząs anafilaktyczny (Novy i de Kruijff). Ponieważ nadto, jak o tem już wyżej wspomniano, we wstrząsie anafilaktycznym żadnego

jadu we krwi nie wykazano nietylko chemicznie, ale i biologicznie, bo krew przetoczona ze zwierzęcia wśród wstrząsu anafilaktycznego zwierzęciu zdrowemu żadnych zaburzeń u niego nie sprowadza (Weil), przeto i teoria zatrucia anafilaktycznego w ścisłym znaczeniu tego słowa traci główne podstawy. W tym stanie rzeczy zaczęto szukać wyjaśnienia anafilaksji i wstrząsu anafilaktycznego w zmianach fizycznych, pod wpływem antygeny.

Teorie fizyczne anafilaksji sprowadzają zaburzenia anafilaktyczne do zaburzenia równowagi stanu koloidalnego, czy to cieczy czy komórek ustroju<sup>1</sup>.

Cząstki ciał w stanie koloidalnym czyli micelle, złożone z kilku cząsteczek, których wielkość wynosi ułamki  $\mu$ , są w środowisku w rozproszeniu pośrednim pomiędzy rozproszeniem mechanicznym, czyli stanem zawiesiny, a rozproszeniem cząsteczkowym, czyli stanem roztworu. Zależnie od lepkości koloidy mogą być w stanie mniej lub więcej zbliżonym do stanu stałego; gdy ich lepkość jest taka sama, jak środowiska, w którym są rozproszone, to są one w stanie mniej zbliżonym do stanu stałego, czyli w stanie s o l u, gdy zaś ich lepkość jest większa, to są one w stanie bardziej zbliżonym do stanu stałego, czyli w stanie ż e l u. Pomiedzy stanami solu i żelu istnieją stany przejściowe. Przy krzepnięciu koloidy przechodzą ze stanu solu w stan żelu.

W polu elektrycznym micelle jonizują się. Największa cząstka micelli, zawierająca tylko jeden jon, stanowi t. zw. z i a r e n k o (*granule*), posiadające ładunek elektryczny. Koloidy bywają elektrododatnie i elektroujemne, większość ich jest amfoteryczna. Ładunek elektryczny na powierzchni ziarenek koloidu utrzymuje je w stanie stałym względem jego ciśnienia powierzchniowego i przeciwdziała ich skupianiu się, czy aglutynacji.

Dodanie do koloidu o pewnym znaku ładunku elektrycznego innego koloidu o znaku przeciwnym zmniejsza siłę lub zmienia znak jego ładunku; tak np. dodanie do elektrododatniego wodorotlenku żelaza elektroujemnej gumy lub żelatyny zmienia znak jego ładunku na elektroujemny. Ziarenka o tym samym znaku ładunku elektrycznego odpychają się wzajemnie, zaś o przeciwnym znaku przyciągają się. Po zadziałaniu na koloid w stanie solu o pewnym znaku elektrycznym innego koloidu o znaku przeciwnym jego ładunek elektryczny zmienia się, jego micelle przyciągają się, zbijają się i tworzą zrazu małe, a potem większe strąty, to zaś sprowadza zjawisko t. zw. s k ł a c z k o w a c e n i a czyli f l o k u l a c j i. Skłaczkowacenie jest to zatem skutek strącenia się koloidów w stanie solu. Zachodzi ono wówczas, gdy dwa koloidy nie mogą istnieć obok siebie bez wzajemnego zubożnienia się lub połączenia się na związek nierozpuszczalny (D u c l a u x).

Koloidy mają bardzo wielką powierzchnię, a wskutek tego wielką zdolność a d s o r b c j i, sprawy związanej z ich jonizacją i działaniem ich powierzchni, a w przeciwstawieniu do adsorpcji nieodwracalnej. Gdy cząstki koloidu zadsorbują ze środowiska dużo innych cząstek, to wskutek zmiany stosunków elektrycznych może nastąpić skłaczkowacenie koloidu.

Cząstki koloidów mają ruch B r o w n a, związany z ich ładunkiem elektrycznym. Małe wychylenia przy tym ruchu warunkują stan równowagi koloidów. Jak to wykazał S m o l u c h o w s k i, po wprowadzeniu do koloidu elektrolitów lub innych koloidów zachodzą zmiany w sferze wzajemnego przyciągania się cząstek, zależnej od otaczającej je warstwy elektrycznej. Gdy jedna cząstka wskutek ruchu B r o w n a wejdzie w sferę przyciągania innej, to traci ruch i wiąże się z tamtą, to zaś sprowadza skrzepnięcie koloidu.

<sup>1</sup> Patrz K o p a c z e w s k i, D u c l a u x, F e s c i.



Krew i tkanki ustroju zawierają układ koloidalny, stosunkowo chwiejny, którego równowagę mogą łatwo zaburzyć różne czynniki. Tyczy się to głównie globulinów przeważnie elektroujemnych, obok których istnieją także i globuliny elektrododatnie. Równowagę koloidów krwi mogą przeto zaburzyć wprowadzone do krwi inne koloidy, głównie o ładunku elektrycznym dodatnim, ale i ujemnym, nadto elektrolity w znacznej ilości (W i d a l), różne cząstki stałe, jak kaolin, karmin i t. p., zmiany temperatury i in. Stąd powyższe czynniki już po jednorazowym zadziałaniu na ustrój mogą wywołać zaburzenia podobne do anafilaktycznych, które jednak należy uważać za zaburzenia anafilaktoidalne. Czynniki te mogą spowodować zaburzenie stanu równowagi koloidów w ustroju, bądź przez zwiększenie ciśnienia powierzchniowego ich micel bądź przez zmniejszenie lepkości ich środowiska, co ułatwia klaczkowanie micel koloidu.

Zaburzenia stanu równowagi koloidów ustroju są w sprawach patologicznych niezmiernie pospolite, spowodują je bowiem przeróżne czynniki chorobotwórcze, które w pewnych warunkach wywołują zaburzenia anafilaktoidalne.

We wstrząsie anafilaktycznym stwierdzono oprócz powyżej przytoczonych zaburzeń fizyczne zmiany cieczy ustroju, mianowicie obniżenie punktu zamarzania krwi, zwiększenie wskaźnika załamania światła surowicy i limfy, zmiany przewodnictwa elektrycznego, ciśnienia powierzchniowego i lepkości surowicy oraz zmianę ładunku elektrycznego zawartych w niej globulinów; stwierdzono również zapomocą różnych instrumentów optycznych znikanie w surowicy micel i tworzenie się większych nieruchomych skupień cząstek koloidalnych (K o p a c z e w s k i i B e m, D o l d i in.)

Już w 1913 r. W i d a l wraz ze swymi współpracownikami A b r a m i m i B r i s s a u d e m, zwrócił uwagę na podobieństwo zaburzeń, w szczególności zmian krwi, jakie powstają pod wpływem zimna w hemoglobinurji napadowej do tych, jakie powstają we wstrząsie anafilaktycznym, jak leukopenji, trombopenji, zmniejszenia się krzepliwości krwi i wskaźnika refraktometrycznego surowicy krwi oraz obniżenia się ciśnienia tętniczego. Zaburzenia te zarówno w napadzie hemoglobinurji jak i we wstrząsie anafilaktycznym przypisali W i d a l, i jego współpracownicy A b r a m i i B r i s s a u d, zakłóceniu równowagi ustroju koloidów w ustroju czyli koloidoklazzji<sup>1</sup>, a ze względu na zakłócenie równowagi układu koloidów osocza krwi określili je jako napad hemoklazzji (*crise hémoclasique*). W i d a l sprowadza wszelkie postacie wrodzonej i nabytej przewrażliwości do koloidoklazzji. Białko obcogatunkowe wprowadzone do ustroju pozajelitowo sprowadza koloidoklazzję, wprowadzone zaś do przewodu pokarmowego w warunkach normalnych tego nie czyni, gdyż czynność wątroby pozbawia je swoistości; natomiast krew pobrana z żyły

<sup>1</sup> Patrz L a n d s b e r g.

wrotnej i wprowadzona do żyły obwodowej sprowadza koloidoklazję. Wątroba chroni przeto ustrój od szkodliwego działania obcego białka<sup>1</sup>.

Kopaczewski, który pierwszy podał fizyczną teorię wstrząsu anafilaktycznego, odróżnia wstrząs humoralny, który między innymi mogą wywoływać także i czynniki lityczne, sprowadzające hemolizę, oraz wstrząs komórkowy. Wstrząs anafilaktyczny jest według Kopaczewskiego wstrząsem komórkowym. Wskutek uczulenia zmieniają się: ciśnienie powierzchni koloidów i środowisko ich micel, przepuszczalność komórek, a stąd stosunki osmotyczne ustroju, przesiąkanie, pęcznienie i odwadnianie się jego składników upostaciowanych; przytem niestałość koloidów staje się tak wielką, że wprowadzenie do ustroju obcego koloidu już w małej ilości, tak jak to zachodzi przy zastrzyku wywołującym, sprowadza skłaczkowacenie koloidów ustroju, co znowu prowadzi do powstawania zakrzepów w naczyniach włosowatych, a stąd często do śmierci z uduszenia, przy objawach wstrząsu anafilaktycznego. Ponieważ głównem zaburzeniem sprowadzającym wstrząs anafilaktyczny, jest zwiększenie ciśnienia powierzchni koloidów ustroju oraz zmniejszenie lepkości cieczy ustroju, przeto przeciwdziałają wstrząsowi czynniki zmniejszające ich ciśnienie powierzchni, jak narkotyki rzędu tłuszczowego, kokaina, stowaina, saponina, mydła, lecytyna, sole żółciowe, oleinian sodu, (Kopaczewski i Vachram) i in., jak również czynniki zwiększające lepkość cieczy ustroju, jak węglan i dwuwęglan sodu oraz gliceryna.

Lumière przypisuje również główne znaczenie w powstawaniu wstrząsu anafilaktycznego skłaczkowaceniu koloidów w uczulonym ustroju pod wpływem antygeny. Według Lumière'a skłaczkowane cząstki pobudzają zakończenia nerwowe w śródbłonku naczyniowym w okolicy ośrodków nerwowych, a wskutek tego naczynia włosowate mózgu, a odruchowo i naczynia włosowate narządów wewnętrznych, rozszerzają się, powstaje przekrwienie narządów brzusznych a ciśnienie tętnicze zmniejsza się. Stąd przeciwdziałają wstrząsowi, między innymi, środki zwężające naczynia oraz wlewanie do żyły roztworu fizjologicznego soli, które wyrównywa stosunek ilościowy krwi do rozszerzonych naczyń. Zaburzenia, jakie powstają we wstrząsie anafilaktycznym, są głównie skutkiem mechanicznego zadrażnienia nerwu współczulnego, a stąd spaczenia czynności gruczołów dokrewnych. Wskutek rozszerzenia naczyń narządów wewnętrznych krążenie zwalnia się, różne upostaciowane składniki krwi zatrzymują się w żyłach, a równocześnie ciecz tkankowa wnika do naczyń krwionośnych w nadmiernej ilości; stąd powstają zmiany fizyczne

<sup>1</sup> Stąd zaczęto uważać zaburzenia znamienne dla napadu hemoklazji po spożyciu białka, np. po wypiciu naczeczko 200 cm<sup>3</sup> mleka, za wyraz niedomogi wątroby. Okazało się jednak, że tak nie jest (Sabatowski, Filiński, Czubański), i że rzeczony zaburzenia są raczej skutkiem pewnego wstrząsu naczynioruchowego, wywołanego przez pobudzenie nerwu błędnego.

krwi, które Widali określa jako hemoklajzę, które nie są jednak przyczyną, lecz są tylko skutkiem wstrząsu anafilaktycznego. W powstaniu wstrząsu anafilaktycznego wielkie znaczenie mają, według Lumière'a, osobnicza niestalość układu koloidalnego, pobudliwość nerwu współczulnego oraz szczególna wrażliwość niektórych narządów na działanie wytworzonych w ustroju kłaczków koloidalnych. Przy słabym lub powolnym działaniu ciał, wywołujących wstrząs anafilaktyczny, wytwarzają się mniej obfite kłaczkowe, śródbłonki naczyniowe przyzwyczajają się do ich działania i w ten sposób ustrój uodpornia się na działanie czynnika, wywołującego wstrząs.

Pesci odróżnia w powstawaniu wstrząsu anafilaktycznego 3 okresy.

W 1-ym okresie antygen wprowadzony do krwi zmienia się stopniowo, tak że z biegiem czasu wchodzi w skład koloidów ustroju i nadaje im własność szczególnego fizykochemicznego powinowactwa do tegoż antygeny.

W 2-ym okresie komórki, pobudzone przez pochodne antygeny wytwarzają syntetycznie białka o takim samym powinowactwie do danego antygeny, gromadzące się w znacznej ilości w osoczu krwi i w komórkach ustroju.

W 3-ym okresie antygen, wprowadzony do ustroju we wstrzyknięciu wywołującym, wywołuje skłaczkowacenie w powyższy sposób zmienionych koloidów ustroju.

Otóż wstrząs anafilaktyczny powstaje wskutek skłaczkowacenia koloidów osocza, co sprawia, że płytki krwi skupiają się i powstają zakrzepy oraz zatopy naczyń włosowatych, oraz wskutek skłaczkowacenia koloidów w komórkach ustroju, co potęguje stamtąd płynące zaburzenia. Zmiany te powstają u świnki morskiej głównie w płucach, u psa w jelitach i nerkach, u człowieka w skórze, zaś w mózgu nigdy nie powstają.

Odczyny chemiczne koloidów przebiegają zwykle powoli, we wstrząsie anafilaktycznym zaś odczyn koloidów powstaje szybko; stąd wnosi Pesci, że we wstrząsie tym powstaje odczyn fizyczny koloidów. Zwiększenie się ilości azotu niebiałkowego we krwi we wstrząsie anafilaktycznym i zwiększone wydalanie azotu z moczem po przebyciu wstrząsie tłumaczy Pesci tem, że skłaczkowane białko szybko się spala w ustroju. Mechanizm powstawania zaburzeń anafilaktycznych i anafilaktoidalnych jest według tego badacza jednaki, a tylko skłaczkowacenie koloidów jest silniejsze we wstrząsie anafilaktycznym niż w zaburzeniach anafilaktoidalnych.

Według Landsberga zaś we wstrząsie anafilaktycznym zachodzi nie zmniejszenie, a zwiększenie rozproszenia koloidów osocza; zmniejszenie rozproszenia koloidów zachodzi tylko w okresie uczulenia się ustroju oraz we wstrząsie pokarmowym.

Niektórzy badacze (Pfeiffer H., Mandelbaum i Jobling) uważają powstawanie wstrząsu anafilaktycznego za skutek zaburzenia za-



równy fizycznego jak i chemicznego; połączenie się antygeny z niwecznikiem sprowadza adsorbccję lipidów, które chronią białka osocza od fermentacyjnego ich rozkładu, stąd zaś powstaje rozkład białek i zatrucie ustroju jego wytworami. Vernet uważa uczulenie anafilaktyczne nie za skutek działania czynników chemicznych lub fizycznych, lecz za skutek zaburzenia w dziedzinie „układu czucia organicznego”, który w znacznej mierze pokrywa się z układem nerwu błędnego i który przez zmiany ruchowe, naczynioruchowe, wydzielnicze i troficzne, stanowiące „odczyn obronny”, reguluje wszelkie zaburzenia składu osocza krwi. Zaburzenia rzeczonoego układu obniżają próg pobudliwości różnych narządów, tak że już słabe działanie różnych czynników spacza ich czynność i sprowadza silny ich odczyn, takie zaś uczulenie pewnych narządów umożliwia powstanie zaburzeń ogólnych, objawiających się wstrząsem.

\* \* \*

Żadna z powyższych teoryj anafilaksji zjawiska tego dostatecznie nie tłumaczy. Przytem panuje jeszcze niezgodność poglądów co do tego, czy zjawiska anafilaktoidalne należy zaliczać do anafilaktycznych, czy też oddzielać je od nich. Wytwarzanie się w ustroju odrębnego jadu, anafilatoksyny w rozumieniu Friedbergera, t. j. wytworu proteolizy, wydaje się wątpliwem.

Natomiast, zważywszy, że jakkolwiek działanie przypisywane anafilatoksynie nie jest swoiste, to jednak zaburzenia anafilaktyczne powstają niejako swoiście, t. j. po wprowadzeniu do ustroju tego właśnie antygeny, na który ustrój jest uczulony, wydaje się rzeczą prawdopodobną, że w ustroju uczulonym wytwarza się jakieś ciało reakcyjne, jak je nazwał Nicolle, czyli niwecznik, który daje jakiś odczyn z danym antygenem, ponownie wprowadzonym do ustroju, niwecznik zapewne identyczny z precypityną.

Z drugiej zaś strony wiadomo, że samo stykanie się surowicy normalnego zwierzęcia z takimi ciałami, jak skrobia, agar, kaolin, krzemionka i in. nadaje jej własności toksyczne, sprowadzające zaburzenia anafilaktoidalne. Jeżeli wskutek stykania się z rzeczonymi ciałami powstają w surowicy męty czy strąty, to, jak to wykazał Bordet, nie one działają toksycznie, lecz ciecz pozostała po ich odwirowaniu. Stąd Bordet, który uważa za czynnik wywołujący wstrząs anafilaktyczny nie skłótkowacenie koloidów ustroju, lecz anafilatoksynę, sprowadza jej powstanie w ustroju do osadzania się aleksyny na związku niwecznika z antygenem, tak samo jak poza ustrojem na cząstkach agaru, z którym surowica się stykała, a zatem do zmiany humoralnej, polegającej na pozbawieniu osocza czynnej aleksyny wskutek zachodzącej w niem sprawy fizycznej.

Jest rzeczą niemal pewną, że w zaburzeniach anafilaktycznych, podobnie jak w sprawach odpornościowych, zachodzi zaburzenie równowagi

koloidów, czy jednak czynnikiem, wywołującym wstrząs anafilaktyczny, jest istotnie skłótkowacenie tych koloidów, dowieść jeszcze nie zdołano, zwłaszcza, że jest to zmiana dla wstrząsu anafilaktycznego bynajmniej nie charakterystyczna. Przeciwno temu, że głównym czynnikiem, wywołującym wstrząs anafilaktyczny, jest skłótkowacenie koloidów osocza, przemawia ta okoliczność, że strąty białkowe wytworzone w naczyniach krwionośnych sprowadzają inne zaburzenia jak te, które powstają we wstrząsie. Bliższe rozpatrzenie zaburzeń, jakie stwierdzono we wstrząsie anafilaktycznym, wskazuje, że żadne z nich nie jest głównym, pierwotnym zaburzeniem, a wiele z nich jest niewątpliwie zaburzeniami wtórnymi czy skutkami dotychczas nie stwierdzonego, głównego zaburzenia.

Nie wykazano również z pewnością, na jakie części czy składniki ustroju działa głównie czynnik, sprowadzający wstrząs anafilaktyczny. Niektórzy badacze uważają, że działanie czynnika wywołującego wstrząs anafilaktyczny zwraca się głównie na mięśnie gładkie oskrzeli, przewodu pokarmowego czy naczyń, szczególnie wrażliwe wskutek uczulenia na dany antygen, a w których według Dale'go powstaje głównie zakłócenie równowagi koloidów w ustroju. Według oględnego wyrażenia Bordeta rzeczony czynnik działa na te komórki, od których zależy światło drobnych naczyń. Jest rzeczą możliwą, jak to sądzi wielu badaczy, że ów czynnik sprowadza skurcz naczyń włosowatych, odprowadzających krew z wątroby, zatem z całego układu żyły wrotnej. Czy działa on bezpośrednio na rzeczony naczyń, czy za pośrednictwem wegetacyjnego układu nerwowego, niewiadomo. Fröhlich badał bezpośrednio mikroskopem zmiany miejscowe a także ogólne, jakie powstają u żab, uczulonych na obcą surowicę po położeniu na kreskę takiej samej wysuszonej i sproszkowanej surowicy. Tak zastosowana obca surowica wywołuje u żaby nieuczulonej zwężenie naczyń i zwolnienie czynności serca, na ciśnienie tętnicze zaś nie wpływa; u uczulonych zaś żab wywołuje ona silne rozszerzenie naczyń, zastój krwi, obrzęk i miejscową leukocytozę, przyśpieszenie czynności serca i spadek ciśnienia tętniczego, a przytem napęcznienie sympatycznych włókien nerwowych.

Należy przypuszczać, że w powstawaniu wstrząsu, podobnie jak i innych spraw odpornościowych, ważną rolę odgrywają komórki śródbłonkowe; przy uczuleniu zwierząt pewnego stopnia, po zablokowaniu tych komórek przed zastrzykiem wywołującym wstrząs, czyli po wypełnieniu ich cząstkami obcymi, jak tuszu chińskiego, tlenku żelaza, błękitu trypanowego, lecytyny (Jobling, Petersen W. F. i Eggstein) i t. p., wstrząs anafilaktyczny nie powstaje (Moldovan i Zolog, Neufeld, Melzak i in.).

Stwierdzono również, że na szczycie wstrząsu komórki układu siateczkowośródbłonkowego nie gromadzą w sobie wstrzykniętej do krwi czerwieni kongo, co wskazywałoby, że we wstrząsie czynność rzeczony układu jest wstrzymana. Według Moldovana i Zologa po zabloko-

waniu układu siateczkowośródbłonkowego wytwarza się w ustroju i przechodzi do krwi ciało rozpuszczalne w alkoholu, które nazwali retikulina, które zapobiega wstrząsowi anafilaktycznemu. Zablockowanie układu siateczkowośródbłonkowego zapobiega także miejscowemu anafilaktycznemu zapaleniu stawów (Klinge).

Jest jednak rzeczą możliwą, a nawet prawdopodobną, że w zwykłych warunkach zaburzenia anafilaktyczne wiążą się, jak to podnosi Jankowski, z zaburzeniem równowagi w układzie wegetacyjnym, mianowicie z wagotonją, czyli przewagą napięcia i czynności układu nerwu błędnego nad napięciem i czynnością układu nerwu współczulnego; po wstrząsie zaś powstają zmiany przeciwne, związane z nadmiernym pobudzeniem układu sympatycznego.

Jakkolwiek bądź, utrudniony odpływ krwi z wątroby sprowadza przekrwienie żyłne wątroby, jelita, trzustki i śledziony, a stąd zaburzenie czynności fizjologicznej tych narządów. Z pośród tych zaburzeń we wstrząsie anafilaktycznym wysuwa się na pierwsze miejsce zaburzenie czynności wątroby; wskazuje to między innymi znikanie z niej glikogenu oraz przyspieszona pośmiertna autoliza wątroby zwierząt uczulonych (Hashimoto i Pick). Przytem wątroba jest jednak narządem niezbędnym do powstania wstrząsu, bowiem po jej usunięciu z ustroju wstrząs anafilaktyczny nie powstaje (Manwaring). Według Manwaringa wskutek zwiększonej przepuszczalności naczyń włosowatych we wstrząsie anafilaktycznym uwalnia się w wątrobie ciało trujące, działające tak, jak histamina, która wywołuje zaburzenia podobne do anafilaktycznych. We wstrząsie czynność utleniająca wątroby zmniejsza się o 20% (Laskowski). Powstają zmiany morfologiczne komórek wątroby (Martin i Croizat).

Przekrwienie żyłne narządów brzusznych oraz zaburzenie czynności wątroby tłumaczą powstanie wielu zaburzeń anafilaktycznych, jak zmniejszenia się ciśnienia tętniczego wskutek rozszerzenia naczyń brzusznych, nieprawidłowego rozmieszczenia białych ciałek krwi, a stąd obwodowej leukopenji, zmniejszenia się krzepliwości krwi wskutek przechodzenia z wątroby do krwi substancji przeciwdziałającej jej krzepnięciu, wytwarzania się w zwiększonej ilości limfy i zwiększonego jej dopływu do krwi, wzmoczonego dopływu limfocytów do krwi, zaś wskutek większego rozcieńczenia krwi, zmniejszenia się jej wskaźnika refraktometrycznego i zmiany stanu koloidów osocza; stąd, jak to podnosi Koskowski, zjawiska wstrząsu w znacznej mierze wiążą się z zaburzeniem regulacji wody w ustroju. Drugim narządem, odgrywającym wielką rolę we wstrząsie anafilaktycznym, zwłaszcza świnki morskiej i królika, są płuca.

Miejscowe zaś zmiany anafilaktyczne, jakie powstają zwłaszcza u królików jako zjawisko *Arthusa*, mogą być skutkiem czy to w myśl Manwaringa wzmoczonej przepuszczalności naczyń, czy też bliżej jeszcze nie poznanej zmiany tkanek w miejscu wprowadzenia antygenu do ustroju.



Należy zauważyć, że zjawisko *Arthusa*, będące wyrazem miejscowej przewrażliwości tkanek, jest bardzo czułym odczynem anafilaktycznym, który powstaje jeszcze przed czasem, w którym można wywołać wstrząs anafilaktyczny (*Gerlach*).

Ponieważ we wstrząsie anafilaktycznym liczba płytek we krwi obwodowej znacznie się zmniejsza, co może być skutkiem nietylko ich gromadzenia się w naczyniach włosowatych narządów wewnętrznych (*Achard i Aynaud, Pesci*), ale i conajmniej częściowego ich rozpadu, zaś, jak to wykazał *Freund*, z rozpadłych płytek uwalnia się ferment, rozkładający białko krwi, przyczem powstają wytwory toksyczne, przeto dopatrywano się przyczynowego związku pomiędzy trombopenją a powstawaniem wstrząsu. Ze szczegółowych badań eksperymentalnych, dokonanych w tym przedmiocie na królikach, wynika jednak, że wprawdzie substancje powstałe przy rozpadzie płytek mogą w pewnej mierze przyczynić się do powstania niektórych zaburzeń, cechujących wstrząs, jak spadku ciśnienia tętniczego, spadku temperatury ciała, zaburzenia oddychania i zmiany stosunków liczebnych ciałek białych krwi, że jednak działanie rzeczonych substancyj jest stosunkowo słabe i że nie są one głównym czynnikiem, sprowadzającym wstrząs anafilaktyczny (*Klecki i Pelczar*).

Jak widać z powyższego przedstawienia rzeczy, dokładne wyjaśnienie zjawisk anafilaktycznych należy jeszcze do przyszłości.

**Antyanafilaksja.** Jak to już wyżej powiedziano, jedną z charakterystycznych cech anafilaksji jest powstanie po przebyciu nie śmiertelnego wstrząsu anafilaktycznego odporności na działanie danego antygeny, która po upływie pewnego czasu znika, tak że powraca pierwotna przewrażliwość na jego działanie. Tę odporność uprzednio przewrażliwego ustroju, sprowadzającą się do jego odczulenia, nazwali *Besredka i Steinhardt* antyanafilaksją. Antyanafilaksja jest w znacznej mierze swoista; zwierzę uczulone na działanie dwu antygenów po przebyciu wstrząsu, wywołanego wstrzyknięciem jednego z nich, zostaje uczulone na działanie drugiego, choć słabiej, jak przed przebyciem wstrząsu (*Szymanowski*). Antyanafilaksja może być zupełna lub niezupełna; w tym drugim przypadku po wstrzyknięciu antygeny powstają tylko niektóre zaburzenia anafilaktyczne.

Antyanafilaksję można sprowadzić nietylko przez wywołanie wstrząsu u uczulonego zwierzęcia, ale i bez wywołania wstrząsu, w okresie wylegania się anafilaksji, najlepiej pod koniec tego okresu, a nawet już po dokonaniem uczulenia zwierzęcia, a to przez wstrzyknięcie danego antygeny w odpowiedniej ilości, mianowicie w okresie wylegania się anafilaksji przez jednorazowe wstrzyknięcie w większej ilości, lub przez kilkakrotne wstrzykiwanie go w małej ilości, a po powstaniu anafilaksji przez wstrzyknięcie antygeny w bardzo małej ilości. Tak np. u świnki morskiej uczulonej na surowicę obcogatunkową antyanafilaksję sprowadza wstrzyknięcie pod skórę lub do brzucha 3—5 cm<sup>3</sup> tej surowicy, a u świnki już

uczulonej na tę surowicę wstrzyknięcie  $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{50}$  cm<sup>3</sup> tejże surowicy. U świnki uczulonej antyanafilaksja powstaje w 4 godziny po wstrzyknięciu odpowiedniego antygeny w małej ilości pod skórę, w 2 godziny po wstrzyknięciu go do jamy brzusznej, a w kilka minut po wstrzyknięciu go do krwi lub do mózgu. U świnki morskiej uczulonej na obcą surowicę, a później w powyższy sposób uodpornionej na nią, wstrzyknięcie wyzwalające tejże surowicy wstrząsu nie sprowadza; świnka taka znosi bez szkody 100—200 dawek śmiertelnych danej surowicy (Gryglewicz).

Antyanafilaksja powstaje po powyższym zabiegu, podobnie jak w anafilaksji czynnej, także i w anafilaksji biernej. Wstrzyknięcie zwierzętom uczulonym na obcą surowicę tejże surowicy ogrzanej do 100° nie sprowadza u nich antyanafilaksji, nie chroni ich przeto od możliwości wywołania u nich wstrząsu anafilaktycznego, natomiast u zwierząt uczulonych na obcogatunkowe mleko, wstrzyknięcie tegoż mleka ogrzanego nawet do 130° stopni sprowadza u nich antyanafilaksję.

Antyanafilaksja przeciwdziała nie tylko powstaniu wstrząsu anafilaktycznego ale i miejscowych zmian anafilaktycznych. Gdy u świnki morskiej uczulonej na obcą surowicę wstrzyknięcie tejże surowicy do ciała szklatego oka sprowadza ciężkie zmiany gałki ocznej, a w końcu jej zanik, to u świnki morskiej, u której wywołano antyanafilaksję, rzeczony zabieg, podobnie jak normalnej u świnki morskiej, powyższych skutków nie sprowadza (Kleczkowski i Szymański).

Antyanafilaksję, podobnie jak anafilaksję, można stwierdzić także i poza ustrojem. Narządy zwierząt uczulonych po dokonanych odczynie z odnośnym antygenem, objawiającym się głównie w skurczu mięśni gładkich, stają się niewrażliwe na późniejsze działanie tegoż antygeny.

Powstawanie antyanafilaksji. Bordet, który uważa, że wstrząs anafilaktyczny jest skutkiem działania wytworzonej w ustroju anafilatoksyny, działającej podobnie jak surowica normalnego zwierzęcia po jej stykaniu się przez pewien czas z agarą, na podstawie eksperymentów, w których uodporniał zwierzęta na działanie dożylnie wstrzykiwanego agaru, wywołujące u zwierząt zaburzenia podobne do anafilaktycznych, sądzi, że antyanafilaksję sprowadza antyanafilatoksyna wytwarzająca się w ustroju pod wpływem anafilatoksyny. Z badań Besredki wynika jednak, że w tych warunkach, w jakich eksperymentował Bordet, nie powstaje antyanafilaksja, a z drugiej strony, że antyanafilaksja nie chroni od szkodliwego działania wytworzonej poza ustrojem anafilatoksyny, a właściwie surowicy o wzmożonej toksyczności. Na badaniach Besredki opiera się pogląd, dziś niemal powszechnie przyjęty, że w antyanafilaksji nie wytwarza się w ustroju antyanafilatoksyna, a tylko zachodzi powolne zubożenie, nasycenie czy wyczerpanie anafilaktycznego niwecznika przez wprowadzony do ustroju antygen.

Według Besredki ten sam antygen, nawet w tej samej dawce, wprowadzony do ustroju zwierzęcia nań uczulonego, może bądź wywołać wstrząs anafilaktyczny, bądź spowodować antyanafilaksję, i to w obu przypadkach przez taki sam odczyn, jaki daje jego połączenie się z niwecznikiem anafilaktycznym. Skutek tego odczynu zależy według Besredki od szybkości, z jaką się dokonywa; gdy dokonywa się szybko, to powstaje wstrząs, gdy powoli, to zwierzę się odczula; tak np. z dwu świńek morskich, uczulonych na białko kurze, jedna z nich po wstrzyknięciu  $1 \text{ cm}^3$  0.01%-go roztworu tego białka ginie w krótkim czasie wskutek wstrząsu, druga zaś po wstrzyknięciu  $0.25 \text{ cm}^3$  0.04%-go roztworu tegoż białka żyje i powstaje u niej antyanafilaksja na białko kurze, antygen bowiem, choć wstrzyknięty w tej samej dawce, lecz w większym stężeniu, wolniej się wchłania, a tem samym jego odczyn z niwecznikiem anafilaktycznym wolniej się dokonywa. Odczulenie zaś przez kilkakrotne wstrzykiwanie antygeny w małych dawkach wywołuje jakby kilka słabych, nieodczuwanych wstrząsów, których przebycie chroni od powstania groźnego wstrząsu anafilaktycznego. W ostatnich zaś czasach tłumaczy Besredka antyanafilaksję samą tylko powolną adsorbcją anafilaktogenu przez komórki wrażliwe na jego działanie, co stępią ich wrażliwość na działanie rzeczonoego czynnika.

Ważną rolę odgrywa ilość antygeny użytego do uczulenia; jak to wykazał Thomsen, surowica obcogatunkowa uczula ustroj w małych dawkach lepiej jak w większych, a to wskutek wytwarzania się niwecznika anafilaktycznego w nadmiarze, co znowu ułatwia odczulenie ustroju. Przeciwdziałanie powstaniu wstrząsu przez inne czynniki, jak przez pepton, chlerek lub siarczan baru, sole żółciowe, lecytynę, glicerynę, węglan lub dwuwęglan sodu, podsiarczyn sodu, wstrzyknięcie do krwi fizjologicznego roztworu soli, roztworu dwuwęglanu sodu, chlorku wapnia, środki usypiające, oleinian sodu, atropinę, adrenalinę, zablokowanie komórek układu siateczkowośródbłonkowego i in., o których działaniu wyżej była mowa, jest nieswoiste. Stan uczulonego ustroju, w którym działanie powyższych nieswoistych czynników chroni go od powstania wstrząsu, a który Widal, Abram i Pasteur, Vallery-Radot identyfikują z antyanafilaksją, nazwali oni skeptofilaksją. Zdaniem tych badaczy skeptofilaksja powstaje w wielu przypadkach wskutek lekkiego wstrząsu, jaki powyższe czynniki wywołują, co równowagę stanu koloidów ustroju czyni stałszą. Należy jednak podnieść, że w powyższy nieswoisty sposób dokonane odczulenie ustroju często utrzymuje się tylko przez pewien niedługi przeciąg czasu. Mechanizm zaś tego odczulenia, dotychczas dostatecznie nie wyjaśniony, bywa prawdopodobnie, przy działaniu różnych nieswoistych czynników odczulających, rozmaity.

**Zastosowanie praktyczne odczynu anafilaktycznego.** Wielka czułość odczynu anafilaktycznego pozwala na odróżnienie zapomocą tego odczynu białka różnego rodzaju nawet w bardzo małych ilościach. Do



wywołania odczynu wystarcza bardzo mała ilość badanego białka. Do tego odczynu używa się głównie świniki morskiej, jako zwierzęcia, u którego szczególnie łatwo powstają zaburzenia anafilaktyczne. Odczyn anafilaktyczny wykonywa się w ten sposób, że uczula się świnki morskie badaniem białkiem, a potem wstrzykuje się sposobem próby różne domniemane białka. Powstanie wstrząsu w tych warunkach wskazuje, że badane białko jest tej samej natury, co to, którego próbne wstrzyknięcie wstrząs spowodowało. Zapomocą odczynu anafilaktycznego można odróżniać białka gatunkowe, a nawet narządowe (Uhlenhuth i Haendel), różne białka mleka, jak albuminy, globuliny i kazeiny; zapomocą tego odczynu stwierdzono również różnice rasowe białka u kur (Glock) i u świń (Lühning).

## ALERGJA.

Pierwotne i później rozszerzone pojęcie alergji oraz stosunek alergji do anafilaksji. Atopja i atopeny (Coca). Alergeny. Zaburzenia alergiczne. Uczulenie alergiczne i jego powstawanie. Usposobienie alergiczne. Skaza alergiczna Kämmerera. Mechanizm nieanafilaktycznego alergicznego uczulenia. Próba Prausnitza i Küstnera. Teoria Lehnera i Rajki. Odczulenie alergiczne. Idiosynkrazje. Choroby alergiczne. Choroba posurowicza. Dychawica oskrzelowa. Gorączka sienna. Choroba pierwiosnkowa. Sapka kurczowa. Obrzęk Quinckego. Alergja pokarmowa. Pokrzywka, wyprysk. Inne choroby z domniemanem tłem alergicznym. Alergja w chorobach zakaźnych. Alergja w gruźlicy; zjawisko Kocha, zjawisko Arloinga. Alergja w kile, w ospie i innych chorobach. Praktyczne zastosowanie odczynów alergicznych. Próby tuberkulinowe. Próby maleinowa, luetynowa, trichofitynowa. Próba Schicka. Próba Dicków. Wykrywanie niewiadomych niebakteryjnych alergenów.

Wprowadzone do nauki przez Pirquet'a pojęcie alergji nie jest jeszcze dotychczas zupełnie powszechnie ustalone. W szczególności panuje pewne zamieszanie w używaniu określeń alergji i anafilaksji, a to z tego powodu, że do dziś dnia nie jest pewnem, czy w wielu sprawach, zaliczanych do alergicznych, istotnie zachodzi anafilaksja.

Według pierwotnego określenia Pirquet'a alergja jest to zmienione oddziaływanie ustroju, spowodowane przez przebycie choroby (zakaźnej) lub też przez uprzednie odpowiednie sztuczne przygotowanie ustroju (Vorbereitung), wytworami bakteryj lub innymi substancjami, obcemi ustrojowi.

„Osobnik szczepiony na ospę zupełnie inaczej reaguje na szczepionkę ospową, chory na kilę na zarazka tej choroby, chory na gruźlicę na jad gruźliczy, człowiek, któremu wstrzyknięto uprzednio jakąś surowicę na taką surowicę, jak ten, który nigdy się nie stykał z owymi czynnikami. Nie jest on bynajmniej odporny na ich działanie; zmieniła się tylko jego zdolność reagowania na te czynniki“.

Zmienione oddziaływanie ustroju na bodźce zewnętrzne, w szcze-

gólności na czynniki chorobotwórcze, ściśle się wiąże ze zmianą jego wrażliwości na te czynniki. W bardzo wielu przypadkach oddziaływanie ustroju jest wzmożone wskutek nabytego swoistego zwiększenia się wrażliwości na pewien czynnik; stąd alergja często zlewa się w jedno z anafilaksją. Niezawsze jednak tak bywa.

Nieprawidłowe oddziaływanie ustroju może mianowicie polegać nie tylko na jego wzmożeniu, ale i na jego osłabieniu. Może ono być skutkiem nie tylko nabytej zmiany wrażliwości, powstałej wskutek swoistego uczulenia, ale i wrodzonej właściwości ustroju, mającej często tło dziedziczne. Przytem ustrój może nieprawidłowo oddziaływać nie tylko na takie ciała, które są antygenami, ale i na takie, które nie mają własności antygenów. Dlatego z biegiem czasu pojęcie alergji musiano odpowiednio rozszerzyć.

W dzisiejszem, niemal powszechnem rozumieniu, alergja jest pojęciem ogólnem, obejmującym wszelkie nieprawidłowe oddziaływanie ustroju na różnego rodzaju czynniki zewnętrzne, bez względu na uprzednie naturalne czy sztuczne uczulenie na ich działanie i bez względu na antygenowe własności tych czynników. Alergja obejmuje zarówno wzmożone oddziaływanie ustroju, czyli jego hiperergję, jak i osłabione jego oddziaływanie, czyli anergję. Z tych dwu rodzajów alergji na pierwsze miejsce wysuwa się hiperergja; stąd określenia alergji używa się najczęściej w znaczeniu hiperergji. Alergja obejmuje nie tylko zmiany nasilenia odczynu ustroju, ale i szybkości powstawania odczynu i jego jakości. Jest ona skutkiem pewnego przestroju organizmu, który objawia się zmienioną w jakim bądź względzie zdolnością reagowania. Alergja obejmuje przeto zarówno odporność jak i przewrażliwość; anafilaksja jest przeto jednym z poszczególnych przypadków alergji, i to w znaczeniu hiperergji. Czynniki, na których działanie ustrój oddziaływa alergicznie, określa się jako alergeny; anafilaktogeny stanowią tylko pewną grupę alergenów. Doerr podał następujący schemat dziedziny alergji:

### Alergja.

- 
- |                                 |                             |
|---------------------------------|-----------------------------|
| I. Na nieantygeny:              | II. Na antygeny:            |
| a) nadmierna wrażliwość na leki | a) na toksyny               |
| b) zmniejszona wrażliwość       | b) na białko (anafilaksja). |

Schemat ten należałoby uzupełnić w ten sposób, by pod I a znalazły się obok leków także i inne alergeny, sprawdzające zaburzenia anafilaktoidalne, oraz by alergja na antygeny (II) obejmowała zmiany wrażliwości ustroju w różnym względzie i w różnym kierunku.

Niektórzy badacze uważają jednak, że w powyższy sposób rozumiane pojęcie alergji jest za szerokie i starają się ujmować anafilaksję i alergję jako dwa odrębne stany. W szczególności badacz amerykański

Coca ściśle odróżnia przewrażliwość (*hypersensitivness*) anafilaktyczną, która sprowadza zaburzenia po zetknięciu się wytworzonego w ustroju niwecznika z odpowiednim antygenem od przewrażliwości alergicznej, która często objawia się różnymi zaburzeniami, jak wymioty, biegunka, pokrzywka i in., już po pierwszym zetknięciu się niektórych osobników z alergenem, dla innych ludzi nieszkodliwym, która przeto w przeciwstawieniu do wrażliwości anafilaktycznej, będącej własnością nabytą, ma zwykle tło dziedziczne, a tylko niekiedy może być także własnością nabytą. Według Coca, anafilaksja jest głównie stanem eksperymentalnie sprowadzonym u zwierząt, u człowieka zaś zdarza się niezmiernie rzadko. Ową nadmierną wrażliwość na tle dziedzicznym niektórych osobników na działanie czynników znoszonych przez innych bez szkody, nazywa Coca atopją (*atopy*), a czynniki, sprowadzające zaburzenia u osobników dziedziczne do tego usposobionych, atopenami.

Otóż w dzisiejszym stanie nauki można istotnie w niektórych przypadkach odróżnić anafilaksję od innych stanów alergicznych na tej podstawie, że z jednej strony anafilaksja jest własnością tylko nabytą przez uczulenie ustroju na obce białko, że uczulenie to jest w znacznej mierze swoiste i daje się przenieść ze krwią uczulonego osobnika do ustroju normalnego, a uczulony ustrój odczuła się przez wstrząs lub wywołanie w inny sposób antyanafilaksji; że zaś z drugiej strony nieanafilaktyczna nadmierna wrażliwość na działanie różnych czynników jest najczęściej wrodzoną, konstytucyjną własnością ustroju, mającą tło dziedziczne, jakkolwiek bywa także i własnością nabytą przez uprzednie zadziałanie danego alergenu, że w stanie tym sprowadzają zaburzenia nie tylko alergeny białkowe, ale i inne czynniki, nieszkodliwe dla osobników normalnych, że w wielu przypadkach nie można przenieść nadmiernej wrażliwości na te czynniki ze krwią osobników wrażliwych do ustroju ludzi normalnych, ani też sprowadzić jej sztucznie u zwierząt, oraz że po napadzie zaburzeń, powstałym na tle nieanafilaktycznej nadmiernej wrażliwości, nie powstaje odporność na działanie danego alergenu, a w krótkim czasie może nastąpić drugi napad, a potem napady mogą powtarzać się z różną częstością przez dłuższy przeciąg czasu.

Należy jednak zauważyć, że w miarę bliższego poznawania stanów alergicznych, stwierdza się w coraz większej liczbie przypadków możliwość anafilaktycznego ich pochodzenia, zwłaszcza że z wielu dotychczasowych badań wynika, że nie tylko alergeny białkowe, ale i różne niebiałkowe alergeny, conajmniej w pewnych warunkach, mogą być antygenami, a więc i anafilaktogenami. Stąd granica pomiędzy anafilaksją a nieanafilaktyczną alergją coraz bardziej się zaciera i dlatego słuszniej jest raczej włączyć anafilaksję do stanów alergicznych niż uważać, że są to stany odrębne.

Wrodzona konstytucyjna nadmierna wrażliwość niektórych osobników na niektóre czynniki, w szczególności na różne środki spożywcze



oraz niektóre leki jest oddawna znana i określana jako *idiosynkrazja*. Stan ten, bardzo bliski temu, jaki powstaje po uczuleniu ustroju na jakiś alergen białkowy lub niebiałkowy, należy również włączyć do stanów alergicznych, w wielu bowiem przypadkach idiosynkrazja jest własnością nabytą przez uczulenie alergiczne, które może być także i anafilaktycznym.

Przy tak szerokiem ujęciu alergji należy uważać za alergeny bardzo wiele przeróżnych czynników.

**Alergenami** są głównie czynniki chemiczne białkowe lub niebiałkowe, często nieznaney natury, sprowadzające zaburzenia chorobne u osobników szczególnie wrażliwych na ich działanie, przyczem ta ich nadmierna wrażliwość w wielu przypadkach jest skutkiem uprzedniego uczulenia na dane alergeny, w innych zaś przypadkach przyczyna tej wrażliwości jest jeszcze niewyjaśniona. Odróżniamy alergeny następujących rodzajów:

1. **Alergeny białkowe**, działające jako **anafilaktogeny**.

2. **Różne środki spożywcze**, działające z przewodu pokarmowego, jak niektóre gatunki mięsa, jaja, niektóre owoce i inne, sprowadzające u niektórych osobników alergję pokarmową, objawiającą się po pobraniu tych pokarmów nawet w małej ilości wymiotami, pokrzywką, świądem i innymi zaburzeniami. Niektóre osobniki, zresztą normalne, dotknięte są idiosynkrazją na różne środki spożywcze. Nadmierna wrażliwość na niektóre środki spożywcze może także powstać jako zmiana nabyta w chorobach przewodu pokarmowego lub innych. W cukrzycy, w której nietylko spożywanie węglowodanów, ale i białka, zwłaszcza pewnego rodzaju, jak sernika, białka mięsa i in., wzmaga cukromocz, białko a także i węglowodany mogą sprowadzić uczulenie pokarmowe i stąd zaburzenia alergiczne (**Szczeklik**).

3. **Niektóre leki i inne związki chemiczne**, jak jodoform, chinina, niektóre preparaty arsenowe, antypiryna, ipekakuana i in., anilina, ursol, pellidol, używane do barwienia skór czy futer, i inne związki nieznoszone przez niektórych ludzi wskutek idiosynkrazji na nie.

4. **Pyłki zbóż, traw, kwiatów i drzew wiatropylnych**.

5. **Wytwory glisty dżdżownicowatej (*Ascaris lumbricoides*) świni**, nie zawierające białka ani lipidów (**Fülleborn i Kikuth**).

6. **Wytwory grzybków chorobotwórczych**, w szczególności grzybków strzygących oraz kropidlaka przypalonego (*Aspergillus fumigatus*).

7. **Wytwory bakteryjne**, w szczególności tuberkulina, oraz wytwór zarazka nosacizny, maleina. Białko bakteryjne jest według **Doerra** słabym alergenem.

8. **Włosy ludzkie i sierść zwierzęca**, w szczególności konia, psa, kota i kozy, oraz wytwory ich naskórka, wełna owcza, pierze, zwłaszcza gęsie i kurze, trawa morska służąca do wyściełania materaców.

9. **Alergeny klimatyczne** zawarte w powietrzu niektórych miej-

scowości i alergeny zawarte w pyłe w niektórych mieszkaniach, nieznaney natury (Storm v. Leeuwen).

#### 10. Pył mączny.

Duke odróżnia ponadto alergję fizyczną, t. j. szczególną wrażliwość niektórych ludzi na działanie czynników fizycznych, jak gorąco, zimno, światło słoneczne, w szczególności promienie fioletowe i ultrafioletowe, zmiany ciśnienia barometrycznego, która objawia się niektórymi zaburzeniami podobnemi do alergicznych, jak pokrzywka, dychawica, wymioty i in. Według niektórych badaczy pod wpływem rzeczonych czynników wytwarza się w ustroju histamina, która uczula ustrój, tak że po ponownem ich zadziałaniu powstają zaburzenia, głównie w postaci zmian skórnych, jak pokrzywka, świąd, rumień lub wyprysk.

Czynniki te, działające na wegetacyjny układ nerwowy mogą niewątpliwie zaburzyć panującą w nim równowagę i w ten sposób ułatwić powstanie zaburzeń alergicznych, a nawet niektóre jak upał, wywołać wstrząs, podobny do peptonowego, jednakże one same nie są alergenami.

Tak np. pokrzywka, jaka powstaje u niektórych ludzi pod wpływem zimna (*urticaria e frigore*), nie jest sprawą alergiczną, w sprawie tej nie powstają bowiem znamienne zmiany krwi, a jest nerwicą naczyniową, będącą skutkiem nadmiernej wrażliwości na zimno zakończeń nerwowych (Perutz, Brügel i Grünfeld).

**Zaburzenia alergiczne** w znacznej mierze pokrywają się z zaburzeniami anafilaktycznemi. W poszczególnych przypadkach alergji powstają nie wszystkie zaburzenia alergiczne, a tylko pewne ich zespoły, przyczem szczególnie silnie dotknięte są tylko niektóre narządy, czy to wskutek uczulania się tylko tych narządów na pewne alergeny, czy też wskutek warunków miejscowych, ułatwiających powstanie zaburzeń alergicznych danych części. W alergji powstają następujące zaburzenia i zmiany.

Zaburzenia układu nerwowego, jak pobudzenie nerwowe, drgawki, senność, śpiączka, niekiedy wstrząs. Wśród tych zaburzeń wielkie znaczenie mają zaburzenia w dziedzinie układu wegetacyjnego, mianowicie pobudzenie układu parasympatycznego; stąd przy wzmożonej pobudliwości mięśni gładkich łatwo powstaje ich skurcz.

Zaburzenia w układzie krwionośnym sprowadzają się do porażenia obwodowych aparatów naczynioruchowych oraz uszkodzenia śródbłonek naczyń włosowatych, do rozszerzenia naczyń brzusznych i powstałego stąd spadku ciśnienia tętniczego, osłabienia krążenia, sinicy, zapadu sercowego lub naczynioruchowego.

Zmiany krwi stanowią: zmniejszenie się zasadowości krwi, zmniejszenie się jej krzepliwości, zwiększenie się ilości azotu niebiałkowego we krwi, leukopenja, eozynofilja, będąca wyrazem wago-tonji, trombopenja, zwiększona szybkość opadania krwinek czerwonych.

Zaburzenia oddychania objawiają się jako duszność (*dyspnoe*) lub dychawica (*asthma*).

Zaburzenia czynności przewodu pokarmowego objawiają się dławieniem, wymiotami, bólem brzucha, oddawaniem kału, biegunką, niekiedy krwawą.

Zmiany skóry stanowią głównie świąd (*pruritus*), rumień (*erythema*), pokrzywka (*urticaria*), obrzęk, wyprysk (*eczema*), niekiedy drobne wybroczyny skórne.

Temperatura ciała obniża się lub podnosi się.

Zaburzenia alergiczne powstają zwykle napadowo, przyczem napad może być bardziej lub mniej wybitny, a nawet tylko słabo zaznaczony. Powstają one zwykle w krótkim czasie po zadziałaniu alergenu, niekiedy jednak dopiero po upływie pewnego czasu, po kilku godzinach lub później, zwłaszcza w nocy, gdy podczas snu, wskutek fizjologicznej przewagi układu nerwu błędnego nad układem współczulnym, zachodzą warunki ułatwiające powstanie zaburzeń alergicznych. Niekiedy działanie samego alergenu nie wystarcza do wywołania zaburzeń alergicznych, a sprowadza je ono tylko przy współdziałaniu innych czynników, usposabiających do powstania rzeczonych zaburzeń; tak np. spożycie jaj może wywoływać pokrzywkę u osobnika cierpiącego na dychawicę oskrzelową tylko w czasie napadu dychawicy (Janowski).

**Uczulenie alergiczne i jego powstawanie.** Alergja powstaje najczęściej na tle wrodzonym, konstytucyjnym, może ona jednak powstać także i jako własność nabyta przez uczulenie się ustroju na jakiś alergen. W powstawaniu alergji ważnym jest przeto owo tło wrodzone czyli usposobienie alergiczne.

Usposobienie alergiczne objawia się nadmierną wrażliwością na działanie pewnego alergenu, często na działanie różnych alergenów, co po zadziałaniu ich na ustrój sprowadza zaburzenia alergiczne. Takie stałe, z własnościami ustroju ściśle związane usposobienie do zaburzeń alergicznych nazwał Kämmerer skazą alergiczną (*diathesis allergica*). Wiąże się ono ze stanem konstytucyjnym, zwanym skazą wysiękową (*status exsudativus, diathesis exsudativa*), którą patologowie francuscy włączają do skazy neuroartrytycznej, a którą cechuje już od wczesnego dzieciństwa łatwe powstawanie wyprysku, świądu, nadmierna pobudliwość naczynioruchowa, w szczególności łatwe kurczenie się naczyń, objawiające się t. zw. białym dermatografizmem, niedocukrzenie krwi (*hypoglycaemia*), nadmiar we krwi potasu w stosunku do wapnia, eozynofilia oraz różne choroby alergiczne, jak dychawica, gorączka sienna i in. u samego chorego i u członków jego rodziny (Rost).

W skazie alergicznej zachodzi u różnych osobników nadmierna wrażliwość czy uczulenie różnych poszczególnych narządów na działanie pewnych alergenów.

Uczulenie alergiczne ściśle się wiąże ze stanem i czynnością wegetacyjnego układu nerwowego; w szczególności ułatwia to uczulenie wągotnia.



Stąd w uczuleniu alergicznym ważną rolę odgrywają gruczoły dokrewne, ściśle związane z układem wegetacyjnym i regulujące za jego pośrednictwem różne czynności życiowe. Zaburzenie równowagi w układzie gruczołów dokrewnych zazwyczaj potęguje uczulenie alergiczne; stąd w czasie miesiączkowania, w pokwitaniu i w przekwitaniu, zaburzenia alergiczne zwykle się potęgują. Niekiedy jednak ciąża działa w tym względzie korzystnie. Z drugiej zaś strony uczulenie alergiczne pogarsza zaburzenie równowagi w układzie gruczołów dokrewnych (Janowski).

Na powstanie zaburzeń alergicznych wpływają również czynniki psychiczne. Już widok alergenu a nawet jego wyobrażenie lub związane z nim wrażenia wzrokowe czy słuchowe, mogą wywołać zaburzenia u osobnika nań uczulonego; to samo czynią wzruszenia np. gniew lub lęk przed powstaniem tych zaburzeń, które działają na układ wegetacyjny i mogą spowodować jego wyczerpanie (Sochański), przygnębienie i inne czynniki psychiczne. Stąd usposobienie alergiczne jest zjawiskiem częstym u neuropatów z chwiejnym układem wegetacyjnym.

Zewnętrzne czynniki chorobotwórcze, które niekorzystnie wpływają na równowagę w układzie gruczołów dokrewnych, zwłaszcza u ludzi do tego usposobionych, jak czynniki atmosferyczne i klimatyczne, zmiany ciepłoty, spadek ciśnienia barometrycznego, wilgotność powietrza, mgła, wiatry, i in. ułatwiają powstanie zaburzeń alergicznych.

Usposobienie alergiczne może powstać jako własność nabyta wskutek silnego lub wielokrotnego zadziałania jakiegoś alergenu, np. często używanego leku, czynników odżywczych, w szczególności nadmiernego spożywania mięsa, wskutek długiego stykania się z końmi, wdychania pyłu mącznego, po przebytych sprawach zakaźnych lub zatruciach.

Uczulenie alergiczne może powstać w naturalny sposób po zadziałaniu alergenu na ustrój z różnych jego części, stykających się ze światem zewnętrznym, jak ze skóry, przewodu pokarmowego, dróg oddechowych, a sztucznie po wprowadzeniu alergenu do ustroju, czy to przez przewód pokarmowy, czy pozajelitowo. W każdym przypadku alergen musi przytem dojść do odpowiednich komórek i z niemi się związać, reakcje alergiczne zachodzą bowiem według wszelkiego prawdopodobieństwa w samych komórkach ustroju.

Sprawy zapalne błon śluzowych mogą ułatwiać uczulenie alergiczne przez zwiększenie ich przepuszczalności dla alergenów; tak np. w sprawach zapalnych jelita może powstać alergja pokarmowa wskutek zwiększenia przepuszczalności błony śluzowej jelita i przechodzenia do krwi niedostatecznie rozłożonego obcego białka. W sprawach chorobnych dróg oddechowych może również zwiększyć się ich przepuszczalność dla alergenów.

Uczulenie alergiczne często nie jest swoiste. Często zachodzi uczulenie na całe grupy pewnych czynników, np. na różne białka zwierzęce lub roślinne, na pyłki różnych roślin, na cząstki sierści lub pierza różnych

zwierząt i t. d.. Być może, że w czynnikach należących do owych poszczególnych grup działają te same lub podobne alergeny. Stąd do celów praktycznych sporządza się fabrycznie takie grupowe alergeny. Stwierdzono jednak, że ludzie zrazu uczuleni na działanie jednego alergenu, z biegiem czasu stają się wrażliwi na coraz więcej innych alergenów, tak że ich liczba może niepomrotnie się zwiększyć (Bloch). Ludzie tacy czyli alergicy, wrażliwi na działanie różnych alergenów, są usposobieni do przeziębienia, katarów, chorób przewodu pokarmowego, skóry, są drażliwi, z błahych powodów powstaje u nich stan podgorączkowy. Stwierdzono również, że króliki sztucznie uczulone na obce białko kilku rodzajów uczulają się zarazem na jeszcze inne białka (Doerr). Skóra alergików, czyli ludzi uczulonych na różne poszczególne alergeny jest w większości przypadków uczulona także i na wyciąg z ludzkich włosów (Kämmerer).

Mechanizm nieanafilaktycznego alergicznego uczulenia podobnie jak i mechanizm anafilaktycznego uczulenia, nie jest jeszcze jasny. Do niedawna uważano, że w uczuleniu obu rodzajów zachodzi pewna różnica; że mianowicie w uczuleniu anafilaktycznym wytwarza się w ustroju pod wpływem anafilaktogenu odpowiedni niwecznik, który ze krwią uczulonego osobnika można przenieść do normalnego ustroju, że zaś w uczuleniu nieanafilaktycznym takiego niweczника we krwi stwierdzić nie można, i że nie można przenieść takiego uczulenia do ustroju normalnego. Okazało się jednak, że także i w nieanafilaktycznym uczuleniu wytwarzają się, zapewne w tkankach i mogą przechodzić do krwi (Doerr), jakieś bliżej niezbrane ciała reakcyjne, które nazwano reaginami (Coca), które po zetknięciu się z odpowiednim alergenem sprowadzają odczyn biologiczny, jakiego krew osobników normalnych w podobnych warunkach nie sprowadza. Wskazuje to dodatni wynik próby Prausnitza i Küstnera u alergików.

**Próba Prausnitza i Küstnera** służy do wykrywania u alergików niewiadomego alergenu. Jest to próba skórna, której wynik dodatni wyraża się hiperergicznym zapaleniem, będącym według słów Gerlach'a najsubtelniejszym miernikiem miejscowej lub ogólnej nadmiernej wrażliwości. Próba ta polega na tem, że do skóry osobnika normalnego wstrzykuje się 0.1 cm<sup>3</sup> surowicy badanego alergika, zaś po upływie 24-ch godzin wstrzykuje się w to samo miejsce nieco roztworu, wyciągu czy zawiesiny domniemanego alergenu, albo też wpuszcza się do skóry normalnego osobnika powierzchownie uszkodzonej przez zadrapanie nożykiem nieco surowicy badanego alergika, a po upływie 24 ch godzin przykładą się na tą samą uszkodzoną część skóry domniemany alergen w proszku.

W razie jeżeli użyty w tej próbie alergen jest tym, który wywołuje zaburzenia chorobne u badanego alergika, to w części skóry normalnego człowieka, w której wykonano próbę, powstaje odczyn, objawiający się silnym zaczerwieniem miejscowym skóry i wystąpieniem pęcherza.

Dodatni wynik próby Prausnitza i Küstnera wskazuje przeto,

że surowica osobników nieanafilaktycznie uczulonych zawiera jakieś ciało swoiste, reaginę, może różną od niwecznika anafilaktycznego, ale, podobnie jak ten niwecznik, dającą czy wzbudzającą w uczulonej części jakiś odczyn z odpowiednim alergenem. Sam alergen ani sama reagina nie spowodują bowiem alergicznego odczynu; według Doerra powstaje on dopiero po połączeniu się alergenu z reaginą. Jakkolwiek przeto w próbie Prausnitza i Küstnera przenosi się uczulenie na pewien alergen ze surowicą osobnika uczulonego nie do całego ustroju osobnika normalnego, a tylko miejscowo, do pewnej jego części, to jednak z dodatniego wyniku tej próby u alergików można wnosić, że uczulenie nieanafilaktyczne i anafilaktyczne są stanami pokrewnymi.

Otóż przy wykonywaniu powyższej próby zdołano w wielu przypadkach alergji na wytwory skóry zwierzęcej, zwłaszcza końskiej, na pyłki roślinne, na pył mączny, przenieść reaginy alergiczne do skóry ludzi normalnych, a zatem stwierdzić je we krwi alergików; co więcej, w pewnej liczbie przypadków zdołano nawet przenieść alergję człowieka z jego krwią do ustroju zwierzęcia lub do ustroju innego, normalnego człowieka<sup>1</sup>.

Reaginy po zetknięciu się z odpowiednim alergenem dają odczyn alergiczny, objawiający się różnymi zaburzeniami, którego umiejscowienie może być rozmaite, np. w skórze, oskrzelach i t. p., zależnie od tego, jaki narząd przez owe reaginy jest uczulony.

W alergji nabytej wskutek uczulenia się ustroju na jakiś alergen wytworzone pod jego wpływem reaginy dają odczyn anafilaktyczny po ponownem zetknięciu się ustroju z danym alergenem. W alergji wrodzonej odczyn alergiczny powstaje nierzadko już po pierwszym dającym się stwierdzić zadziałaniu pewnego alergenu na ustrój. Powstanie odczynu alergicznego w tym ostatnim przypadku nie jest jasne; być może, że ustrój uczula się na pewne alergeny już w życiu płodowem, albo i w wieku późniejszym niejako fizjologicznie wytwarza pewne reaginy, które dają odczyn alergiczny już po pierwszym zadziałaniu na ustrój, być może wreszcie, że w pewnych przypadkach część alergenu, po raz pierwszy działającego na ustrój uczula go, t. j. wzbudza wytwarzanie się reagin, a pozostała część alergenu daje z nimi odczyn alergiczny.

W powstawaniu alergji wielką rolę odgrywa przepuszczalność naczyń ze względu na łatwość powstawania zmian zapalnych. Stąd ważnem jest uszkodzenie śródbłonna naczyń, zwłaszcza włosowatych. Do powstawania alergji pokarmowej obok zwiększonej przepuszczalności błony śluzowej jelita może się przyczyniać upośledzenie czynności czyli niedomoga wątroby, co czyni niedostatecznym rozkład wessanego z jelita obcego białka (Sabatowski, Jankowski).

Zaburzenie równowagi w wegetacyjnym układzie nerwowym i związanym z nim układzie gruczołów dokrewnych w kierunku przewagi układu

<sup>1</sup> Patrz de Besche.



parasympatycznego nad sympatycznym ułatwia powstawanie alergji przez wpływ na układ krwionośny, w szczególności przez rozszerzenie naczyń i zwiększenie ich przepuszczalności; wiąże się to w znacznej mierze z zaburzeniem czynności gruczołów dokrewnych, regulujących przemianę materji, zarówno organicznej jak i mineralnej, przyczem ilościowy stosunek jonów K do jonów Ca przesuwają się w ustroju na niekorzyść jonów Ca, co zwiększa przepuszczalność naczyń i ułatwia w ten sposób powstawanie przesięków i obrzęków (Chiarri i Januschke). Rzeczony zaburzenie w wegetacyjnym układzie nerwowym często się wiąże z innymi zaburzeniami w dziedzinie układu nerwowego i psychiki, co sprawia, że zaburzenia w tej dziedzinie ułatwiają powstanie alergji i wywołują zaburzenia alergiczne, a niekiedy tak silnie się z nimi zespala, że niepodobna jest ściśle oddzielić alergji od zaburzeń na tle nerwowym czy psychicznym.

W ostatnich czasach Lehner i Rajka podali nową zawiłą teorię alergji, wymagającą jeszcze sprawdzenia, opartą głównie na próbach skórnych dokonanych na wzór próby Prausnitza i Küstnera. Badacze ci wychodzą mianowicie z założenia, że do stwierdzenia alergji niekoniecznym jest wywołanie wstrząsu, będącego niejako maksymalnym kryterjum alergji ogólnej, a wystarcza stwierdzenie alergji miejscowej, skórnej, przyczem odczyn zapalny skóry może być bądź natychmiastowy, bądź późny, t. j. powstać dopiero po upływie 24—48-u godzin. Opierają się oni przytem na badaniach Ebbeckego, Lewisa T. i Töröka, według których wszelkie czynniki, zarówno fizyczne jak i chemiczne, wywołujące zapalenie, sprowadzają zmiany zapalne nie bezpośrednio, lecz tylko za pośrednictwem pewnej nieswoistej substancji wytwarzającej się zarówno w ustroju osobników normalnych jak i w ustroju alergików, rozszerzającej naczynia włosowate, sprowadzającej w ten sposób przekrwienie i niejako wywołującej zapalenie; obok tej substancji ma wytwarzać się w ustroju inna substancja, przeciwdziałająca powstaniu zapalenia. Według Lehnera i Rajki po zadziałaniu alergenów na skórę wytwarzają się reaginy, swoiste dla danego alergenu w komórkach skóry, zapewne w nabłonku i w śródbłonku naczyń włosowatych, które z komórek tych przechodzą do krwi. Ponadto badacze ci wykazali we krwi swoiste substancje, zmniejszające alergiczny odczyn zapalny, odmienne od substancji pośrednich, zmniejszających zapalenie, o których wyżej była mowa; substancje te, mające działać w alergji, nazwali *dereagina*mi. Otóż według Lehnera i Rajki w odczynie alergicznym współdziałają prócz alergenu 4 ciała: 2 substancje pośredniczące w powstawaniu zapalenia, 1) wywołująca zapalenie i 2) przeciwdziałająca zapaleniu, oraz przeciwważące się 3) reagina i 4) dereagina.

Ciała te ukazują się we krwi uczulonego osobnika niezawsze w tym samym czasie, najłatwiej można je w niej wykazać w pół godziny po zadziałaniu odpowiedniego alergenu.

Reagina ma działać jako katalizator pobudzający działanie substan-



lub w coraz mniejszym rozcieńczeniu, aż do utraty pierwotnej wrażliwości. W alergji pokarmowej odczuła niekiedy dany alergen białkowy, podawany na wewnątrz, np. suche białko w proszku lub w pigułkach czy kapsułkach. W jaki sposób ustroj odczuła się zapomocą swoistych alergenów, niewiadomo. Kämmerer podnosi możliwość działania sugestji w takim odczuleniu.

Lehner i Rajka przypisują odczulenie działaniu wytworzonych w ustroju czy uwolnionych w nim dereagin i substancji przeciwdziałającej zapaleniu.

Jako czynniki nieswoiste służą do odczulenia alergicznego: pepton wstrzykiwany pod skórę, do skóry lub do mięśni, proteino-terapia czyli wstrzykiwanie różnych ciał białkowych, np. w postaci mleka, cibalbuminy, t. j. preparatu z białka jaj kurzych, hemoterapia czyli wstrzykiwanie pod skórę krwi, upust krwi, autohemoterapia czyli wstrzykiwanie pod skórę własnej krwi alergika, szczepionki Danysza czyli t. zw. enteroantygeny, t. j. nieswoiste bezbiałkowe wyciągi z 6-ciu gatunków lub ras mikroobów jelitowych, mianowicie z dwu odmian prątka okrężnicy, odmieńca, enterokoka, paciorkowca i dwoinki, zawierające tylko w małej ilości fosforany, sole wapniowe, oraz kwasy aminowe, a wstrzykiwane podskórnie lub pobierane na wewnątrz, wreszcie pobierana na wewnątrz efedryna, ciało pochodzenia roślinnego o budowie analogicznej z adrenaliną i o działaniu podobnem do działania adrenaliny, przeciwdziałające histaminie i in. Odczułająco mogą także działać odpowiednio stosowane czynniki fizyczne, w szczególności naświetlanie promieniami Roentgena, same lub wespół z czynnikami chemicznymi.

Naogół jednak odczulenie zapomocą wszystkich nieswoistych czynników jest niepewne, często tylko przemijające.

## IDIOSYNKRAZJE. CHOROBY ALERGICZNE. ALERGJA W RÓŻNYCH CHOROBACH.

### IDIOSYNKRAZJE.

Idiosynkrazja<sup>1</sup> jest to właściwość niektórych osobników nieznoszenia pewnych pokarmów, leków czy innych czynników, znoszonych przez ogół ludzi w tej samej ilości czy przy tem samym nasileniu działania bez szkody. Objawia się ona już po słabem zadziałaniu rzeczonych czynników, po spożyciu pewnych pokarmów w bardzo niewielkiej ilości lub po pobraniu czy zastosowaniu leków w minimalnej dawce, różnemi za-

<sup>1</sup> Nazwa „idiosynkrazja” wywodzi się z pojęć humoralnej patologji. Pochodzi ona od *ἰδίω σμυζῶσις* = szczególna mieszanina (soków ustroju).



burzeniami, jak ogólnem osłabieniem, podniesieniem się temperatury ciała, wysypką skórą, najczęściej pokrzywką, obrzękami, dusznością i in., niekiedy nawet znacznem osłabieniem czynności serca, sprowadzającym zapad. Zaburzenia te powstają wkrótce po zetknięciu się działającego czynnika z błoną śluzową przewodu pokarmowego lub ze skórą, niekiedy mają one cechy wstrząsu, po przebyciu którego powstaje obolałość mięśni, uczucie rozbicia i ogólne osłabienie.

Idiosynkrazja jest przeto własnością osobniczą. Już wśród osobników normalnych, nie dotkniętych idiosynkrazją w ścisłym znaczeniu, zachodzą znaczne różnice w znoszeniu działania różnych czynników, zwłaszcza chemicznych; tak np. różne osobniki rozmaicie znoszą alkohol w tej samej dawce, kofeinę, nikotynę różne leki i t. p.

Idiosynkrazje są często własnością wrodzoną, mającą tło konstytucyjne; są one częste u osobników ze skazą wysiękową, limfatyczną i artrytyczną, w stanie grasiczno-limfatycznym (*status thymicolymphaticus*), neuropatów i osobników zwyrodniałych, a zatem ludzi oniższej konstytucji. Ludzie dotknięci idiosynkrazją na pewne pokarmy czy leki często są również wrażliwi na działanie innych czynników, jak pewnych zapachów, pyłków roślinnych, szczepionek, na ukąszenie owadów i in. Ale idiosynkrazje mogą także zachodzić u ludzi, których wrażliwość ogólna nie jest konstytucyjnie wzmożona. Takie idiosynkrazje mogą zachodzić nie tylko na działanie pewnego poszczególnego czynnika, ale i na kilka czynników; według określenia Blocha są to idiosynkrazje wielowartościowe. Idiosynkrazje bywają także własnością nabytą; w szczególności idiosynkrazje na różne leki mogą powstać po pobraniu czy zastosowaniu pewnego leku w wielkiej dawce lub po pobieraniu go lub stosowaniu przez dłuższy przeciąg czasu.

Zazwyczaj idiosynkrazje utrzymują się przez długie lata, nawet przez całe życie. Niekiedy jednak idiosynkrazja po upływie pewnego czasu znika; zachodzi to najczęściej w przemijającej idiosynkrazji osesków na mleko krowie oraz w idiosynkrazji na żółtko jaja kurzego, która objawia się zwykle w dzieciństwie, a w wieku późniejszym może zupełnie ustąpić.

Nie znoszone bywają przez niektóre osobniki:

Różne środki spożywcze, jak raki, homary, krewetki, ostrygi, omólki, ryby, zwłaszcza węgorz i flądra, sardynki, mięso, zwłaszcza wieprzowe, także baranie, gołębie, cietrzewie, słonina, jaja, mleko krowie i kozie, ser, poziomki, truskawki, maliny, porzeczki, agrest, wiśnie, jabłka, gruszki, orzechy, migdały, grzyby, zwłaszcza smardze, trufle, szparagi, kapusta, ogórki, pomidory, fasola, selery, cebula, czosnek, ryż, pieczywo i potrawy z mąki pszennej i kukurydzianej, różne korzenie, kawa, kakao, czekolada, miód, wódka, piwo, wino, zwłaszcza szampańskie.

Sprowadzają one u osobników z idiosynkrazją na nie różne zaburzenia, jak ból głowy i członków, śmienie w oczach, dreszcze, gorączkę, mdłości, ślinienie, wymioty, biegunkę, wysypki skórne, zwłaszcza pokrzywkę,

wyprysk, obrzęki, duszność, dychawicę, drgawki i inne zaburzenia, niekiedy stany lękowe, zapad. Tak np. po mleku, zwłaszcza gotowanym, powstają u dzieci wymioty, biegunka, albo wybitne poty, nadmierne moczenie, zaczerwienienie skóry, obrzęki miejscowe; po jajach bezsenność, zaczerwienienie twarzy, obrzęk powiek, dychawica, niekiedy obrzmienie i sztywność karku; po poziomkach powstaje pokrzywka, duszność, po rybie wymioty, obrzęk twarzy i t. d.

Niektóre leki, jak preparaty rtęci, bismutu, jodu, zwłaszcza jodoform, preparaty bromu, arsenu, zwłaszcza arsenik i salwarsan, siarka, chloran potasu, kwas karbolowy, formalina, chinina, strychnina, atropina, morfina, kokaina, chloroform, chloral, kwas salicylowy, aspiryna, antypiryna, antyfebryna, fenacetyna, adrenalina, piramidon, ipekakuana, weronal, sprowadzają u ludzi, którzy ich nie znoszą, inne zaburzenia, jak te, które są związane z ich działaniem fizjologicznym lub toksycznym na ludzi w tym względzie normalnych.

Idiosynkrazje na leki bywają wielką przeszkodą w leczeniu niektórych chorób, w których leki te niemal swoiście działają, np. idiosynkrazja na rtęć lub arsen w leczeniu kiły. W idiosynkrazji na kwas karbolowy lub jodoform zetknięcie się tych leków już w bardzo małej ilości z pewną częścią skóry może spowodować uporczywy wyprysk, nie tylko miejscowy, ale szerzący się na znaczne okoliczne części skóry. W idiosynkrazji na chininę powstają wysypki, jak rumień, pęcherzyca (*pemphigus*), wysypki podobne do wysypki odrowej lub płoniczej, ograniczone obrzęki, a niekiedy krwotoki skórne i z błon śluzowych nosa, krwotoki z przewodu pokarmowego, nerkowe, stawowe, mózgowie; zaburzenia te mogą powstać już po pobraniu 0.0001 g chininy. W idiosynkrazji na kwas salicylowy powstają po pobraniu preparatów salicylowych nieraz znaczne ograniczone obrzęki, w idiosynkrazji na ipekakuane, aspirynę powstaje często dychawica. Morfina już w dawce 0.0005 g może wywołać wybitne przygnębianie lub podniecenie oraz wysypkę skórną, atropina podniesienie się temperatury ciała, zaczerwienienie skóry, przyśpieszenie czynności serca i oddychania, nieprawidłowe wrażenia wzrokowe i słuchowe, omamy i t. d. Na tle idiosynkrazji na pewne jady czy leki często powstają toksyczne schorzenia skóry (*toxicodermiae*).

Oprócz środków spożywczych i leków istnieją jeszcze inne czynniki, nieznoszone przez niektóre osobniki, u których sprowadzają one podobne zaburzenia, jakie powstają w idiosynkrazjach na pokarmy lub leki. Czynnikiem takim bywają pyłki roślinne, rozpylone i lotne wytwory skóry zwierzęcej, zwłaszcza końskiej, woń futer, ukłucie owadów, zapachy róż, jaśminu i in. Szczególna wrażliwość na wytwory skóry zwierzęcej objawia się u niektórych ludzi przekrwieniem i obrzękiem spojówki i obrzękiem dolnej powieki po dotknięciu oka palcem przeprowadzonym uprzednio po skórze konia, psa, lub kota. Na tle psychicznym powstają takie zaburzenia u niektórych osobników

wskutek wstrętu czy odrazy, np. na widok niektórych zwierząt lub obrzydliwego jada, pod wpływem pewnych melodyj, utworów muzycznych lub niemiłych wrażeń słuchowych, po dotknięciu jedwabiu, aksamitu i t. p.

Idiosynkrazje zaznaczają się szczególnie silnie u kobiet w czasie menstruacji i ciąży. Okoliczność ta, jak również częstość idiosynkrazji w stanie grasicznołimfatycznym, w powyżej wymienionych skazach, które się wiążą z zaburzeniami w czynności gruczołów dokrewnych i w neuropatiach, wskazują, że w idiosynkrazjach ważne są zaburzenia równowagi w wegetacyjnym układzie nerwowym, w szczególności wago-tonja, o której znaczeniu w powstawaniu alergii wyżej była mowa. Szybkie powstawanie zaburzeń po zadziałaniu na ustrój nie znoszonego przezeń czynnika świadczy również o udziale układu nerwowego w powstawaniu tych zaburzeń. Stąd już w czasach dawniejszych określano idiosynkrazje także jako *idioneurozy* (*idioneuroses*), czyli szczególną osobniczą właściwość układu nerwowego.

W idiosynkrazji na wiele środków spożywczych, zwłaszcza białkowych, zachodzi niewątpliwie, zwłaszcza w niemowlęctwie, ale i w późniejszym wieku, alergja pokarmowa wskutek nadmiernej przepuszczalności błony śluzowej jelita, a może i wątroby, dla obcego białka, będącej bądź to fizjologiczną własnością osobniczą, bądź też sprowadzonej przez sprawy chorobne przewodu pokarmowego. W niektórych przypadkach zdołano nawet przenieść biernie wrażliwość na działanie mięsa wieprzowego lub mleka ze surowicą ludzi nie znoszących tych pokarmów do ustroju świnki morskiej. Przenoszono również wrażliwość na mięso rybne, jaja, pszenicę, orzechy, migdały, agrest, pyłki roślinne, mąkę pszenną, na wytwory skóry zwierząt domowych, ze surowicą ludzi z idiosynkrazją na nie do skóry osobników normalnych (Prausnitz i Küstner, de Besche), zaś wrażliwości na poziomki, czekoladę, jabłka, gruszki i wiśnie nie zdołano w ten sposób przenosić. Ponadto w wielu idiosynkrazjach pokarmowych powstają znamienne zaburzenia alergiczne, jak spadek ciśnienia tętniczego, leukocytoza, zmniejszenie się krzepliwości krwi i in. Z dotychczasowych badań wynika przeto, że wiele środków spożywczych może być dla niektórych osobników alergenami.

Już na podstawie dawniejszych badań ujmowano idiosynkrazje na niektóre leki, jak na chininę, jodoform i inne związki jodu, na związki bromu, na antypirynę, jako stany alergiczne, a nawet anafilaktyczne. Opierano się przytem na eksperymentach, w których zdołano uczulić zwierzęta na te leki surowicą ludzi z idiosynkrazją na nie, a nawet przenosić to uczulenie z jednego zwierzęcia do drugiego. Idiosynkrazje na te leki tłumaczono tem, że u niektórych osobników tworzą one z białkiem ustroju związki białkowe, ustrojowi obce, na których działanie ustrój się uczula (Wolff-Eisner, Bruck, Klausner, Doerr, Hannemann). Wstrzykiwaniem surowicy ludzi nieznoszących białka kurzego, nieznoszących zetknięcia się skóry z proszkiem ipekakuany (Hirschfeldowa i Prokopowicz Wierz-



bowska), ludzi z idiosynkrazją na preparaty rtęciowe, salwarsan, związki bismutu, piramidon (Biberstein), do skóry osobników normalnych, uczulano ją miejscowo tak, że dany lek, wstrzyknięty po upływie 24—ch godzin w tę samą część skóry sprowadzał silniejsze zmiany zapalne, jak wstrzyknięty do nieuczulonej części skóry. Wynik tych badań nie jest jednak zupełnie przekonujący, a to dlatego, że wszelkie powtórne wstrzyknięcie nie tylko alergenu ale jakiegobądź substancji do tej samej części skóry wzmagają miejscowy odczyn zapalny. Sprowadzono sztucznie również swoiste uczulenie na antypirynę (Widal i Pasteur, Vallery-Radot) a Landsteiner zdołał uczulić skórę na preparat arsenowy, atoksyl, wstrzykiwaniem tego preparatu, jako haptenu w połączeniu z białkiem, t. j. ze surowicą.

W ostatnich czasach Lehner i Rajka posługiwali się przy uczulaniu skóry na różne substancje sposobem, który nazwali „składowym wstrzykiwaniem” (*Depot-Injectionsmethode*), polegającym na wstrzykiwaniu codziennie lub co drugi dzień w to samo miejsce skóry tej samej substancji, w tej samej ilości. 4—5 takich „składowych” wstrzykiwań wystarcza zwykle do uczulenia skóry; wtedy w 24 godziny po pierwszym dalszym wstrzyknięciu powstaje w najbliższym otoczeniu wstrzyknięcia zmiana zapalna, po dalszych wstrzykiwaniach szerzy się ta zmiana coraz dalej, a w końcu cała skóra jest uczulona na daną substancję. W powyższy sposób uczulali Lehner i Rajka skórę osobników normalnych na morfinę, atropinę, histaminę, wstrzykując je jako hapteny zrazu w połączeniu ze surowicą końską lub świńską, potem z własną ich surowicą, a w końcu w połączeniu z 1%—ą i 0,1%—ą wodną zawiesiną cholesteryny lub z 1%—ym roztworem cukru gronowego. Zdaniem tych badaczy w ten sposób można uczulić na rzucone substancje skórę każdego człowieka. Przenosili oni także biernie czynniki uczulające skórę, czyli hipotetyczne reaginy, z ustroju ludzi z niektórymi idiosynkrazjami, jak na neosalwarsan, pierwiosnki, niektóre barwniki, do ustroju królików, i to w następujący sposób: do skóry jednego ucha królika wstrzykiwali surowicę człowieka z idiosynkrazją lub ciecz z pęcherza wytworzonego na jego skórze, poczem wstrzykiwali w to samo miejsce odnośną substancję nieznoszoną przez danego człowieka lub przykładali ją do wytworzonego na uchu królika, ponacinanego wykwiłu skórniego, na drugim zaś uchu królika robili te same zabiegi z tą różnicą, że wstrzykiwali surowicę człowieka normalnego. Otóż odczyn zapalny na pierwszym uchu był znaczniejszy, jak na drugim.

Z całokształtu badań nad idiosynkrazjami wynika przeto, że na wiele substancyj nieznoszonych przez niektórych ludzi można uczulić, czy to miejscowo skórę ludzką, czy też zwierzętą, innymi słowy, że owe hipotetyczne ciała, stanowiące o nadmiernej wrażliwości niektórych osobników na działanie pewnych czynników, można biernie przenosić z jednego ustroju do drugiego, co sprawia, że granica pomiędzy idiosynkrazją i alergią a nawet anafilaksją w różnych przypadkach zupełnie się zaciera.

## CHOROBY ALERGICZNE. ALERGJA W RÓŻNYCH CHOROBYCH.

Przy bliższym poznaniu powstawania i przebiegu różnych spraw chorobnych okazało się, że alergja odgrywa w nich wielką rolę. Jedne sprawy chorobne powstają mianowicie na tle alergji, t. j. wywołują je u osobników uczulonych czynniki znoszone przez osobniki normalne bez szkody, w innych chorobach alergja wpływa wybitnie na ich przebieg i zejście.

W jednych chorobach alergja wiąże się z idiosynkrazją na działanie pewnych czynników, jakie na niektóre osobniki działają chorobotwórczo, w niektórych innych bądź niewątpliwie powstaje anafilaksja, bądź zachodzi jej możliwość, z pewnością jeszcze nie stwierdzona. Alergja jest przeto stanem w różnych chorobach niezmiernie częstym i ważnym. Już u noworodków można stwierdzić jako własność wrodzoną alergję (Gröer i Kassowitz), wyrażającą się w nadmiernej wrażliwości lub odporności na niektóre czynniki chorobotwórcze, w szczególności w łatwym powstawaniu wysypek toksycznych. W życiu późniejszym alergja wiąże się z wiekiem człowieka (Pirquet), z biegiem czasu, pod wpływem różnych czynników zdolność oddziaływania na chorobotwórcze czynniki zmienia się. Stąd rozmaita częstość różnych chorób i różny ich przebieg w różnym wieku. Alergja na różne czynniki zakaźne powstaje najczęściej już w dzieciństwie.

Choroby, w których etiologii alergja wysuwa się na miejsce naczelne, nazwano chorobami alergicznymi. Najważniejsze choroby alergiczne są następujące.

**Choroba posurowicza**<sup>1</sup> jest prototypem chorób alergicznych. W pewnej części przypadków powstaje ona niewątpliwie wskutek anafilaktycznego uczulenia ustroju na obce białko.

Choroba posurowicza, obserwowana i poznana najpierw w Wiedniu u dzieci, którym wstrzykiwano surowice przeciwbłoniczą lub przeciwpaciorkowcową (Pirquet i Schick), powstaje bądź już po pierwszym, bądź dopiero po drugim, a niekiedy dopiero po trzecim lub czwartym wstrzyknięciu surowicy.

Zaburzenia, jakie powstają już po pierwszym wstrzyknięciu surowicy są wogóle lżejsze jak te, które powstają po drugim lub jeszcze dalszym jej wstrzyknięciu.

Już po jednym wstrzyknięciu surowicy leczniczej, niemal zawsze końskiej, może w krótkim czasie powstać w miejscu wstrzyknięcia bolesny, zaczerwieniony guzek, który w kilka dni znika. Zaś po upływie 8—12 dni, niekiedy dopiero po upływie 2—3 tygodni, może powstać swędząca wysypka, w postaci pokrzywki (*urticaria*), zrazu w pobliżu miejsca wstrzyknięcia surowicy, później zaś szerząca się, często syme-

<sup>1</sup> Patrz Puławski.

trycznie, na inne części skóry. Niekiedy, zwłaszcza w cięższych przypadkach powstaje rozległa wysypka podobna do odrowej lub płoniczej albo wysypka wielopostaciowa. Wysypka utrzymuje się do kilku godzin, niekiedy zaś do 2—3 dni. W cięższych przypadkach powstaje obrzęknięcie i bolesność okolicznych i dalszych węzłów limfatycznych, a rzadziej bolesność i obrzęk stawów, zwłaszcza napięstkowych i kolanowych. Rzadkie są również objawy ogólne, jak ogólne osłabienie, gorączka, nudności, wymioty, osłabienie czynności serca, przemijający białkomocz, leukopenja. Zaburzenia te nie są groźne, zwykle ustępują po 3—4-ch dniach.

Po drugim wstrzyknięciu surowicy, zwłaszcza dokonaniem nie wcześniej jak w 7—10 dni lub później, niekiedy nawet w kilka miesięcy po pierwszym, albo też i po dalszym trzecim lub czwartym wstrzyknięciu surowicy mogą powstać bądź natychmiast, jako t. zw. odczyn natychmiastowy, silniejszy, bądź po upływie 4—7-u dni jako t. zw. odczyn przyśpieszony, słabszy, obok rozległej wysypki silne bóle i uporczywy obrzęk stawów, znaczne osłabienie ogólne, niepokój, zawrót głowy, potem zamroczenie umysłu, wymioty, znaczne osłabienie czynności serca, a wskutek tego duszność, sinica, niekiedy nawet zapad, wśród którego może nastąpić śmierć. Odczyn na obce białko osobników na nie uczulonych jest przeto szybszy i silniejszy jak osobników nań nieuczulonych. Po kilkukrotnym wstrzykiwaniu surowicy mogą także powstać miejscowe nacieki i obumarcie skóry na podobieństwo zjawiska *Arthusa* u królików.

Zaburzenia posurowicze w znacznej mierze zależą od osobniczej wrażliwości ustroju.

Choroba posurowicza powstaje tylko u 6—10% dzieci, którym wstrzykiwano surowicę leczniczą, częściej po drugim lub dalszym jej wstrzyknięciu, jak po pierwszym. Dzieci są naogół mniej wrażliwe na działanie toksyczne zawartego w surowicy białka końskiego, niż starsi, zwłaszcza dotknięci dychawicą, gruźlicą, idiosynkrazjami pokarmowymi i usposobieni do pokrzywki. Powstaje ona częściej po wstrzykiwaniu surowicy do krwi lub do kanału kręgowego, jak po wstrzykiwaniu jej pod skórę.

Zaburzenia posurowicze zależą także od toksyczności surowicy, która bywa różnego stopnia, zależnie od własności osobniczych konia, od którego pochodzi. Najbardziej toksyczną jest surowica świeża; zazwyczaj z biegiem czasu jej toksyczność zrazu szybko, potem wolniej słabnie w ciągu dwu miesięcy, poczem się ustala. Po 3—4 miesiącach zawarte w surowicy anafilaktogeny są już w przeważnej części rozłożone (*Kolle i Hetsch*). Stąd używa się obecnie do celów leczniczych czy zapobiegawczych surowic starszych, odpowiednio przechowanych; ogrzanie surowicy w ciągu kilku dni do 50° lub przez 1/2 godziny do 56° również zmniejsza jej toksyczność, a osłabia tylko nieznacznie jej antytoksyczne działanie. Na powstanie zaburzeń posurowicznych wpływa również ilość wstrzykniętej surowicy ze względu na ilość zawartego w niej jadu; stąd



istnieje dążność wstrzykiwania silnie antytoksycznych surowic w odpowiednio małych dawkach.

Dotychczas nie jest rzeczą stwierdzoną z pewnością, czy patogeneza zaburzeń posurowicznych, jakie powstają już po jednym wstrzyknięciu surowicy i tych, które powstają po drugim czy dalszym jej wstrzyknięciu jest jednaka. Choroba posurowicza po drugim lub dalszym wstrzyknięciu surowicy powstaje niewątpliwie na tle anafilaksji i jest wyrazem wstrząsu anafilaktycznego. Świadczy o tym ta okoliczność, że powtórne wstrzyknięcie surowicy, wykonane w pierwszych dniach po pierwszym wstrzyknięciu, a więc w czasie, gdy niwecznik anafilaktyczny jeszcze się nie wytworzył w należytej ilości i ustroj się jeszcze nie uczulił na białko końskie, choroby posurowicznej nie wywołuje; świadczą o tym także i zmiany krwi w tej chorobie, jak leukopenja i trombopenja, zmniejszenie się krzepliwości krwi, zwiększenie się ciśnienia powierzchniowego surowicy krwi (Kopaczewski) i in. Co się zaś tyczy zaburzeń, jakie powstają już po jednym wstrzyknięciu surowicy, to jest rzeczą możliwą, że są one skutkiem czy to wrodzonej nadmiernej osobniczej wrażliwości na białko końskie czy też szczególnie wielkiej toksyczności użytej surowicy. Ale jest także rzeczą możliwą, że po jednym wstrzyknięciu surowicy, zwłaszcza w większej ilości, co powstanie zaburzeń posurowicznych ułatwia, po dokonaniem uczuleni ustroju pozostaje w nim jeszcze tyle wolnego antygenu, że może on z wytworzonym już niweczniakiem antyfilaktycznym reagować i rzeczony zaburzenia wywołać. Jak z tego widać, ścisłe oddzielenie zaburzeń, jakie powstają po jednym tylko wstrzyknięciu surowicy od tych, jakie może wywołać drugie czy dalsze jej wstrzyknięcie, jest w dzisiejszym stanie nauki niemożliwym.

Wrażliwość na białko końskie można przenieść biernie ze surowicą chorych na chorobę posurowiczną do ustroju świnki morskiej (Grysez i Bernard, Achard i Flandrin, de Besche i in.).

U ludzi, spożywających stale czy przez dłuższy przeciąg czasu mięso końskie, np. u tatarów, zaburzenia posurowiczne są szczególnie silne (Kopaczewski), co świadczy o pokarmowym uczuleniu się ustroju na białko końskie.

Ażeby uniknąć choroby posurowicznej Besredka poleca przed drugim wstrzyknięciem surowicy sprowadzić antyanafilaksję przez wstrzykiwanie surowicy w bardzo małych ilościach, np. 0.5—1.0 cm<sup>3</sup> surowicy pod skórę, a dopiero po upływie kilku godzin całą jej dawkę, co według tego badacza przez powolne wiązanie się antygenu z niweczniakiem chroni od wstrząsu anafilaktycznego.

Dychawica oskrzelowa<sup>1</sup> (*asthma bronchiale*) jest to sprawa chorobna, którą cechują rozmaicie często, przeważnie w jesieni i zimie powtarzające się napady silnej duszności, trwające kilka godzin lub dłużej,

<sup>1</sup> Patrz J u k u b o w s k i.

w których utrudniony jest zarówno wdech jak i wydech, wydech bardziej jak wdech, przyczem czynność serca zwalnia się (*bradycardia*). Napady te powstają wskutek skurczu drobnych oskrzeli oraz obrzęku błony śluzowej oskrzeli na tle naczynioruchowem; każdy z tych dwu czynników działa w różnych przypadkach w rozmaitym stopniu. W napadzie powstaje ostre rozdęcie płuc. Przy dłuższem trwaniu choroby wyrzucana z kaszlem śkapa, ciągliwa wykrztusina zawiera ostro zakończone ośmiościenne kryształki Charcota i Leydena oraz węzownice Curschmanna, złożone ze skręconych nici śluzowych. We krwi zwiększa się liczba limfocytów oraz ciałek eozynochłonnych; powstaje także eozynofilja miejscowa w ścianie drobnych oskrzeli. W dychawicy oskrzelowej powstaje wtórnie rozdęcie płuc.

Dychawica oskrzelowa nie jest jednostką chorobową, jej etiologia i patogenezą bywają bowiem rozmaite. Powstaje ona w części przypadków jako choroba alergiczna, w innych zaś przypadkach na tle samozatrucia z przewodu pokarmowego, wskutek zakażenia dróg oddechowych, jako sprawa odruchowa, zwłaszcza z jamy nosowej, w polipach nosowych, niekiedy z gardła, krtani lub dalszych dróg oddechowych, z przewodu pokarmowego, woreczka żółciowego, lub pod wpływem czynników psychicznych, a często współdziała w jej powstaniu kilka czynników różnego rodzaju.

Alergiczną dychawicę oskrzelową wywołują różne alergeny, jak spożywane różne białka, wdychane rozpylone cząstki naskórka, pierza, pył w niektórych mieszkaniach, w szczególności pleśnie, a także niektóre bakterje i ich wytwory, pył mączny, ciała lotne, działające jako zapachy, niektóre barwniki i in. Napady dychawicy mogą wywoływać bądź jeden z tych czynników, bądź różne czynniki. Niektóre czynniki klimatyczne, jak wysoka temperatura, jarkie światło słoneczne, niskie ciśnienie barometryczne bądź same wywołują napady dychawicy, bądź też ułatwiają ich powstanie po zadziałaniu innych czynników.

Dychawica oskrzelowa powstaje przeważnie u ludzi o nadmiernej nerwowej i psychicznej pobudliwości, konstytucyjnie usposobionych do tej choroby, usposobienie zaś do niej sprowadza się głównie czy to do ogólnej wago-tonji, czy też do nadmiernej pobudliwości oskrzelowych gałązek nerwu błędnego, którego zadrażnienie sprowadza skurcz oskrzeli; usposobienie do dychawicy oskrzelowej może jednak także wytworzyć się pod wpływem czynników, zaburzających równowagę w wegetacyjnym układzie nerwowym i sprowadzających przewagę układu nerwu błędnego nad układem współczulnym. Stąd atropina, która poraża zakończenia nerwu błędnego, jak również adrenalina, która pobudza układ współczulny, przerywają napad dychawicy oskrzelowej.

W etiologii dychawicy oskrzelowej niemałe znaczenie ma przebiegienie się oraz sprawy kataralne dróg oddechowych, które u ludzi uspo-

sobionych do dychawicy przyczyniają się do jej powstania; czynniki te a zwłaszcza grypa, pogarszają stan chorych na dychawicę oskrzelową.

Niektórzy lekarze podnoszą związek, jaki zachodzi pomiędzy dychawicą oskrzelową a gruźlicą płuc, zwłaszcza włóknistą jej postacią i gruźlicą utajoną (Grossfeld, Dąbrowski K.). Według Grossfelda dychawica oskrzelowa powstaje przeważnie u chorych na gruźlicę płuc. Idąc za Schittenhelmem, ujmuje on dychawicę oskrzelową za sprawę anafilaktyczną, w której antygenem jest białko prątka gruźliczego, wzbudzające w ustroju wytwarzanie się swoistego niwecznika. Różne czynniki klimatyczne, pył, czynniki związane z czynnością gruczołów dokrewnych i układu wegetacyjnego, bodźce psychiczne i inn. uruchamiają w ustroju antygen, z którego połączenia się z niwecznikiem wytwarza się anafilatoksyna, sprowadzająca jako wstrząs anafilaktyczny napad dychawicy. Gdy wytworzy się antyanafilaksja, to powstaje odporność na działanie prątka gruźlicy. Stąd dychawica oskrzelowa działa w gruźlicy płuc niejako ochronnie, łagodząc jej przebieg i usposabiając zakażone części płuc do zwłóknienia, co mogłoby poniekąd tłumaczyć pogląd niektórych lekarzy ubiegłej doby, którzy dopatrywali się pewnego antagonizmu między dychawicą oskrzelową a gruźlicą płuc. Należy jednak zauważyć, że, zdaniem przeważnej części lekarzy, dychawica oskrzelowa powstaje tylko w pewnej i to niezbyt wielkiej części przypadków u chorych na gruźlicę płuc; według Walkera i Adkinsona, którzy zbadali bakterjologicznie 724 przypadków dychawicy oskrzelowej, zarazkami spotykanymi najczęściej w tej chorobie są hemolityczne i niehemolityczne paciorkowce. Natomiast znacznie częściej powstaje dychawica oskrzelowa u ludzi dotkniętych skazą wysiękową lub artrytyczną, które się wiążą z wago-tonją i cierpiących na wypryski, migrenę i inne zaburzenia na tem tle powstałe.

Surowicą chorych na dychawicę oskrzelową, wywołaną przez niektóre alergeny można uczulić na te alergeny skórę normalnego człowieka jak również ustrój świnki morskiej.

**Gorączka sienna** (*catarrhus aestivus*) jest chorobą stosunkowo częstą w Anglii i w Ameryce północnej, rzadszą w krajach środkowo europejskich. Wywołują ją w ciągu wiosny, lata i jesieni pyłki kwitnących zbóż i traw, jak *Poa pratensis*, *Phleum pratense*, *Dactylis glomerata*, *Alopecurus* i in. kwiatów, zwłaszcza astrów, złocieni i drzew wiatropylnych jak brzozy, wierzby i in., które po zetknięciu się z błoną śluzową dróg oddechowych lub spojówką osobników wrażliwych na ich działanie sprowadzają gorączkę, katar dróg oddechowych i gardła, dychawicę oskrzelową, katar spojówki, niekiedy ból stawów.

Natura alergenu, zawartego w rzeczonych pyłkach, nie jest dokładnie znana. Na podstawie dawniejszych badań Dunbara uważano, że pyłki roślinne zawierają toksynę, podobną do toksyn bakteryjnych, polantynę, która wzbudza wytwarzanie się w ustroju swoistej antytoksyny. Obecnie według większości badaczy sądzono, że ta toksyna jest czynnikiem



etjologicznym gorączki siennej. Okazało się jednak, że rzeczony pyłki zawierają inne ciało, działające chorobotwórczo na niektóre osobniki (Dunbar, Wolff-Eisner, Farmer Loeb i inn.): jest to alergen białkowy, na który ustrój niektórych ludzi się uczula, według niektórych jednak badaczy (Coca, Walter, Grove) alergen zawarty w pyłkach roślinnych nie zawiera azotu, a zatem nie jest białkiem. Jest rzeczą możliwą, że pyłki roślinne zawierają nie jeden, lecz kilka alergenów i że pyłki różnych roślin zawierają różne alergeny; jak się zdaje, chorobotwórczo działają głównie niebiałkowe alergeny pyłków roślinnych.

Przed kilku laty podał Bloch, że wstrzyknięcie wyciągu z pierwiosnków (*Primula obconica*) wywołuje u niektórych ludzi zapalenie skóry, które Bloch nazwał chorobą pierwiosnkową (Primelkrankheit). Alergenem wywołującym tę chorobę ma być primina, substancja niebiałkowa, otrzymana z pierwiosnków (Bloch i Karrer), na którą można uczulić skórę każdego człowieka i 66% świńek morskich (Steiner-Wourlisch).

**Sapka kurczowa** (*coryza spasmodica*, *rhinitis vasomotorica*) powstaje przeważnie u ludzi w średnim wieku pod wpływem zimna, spadku ciśnienia barometrycznego, wilgoci, jak również pyłu, wytworów naskórka zwierząt i ich wyziewów, odoru kolejowego lub samochodów, w alergji pokarmowej na niektóre białka i w idiosynkrazji na niektóre leki, jak aspiryna lub antypiryna, wskutek wzruszenia. Choroba objawia się napadami kichaniem, po którym z przekrwionej błony śluzowej nosa przesiąka w znacznej ilości wodnista ciecz, niezawierająca śluzu (*hydrorrhoea nasalis*). Przytem powstaje przekrwienie spojówek, łzawienie, świąd twarzy, niekiedy zawrót głowy, sinica kończyn, poty, ślinienie, biegunka. Po napadzie, którego długość bywa rozmaita, utrzymuje się przez pewien przeciąg czasu osłabienie, ból głowy, senność. Niekiedy napad sapki po pewnym czasie słabnie, ale zadrażnienie błony śluzowej nosa trwa przez czas dłuższy, przez kilka dni, a nawet tygodni. W sapce kurczowej powstaje nierzadko zarazem dychawica, pokrzywka lub obrzęk Quinckego.

**Obrzęk Quinckego.** Chorobę tę cechuje miejscowy, zazwyczaj przemijający obrzęk różnych części jak twarzy, warg, języka, szyi, niekiedy groźny z powodu umiejscowienia, zwłaszcza w krtani, co może spowodować zwężenie krtani i śmierć z uduszenia. Obrzęk Quinckego może mieć tło dziedziczne, albo też być wyrazem zmiany nabytej. U neuropatów z chwiejnym układem wegetacyjnym powstaje rzeczony obrzęk na tle dziedzicznym wskutek wrodzonej słabości układu naczynioruchowego, przyczem jak się zdaje, odgrywają pewną rolę zaburzenia czynności gruczołów dokrewnych; w przypadkach tego rzędu obrzęk Quinckego powstaje samoistnie, z przyczyn wewnętrznych, bez dającej się stwierdzić przyczyny zewnętrznej.

Pozatem jednak obrzęk Quinckego powstaje na wrodzonym

lub nabytem tle alergicznym, w szczególności w alergji na obce białko pewnego gatunku lub kilku różnych gatunków. W etiogenezie tego obrzęku, której dotychczas dokładnie jeszcze nie wyjaśniono, ważne są, jak się zdaje, obok zaburzeń naczynioworuchowych zmiany koloidów tkankowych, które w powstawaniu obrzęków wogólności mają pierwszorzędne znaczenie.

**Alergja pokarmowa** ściśle związana z idiosynkrazją na pewne pokarmy i napoje, a będąca skutkiem wsysania niedostatecznie rozłożonych pokarmów, w szczególności białkowych, przez nadmiernie przepuszczalną błonę śluzową przewodu pokarmowego, niedomogi wątroby oraz zaburzenia równowagi w układzie dokrewnowegetacyjnym, może sprowadzać zarówno zaburzenia ostre jak i przewlekłe sprawy chorobowe. Zdaniem niektórych lekarzy (Laroche, Richet i Saint Girons) wszelkie wogóle pokarmy i napoje z wyjątkiem cukru i wody mogą być alergenami dla niektórych osobników; najczęstszymi zaś alergenami dla niemowląt jest mleko krowie, dla dzieci i młodzieży od 4-ch do 15-u lat jaja, a dla starszych chleb pszenny.

Różne pokarmy czy napoje, nie znoszone przez pewnego osobnika, mogą wywoływać u niego różne zaburzenia alergiczne; u różnych zaś osobników ten sam alergen pokarmowy może również wywoływać różne zaburzenia. Zaburzenia te, zazwyczaj ostre, powstają w krótkim czasie, niekiedy natychmiast po spożyciu danego pokarmu. Obok objawów ogólnych, jak osłabienie, ból lub zawrót głowy, bezsenność lub senność, dreszcze, gorączka i in. powstają najczęściej bóle w jamie brzusznej, wymioty, biegunka, świąd skóry, pokrzywka, (*urticaria ab ingestis*), wyprysk, niekiedy obrzęk Quinckego, dychawica, w rzadkich przypadkach drgawki. Znane są także przypadki płamicy (*purpura*) w alergji pokarmowej, w moczu ukazują się niekiedy urobilina oraz cukier. Jako skutek alergji pokarmowej mogą także powstać przewlekłe schorzenia przewodu pokarmowego, w szczególności przewlekły katar okrężnicy (*colitis chronica*).

Sabatowski opisał osobliwy odczyn alergiczny wywołany z przewodu pokarmowego przez niektóre pokarmy i napoje, jak owoce surowe i gotowane, jarzyny gotowane i kiszone, surowe pomidory, świeże ogórki, orzechy, potrawy mączne, tłuszcz wieprzowy, ocet, wino, wódkę, jak również przez zimną wodę i lody. Odczyn ten wyraża się w potęgującym się osłabieniu, czasem omdleniu, bladeści, śmieniu w oczach, uczuciu zamętu w głowie, duszności, gniecieniu w dołku podsercowym, przyczem powstają zwykle ślinotok, poty, bardzo rzadko wymioty, w końcu zaś powstają ból głowy i senność; w rzeczonym odczynie powstają także zmiany krwi znamienne dla wstrząsu anafilaktycznego, można go przeto uważać za wstrząs pokarmowy. Powyższe zaburzenie powstaje przeważnie u osobników z chwiejną równowagą układu wegetacyjnego, w szczególności u wagotoników, niekiedy wrażliwych także na upał, niektóre za-

pachy i u których mogą powstawać stany lękowe, uważane przez wielu badaczy za równoważnik wstrząsu somatycznego.

Z chorób skorynych obok pokrzywki również wyprysk (*eczema*) i świąd skóry (*pruritus*) mają często tło alergiczne. U dzieci z glistami, u których powstaje często powtarzająca się pokrzywka, wytwarza się alergja skóry na jad glisty (Stopczyński).

W powstawaniu figówki (*sycosis*) oraz przewlekłego liszajca (*impetigo*) wielkie znaczenie ma osobnicza wrażliwość skóry na wytwory gronkowca i paciorkowca ropotwórczego (Sabouraud).

Niektórzy klinicyści (Gudzent, Weil, Linossier, Chauffard i in.) ujmują napady dny, jakie powstają na tle skazy artrytycznej, za odczyn alergiczny ustroju. Zaburzenie przemiany purynowej w rzeczonej skazie, związanej z zaburzeniem równowagi w układzie dokrewnowegatacyjnym, stwarza usposobienie alergiczne, w którym różne alergeny, jak wino, zwłaszcza czerwone burgundskie (Widal, Abrami i Joltraïn), różne błędy dietetyczne i inne czynniki wywołują napad, który cechuje silny odczyn zapalny ze znacznym przechodzeniem ciałek białych z naczyń krwionośnych do otaczającej je tkanki i wzmożony rozpad komórek. Migrena, która nierzadko powstaje u ludzi ze skazą neuroartrytyczną, ma również tło alergiczne. Ponadto różni klinicyści dopatrują się alergji w napadach drgawek porodowych, w których ustrój ma być uczulony czy to na białko rozpadłych komórek kosmków, czy też na laktalbuminę, przeciwko czemu przemawia jednak zwiększona krzepliwość krwi w tej sprawie, w padaczkę, hemoglobinurji napadowej, żółtaczkę hemolitycznej; według Danysza zaś zachodzi alergja we wszystkich niemal przewlekłych sprawach chorobnych.

Bliższego rozpatrzenia wymaga alergja w sprawach zakaźnych.

**Alergja w chorobach zakaźnych.** Pierwszy Pirquet podniósł znaczenie spraw alergicznych w chorobach zakaźnych; jego zdaniem objawy chorobne w sprawach zakaźnych powstają dopiero po zetknięciu się czynnika chorobotwórczego z wytworzonym w ustroju, a zwróconym przeciw niemu niwecznikiem.

Friedberger, a za nim niektórzy inni badacze (Neufeld i Dold i in.) uważają za właściwy czynnik chorobotwórczy tych chorób zakaźnych, które przypisuje się działaniu endotoksyn, tylko anafilatoksynę, endotoksynom zaś odmawiają wszelkiego działania chorobotwórczego. Novy zaś i de Kruif mniemają, że endotoksyny działają na ustrój tak jak wogóle ciała obce, w szczególności jak agar wstrzyknięty do krwi, co nadaje krwi własności toksyczne. Powyższe poglądy mają tę słabą stronę, że zupełnie nie tłumaczą niewątpliwie odmiennego, swoistego działania chorobotwórczego różnych zarazków. Nie ulega jednak wątpliwości, że w chorobach zakaźnych alergja ma niewątpliwie duże znaczenie, w chorobach tych zachodzą bowiem warunki, w których ustrój, zanim uodporni się na działanie wytworów bakteryjnych, może się na nie uczulić, zaś uczu-



lenie na białko bakteryjne może wywołać po połączeniu się tego białka z wytworzonym niwecznikiem przeciwbiałkowym zaburzenia anafilaktyczne, które wklajają zaburzenia wywołane przez toksyny bakteryjne; z drugiej zaś strony odczyn anafilaktyczny może wpływać na zarazki, w szczególności na ich zjadliwość, a powstała po nim antyanafilaksja sprowadza odporność na toksyczne białko bakteryjne.

Podobieństwo pewnych zaburzeń w niektórych chorobach zakaźnych, zwłaszcza w ostrych chorobach wysypkowych, jak odra, płonica i in., do niektórych zaburzeń w chorobie posurowiczej wskazuje, że i w tamtych chorobach zachodzą w ustroju zjawiska alergiczne czy anafilaktyczne. Nawroty w niektórych chorobach zakaźnych mogą mieć również tło alergiczne. W przebiegu chorób zakaźnych zachodzą nierzadko zjawiska, które najlepiej tłumaczy wytworzona alergja ustroju na działanie danego zarazka lub jego wytworów, a które mają decydujące znaczenie dla przebiegu i zejścia choroby. Zjawiska alergiczne bliżej poznano w następujących sprawach zakaźnych.

Alergja w gruźlicy<sup>1</sup>. Wobec ogromnego rozpowszechnienia zarazka gruźlicy, zwłaszcza w środowiskach, w których ludzie gromadzą się w większym skupieniu, sposobność zakażenia się tym zarazkiem jest niezmiernie wielka. To też, jak to wskazują badania anatomopatologiczne, większość ludzi zakażeniu temu ulega. Według Hamburgera zmiany gruźlicze spotyka się w zwłokach 1·5% dzieci zmarłych w 1-ym roku życia; z wiekiem częstość gruźlicy u dzieci zwiększa się, tak, że zmiany gruźlicze spotyka się w zwłokach 77% dzieci, zmarłych w 11—14-ym roku życia. Według statystyki Naegeliiego i Burgharda w zwłokach prawie wszystkich ludzi, zmarłych po 18-ym roku życia, spotyka się ślady przebytej sprawy gruźliczej. Tak niezmiernie częste zakażenie gruźlicą, tylko w pewnej części przypadków sprowadza chorobę, objawiającą się zaburzeniami, odczuwanymi przez chorego i dającymi się stwierdzić badaniem lekarskim. Częstość zakażenia to ogranicza się do wywołania przemijającej, w niedługim czasie wyrównanej lub gojącej się zmiany miejscowej, nie odczuwanej przez zakażonego i nie wpływającej ujemnie na ogólny stan jego zdrowia. Pierwsza zmiana gruźlicza, która według Petruschky'ego, E. Schulza i in. powstaje w tkance limfatycznej czy gruczołach chłonnych, skąd zarazki gruźlicze drogą krwi wtórnie zakażają tkankę płucną, a która według innych badaczy powstaje także i pierwotnie w płucach, może mianowicie zupełnie wygoić się przez całkowite jej zwłóknienie, gdy zaś pierwotne ognisko gruźlicze zserowacieje, przez jego otorbienie się, lub przez zwapnienie. Jeżeli zarazki w pierwotnym ognisku gruźliczym nie zostaną zniszczone, to sprawa gruźlicza może szerzyć się z tego ogniska na jego otoczenie i na dalsze części; w szczególności zaś w skutek zserowacenia i rozmiękania ogniska mogą uwolnić

<sup>1</sup> Patrz Lewkowicz, Courmont, Gorecki.

się zeń zjadliwe zarazki i sprowadzić dodatkowe zakażenie ustroju (*superinfectio*).

Pierwsze zakażenie gruźlicą zachodzi zwykle w dzieciństwie, poczem może nastąpić ponowne zakażenie bądź ze świata zewnętrznego (*superinfectio exogenes*), bądź z pierwotnego ogniska gruźliczego (*superinfectio endogenes*). Otóż pod wpływem badań eksperymentalnych w ostatnich kilkunastu latach wśród patologów, zwłaszcza niemieckich, powstał i znacznie rozpowszechnił się pogląd, że ustrój oddziałuje na wtórne czy dalsze zakażenie gruźlicą inaczej jak na pierwsze, a to wskutek powstałej po pierwszym zakażeniu alergji, która przez wzmożenie odczynu na działanie zarazka gruźlicy, wybitnie wpływa na przebieg i zejście choroby. Na tym poglądzie opiera się podział Rankego gruźlicy płuc na trzy następujące okresy, związane z alergją tkanki płucnej.

W początkowym okresie gruźlicy płuc, zazwyczaj w wieku dziecięcym, powstaje pierwotna zmiana (Ghona) i t. zw. pierwotny zespół zmian, na który składają się drobne ogniska serowate, najczęściej w płucach, pod opłucną, w ścianie lub w otoczeniu drobnych oskrzelików, najczęściej nie w szczycie, lecz w niższych częściach górnego płata prawego płuca, w którego otoczeniu wytwarzają się poszczególne gruzelki, ognisko otarbiające się tkanką łączną włóknistą i mające skłonność do zwapnienia, oraz zmiana gruźlicza okolicznego gruczołu limfatycznego, często rozleglejsza niż zmiana płucna, mianowicie rozsiane w nim gruzelki lub guzki serowate, niekiedy zserowacenie całego węzła. Według Ghona tylko w około 2,5% przypadków zespół pierwotny zmian gruźliczych umiejscawia się poza płucami, zwykle w jelitach. Już po pierwszym zakażeniu gruźlicą, bez względu na to, czy powstała zmiana pierwotna wygoiła się czy też nie wygoiła się, powstaje alergja tkankowa, według określenia Rankego alergja pierwotna, t. j. zdolność swoistego odczynu tkankowego na działanie zarazka gruźlicy i jego wytworów, która polega na łatwym powstawaniu w otoczeniu ogniska gruźliczego zmian zapalnych ze znaczną skłonnością do wytwarzania tkanki łącznej i która sprowadza jego zwłóknienia. Ta alergiczna zdolność ustroju, uprzednio już zakażonego zarazkiem gruźlicy, oddziaływania na ponowne zakażenie tym zarazkiem wzmożoną sprawą zapalną, niszczącą zarazka i prowadzącą do wygojenia się uszkodzonej przezeń tkanki, sprawia, że po przebyciu najczęściej utajonego zakażenia gruźlicą w dzieciństwie, wielu ludzi w późniejszym życiu już na gruźlicę nie choruje.

Jeśli ustrój nie zdoła zwalczyć zakażenia pierwotnego, lub też gdy po jego przebyciu powstaje ponowne zakażenie, zwykle z tego samego źródła co pierwsze, t. j. od członka najbliższej rodziny zjadliwymi zarazkami w znacznej liczbie, to zakażenie gruźlicze szerzy się w płucach, gruczołach limfatycznych, które serowacieją i sprowadza w dzieciństwie zółzy (*scrophulosis*), oraz może przejść na opłucną, a nawet może się uogólnić. W tym drugim okresie gruźlicy płuc powstaje także alergja,

okresowo, jak gdyby napadami, według określenia Rankego alergja wtórna, wysiękowa, która sprowadza silne przekrwienie tkanki w otoczeniu ogniska gruźliczego, jej obrzęk, naciek limfocytami, a nawet jej rozpad. W tym okresie choroby z jednej strony zarazki są osłabiane i niszczone przez czynniki obronne ustroju, z drugiej jednak strony wrażliwość na zakażenie gruźlicze zwiększa się.

Okres ten jest szczególnie niebezpieczny dla chorego głównie z tego powodu, że przy wzmożonym przez odczyn alergiczny niszczeniu ognisk gruźliczych zawarte w nich zarazki mogą się z nich wydostawać i szerzyć zakażenie w tkance otaczającej ogniska lub drogą oskrzeli i krwi, co może sprowadzić zejście śmiertelne.

Jeżeli chory przetrzyma ów drugi okres gruźlicy płuc, w którym podobnie jak i w początkowym jej okresie, alergja polega na hiperergji, to choroba przechodzi według podziału Rankego w trzeci okres, t. j. w okres odporności tkankowej. Okres ten cechuje brak odczynu tkankowego, a zatem anergja na działanie zarazki gruźlicy nawet wtedy, gdy jego wytwory sprowadzają znaczny rozpad tkanki. Przebieg choroby bywa przytem zwykle łagodny, a jej postęp powolny, ale i wtedy masowe dodatkowe zakażenie zarazkami gruźlicy, czy to z zewnątrz, czy z wewnątrz np. z jamy gruźliczej, albo też różne inne szkodliwe czynniki mogą nadać chorobie niepomyślny obrót. Zmiany powstałe po pierwszym i ponownym zakażeniu gruźlicą w dzieciństwie najczęściej się goją, a wytworzona wskutek ich przebycia względna odporność sprawia, że tylko w stosunkowo małej ilości przypadków po dalszem zakażeniu, u dorosłych zwykle zakażonego gruźlicą szczytu płucnego, sprawa chorobna zazwyczaj powoli się szerzy. Przy małej odporności przeważają sprawy wysiękowe, przy większej wytwórcze, które mogą sprowadzić wygojenie.

Powyższe ujęcie Rankego powstawania i ewolucji gruźlicy płucnej znalazło jednak wielu przeciwników, zwłaszcza wśród patologów francuskich (Bernard, Bezanson, Philibert, Sergent i in.), którzy podziału Rankego nie uznają i uważają za nieuzasadnione, jakie Ranke przypisuje w gruźlicy alergji, za przecenione i nieuzasadnione. W ostatnich czasach pogląd Rankego na powstawanie i szerzenie się gruźlicy płuc zaczął tracić zwolenników także i wśród patologów niemieckich (Blumenberg i in.).

Patologowie francuscy odróżniają w gruźlicy różne stopnie odczynu tkankowego, zależnie od tego, czy zarazek gruźlicy zakaża ustrój ze względu na to zakażenie jeszcze dziewiczy, nowy, czy też ustrój już zmieniony przez uprzednie działanie tego zarazki, t. j. zwykle ustrój dorosłego człowieka (*terrain vierge, terrain neuf, terrain virulisé*). Im bardziej ustrój jest w tym względzie dziewiczy, tem więcej przeważają w jego odczynie na zarazka gruźlicy sprawy wysiękowe, odpowiadające początkowemu okresowi zapalenia, niebezpieczne ze względu na szerzenie się choroby; im bardziej



zaś ustrój uległ wpływowi uprzedniego zakażenia, tem silniej w jego odczynie na zarazka gruźlicy zaznaczają się sprawy wytwórcze, odpowiadające końcowemu okresowi zapalenia i wiodące do zwłóknienia ogniska gruźliczego. Alergiczne własności ustroju mogą przytem zmieniać się, zależnie od działania na ustrój różnych czynników, zwłaszcza od przebywanych innych chorób zakaźnych; już słabe zakwaszenie ustroju osłabia jego zdolności reakcyjne (*Choremis*).

Należy zauważyć, że wpływ alergji na gruźlicę płuc człowieka nie jest bynajmniej pewnie dowiedziony, lecz tylko wysnuty z pewnych faktów klinicznych i anatomicznych, które jednak można rozmaicie tłumaczyć, oraz z dawniejszej interpretacji wyników eksperymentów na zwierzętach, dzisiaj interpretowanych inaczej.

Dopatrywano się mianowicie wpływu alergji na gruźlicę płuc w innym jej umiejscowieniu, przeważnie poza szczytami płuc w dziecięcym ustroju, a u dorosłych w szczytach płuc, w częstem umiejscowienia gruźlicy w węzłach limfatycznych u dzieci, a rzadkiem u dorosłych, w rzadkiem powstawaniu gruźlicy prosówkowej i w rzadkiem zejściu śmiertelnem w bardzo przewlekłych postaciach gruźlicy, w tej okoliczności, że nawet w ciężkiej rozpadowej gruźlicy płuc niezawsze powstają wtórne zmiany gruźlicze jelit i t. d. Przekonanie, że w przebiegu gruźlicy powstaje odporność na zarazka gruźlicy doprowadziła nawet *Pagela* do poglądu, że gruźlica prosówkowa jest wyrazem ogólnego uodpornienia się ustroju na działanie tego zarazka.

Tymczasem różne umiejscowienie gruźlicy w różnym wieku wiąże się niewątpliwie z różną czynnością gruczołów dokrewnych i z różnymi warunkami miejscowymi w tkankach, zajętych przez zarazka gruźlicy. Można uważać za rzecz równie pewną, że na ewolucję gruźlicy, w szczególności na dalsze losy pierwotnego ogniska gruźliczego wpływają konstytucyjne własności zakażonego ustroju. Sądząc z prób skórnych, o których niżej będzie mowa, alergja w gruźlicy nie jest swoista, często bowiem zaznacza się na działanie nie tylko alergenów gruźliczych, ale i innych alergenów, zarówno bakteryjnych, jak i niebakteryjnych (*Ader*). Wzmoczona reakcyjność ustroju gruźliczego ściśle się wiąże z pobudliwością i zdolnością reagowania wegetacyjnego układu nerwowego, w szczególności aparatu naczynioruchowego, a to ze względu na powstawanie zmian zapalnych, odgrywających tak wielką rolę w przebiegu gruźlicy, stąd wpływ na przebieg gruźlicy czynności gruczołów dokrewnych, pokwitania, ciąży, czynników psychicznych, pór roku i innych czynników działających na ustrój za pośrednictwem układu wegetacyjnego. Według *Redekera* wtórna alergja w gruźlicy utrzymuje się u kobiet dłużej jak u mężczyzn, co można tłumaczyć większą naogół pobudliwością układu nerwowego kobiet. Ponadto na przebieg gruźlicy płuc w znacznej mierze wpływają czynniki zewnętrzne, bądź korzystne, bądź szkodliwe, jak dobre warunki higieniczne, albo niedożywienie, wyczerpanie, choroby, przygnę-

bienie i t. d. Z drugiej strony przebieg sprawy gruźliczej zależy od zjadliwości zarazków; sądząc z eksperymentów na zwierzętach, bardzo zjadliwe zarazki gruźlicze wywołują głównie sprawy wysiękowe, zaś mniej zjadliwe sprawy proliferacyjne, prowadzące do zwłóknienia ogniska gruźliczego. Badania anatomopatologiczne nie przemawiają również za tem, by alergja miała decydujący wpływ na przebieg gruźlicy płuc, w szczególności za tem, by na tle alergji włókniały ogniska gruźlicze i by w ten sposób powstawała pewna odporność na działanie zarazka gruźlicy; wskazują one mianowicie, że już w początkowym okresie choroby zmiany w ogniskach gruźliczych są często złożone i że zmiany proliferacyjne w tych ogniskach powstają nie tylko w następstwie zmian wysiękowych i degeneracyjnych, ale i równocześnie z niemi, że przeto powstają one niezależnie od alergji<sup>1</sup>. A zatem znaczenie alergji w gruźlicy płuc nie jest jeszcze ustalone i wymaga jeszcze dalszych badań.

Oddziaływanie skóry na zarazka gruźlicy, a zatem i alergja skóry mają, jak się zdaje, pewne znaczenie w powstawaniu i przebiegu gruźlicy skóry. U noworodka zakażenie skóry gruźlicą, jak to się zdarza np. przy obrzezaniu, sprowadza zwykle ciężką postać gruźlicy skóry; w późniejszym zaś wieku powstaje gruźlica skóry w różnych postaciach, być może zależnie od alergji skóry. Zdaniem niektórych badaczy wskutek alergji wyzwalają się w skórze czynniki lityczne, które po wtargnięciu zarazków gruźlicy do skóry niszczą pewną ich część, zaś uwolniony z tych zarazków jad wznieca sprawę zapalną, która unieszkodliwia pozostałe zarazki. W ten sposób gruźlicze zmiany skórne mają chronić narządy wewnętrzne od zakażenia gruźlicą. To ochronne działanie skóry, które nazwano esofilaksją (*esophylaxia*) może zachodzić nie tylko w gruźlicy ale i w niektórych innych sprawach zakaźnych.

W ostatnich czasach stwierdza Sch n i e d e r, że u królików zakażonych zarazkiem gruźlicy typu bydłeczego po ponownem zakażeniu tym zarazkiem rogówki miejscowy odczyn tkankowy jest rozleglejszy niż u zwierząt kontrolnych, co należy uważać za skutek alergji, a przytem nie ma on skłonności do szerzenia się, lecz przeciwnie, ustępuje, co znowu jest wyrazem nabytej odporności na rzeczonego zarazka.

Przypisywanie wielkiego znaczenia alergji w gruźlicy zarówno płuc jak i skóry opiera się w znacznej mierze na zasadniczym eksperymencie Kocha, w którym badacz ten w 1891 r. stwierdził następujące zjawisko.

Zjawisko Kocha. Po miejscowem zakażeniu skóry normalnej świnki morskiej zarazkami gruźlicy powstaje po upływie 10—14-u dni w miejscu zakażenia mały twardy guzek, który potem wrzodzieje, okoliczne węzły limfatyczne powiększają się, a wytworzony wrzód nie goi się aż do śmierci zwierzęcia.

<sup>1</sup> Patrz Ciechanowski.

Inaczej zaś oddziaływa na zakażenie zarazkami gruźlicy lub wstrzyknięcie martwych zarazków gruźlicy świnka morska, która już uprzednio, przed 4—6-ma tygodniami, była zakażona gruźlicą; już na 2-gi lub 3-ci dzień po zakażeniu w miejscu zakażenia nie powstaje guzek, lecz tylko skóra na przestrzeni 1-go cm<sup>3</sup> przemijająco brązowieje, sinieje, czernieje i szybko obumiera, przyczem okoliczne węzły limfatyczne nie powiększają się, zaś wytworzone powierzchowne owrzodzenie w krótkim czasie się goi.

W powyższym eksperymencie stwierdził przeto Koch, że gruźlicza świnka morska oddziaływa na ponowne zakażenie zarazkiem gruźlicy inaczej jak zdrowa świnka morska na pierwsze zakażenie tym zarazkiem; że u świnki morskiej zakażonej ponownie powstaje zmiana miejscowa wcześniej jak po pierwszym zakażeniu, że zmiana ta jest rozleglejsza i różna od zmiany pierwotnej i że goi się szybciej niż tamta. Koch zrazu ograniczył się do stwierdzenia samej tylko różnicy oddziaływania skóry świnek morskich po raz pierwszy i ponownie zakażonych gruźlicą, później zaś uznał zmiany, jakie powstają u świnek morskich ponownie zakażonych, za wyraz odporności na gruźlicę, z tem jednak zastrzeżeniem, że odporność powstaje w powyższych warunkach tak późno, że ustrój nie odnosi stąd żadnej korzyści.

Niektórzy badacze (Weleminsky, Boquet i Nègre i in.) otrzymywali te same wyniki powyższego eksperymentu Kocha, co jego autor. Podnoszono przytem głównie szybsze gojenie się wrzodu świnek ponownie zakażonych i na tej to okoliczności oparto pogląd o powstawaniu odporności na gruźlicę po pierwszym zakażeniu ustroju zarazkiem gruźlicy; rozleglejszą zaś zmianę skórą u świnek morskich ponownie zakażonych uznano za wyraz alergii powstałej po pierwszym zakażeniu gruźlicą. W ostatnich jeszcze czasach Paraf sprowadza odporność świnek morskich na ponowne zakażenie gruźlicą do wzmożonej fagocytozy zarazków.

Wielu badaczy (Arloing, J. Straus, v. Baumgarten i in.) nie potwierdziło jednak powyższych wyników eksperymentu Kocha. Stwierdzono mianowicie, że zarówno po pierwszym jak i ponownem zakażeniu gruźlicą powstaje ropienie skóry i że po odpadnięciu przepojonej ropą obumarłej części skóry wprawdzie dużo zarazków gruźlicy z nią się wydała, że jednak powstają zawsze w części zakażonej żywotne i zjadliwe zarazki, które wywołują wytwarzanie się w niej gruzełków (Lewandowsky<sup>1</sup>, Borrel, Courmont).

Okazało się także, że przy małej zjadliwości zarazków, użytych do ponownego zakażenia zwierzęcia nie powstają żadne widoczne zmiany, ale że i po użyciu takich zarazków do pierwszego zakażenia zwierzęcia żadne zmiany nie powstają. Ponieważ jednak w wielu przypadkach zwierzęta ponownie zakażone gruźlicą oddziałują rzeczywiście inaczej na

<sup>1</sup> Tak samo u człowieka, zarówno zdrowego jak i gruźliczego, zarazki gruźlicy wywołują stale ropienie (v. Baumgarten, Moeller, Calmette in.).



to ponowne zakażenie jak na pierwsze, zaczęto badać przyczynę tego zjawiska w ostatnich czasach z uwzględnieniem okoliczności, na którą w dawniejszych czasach nie zwracano należytej uwagi, t. j. z uwzględnieniem ciężkości schorzenia ponownie zakażanych zwierząt; w szczególności w eksperymentach Kocha ponownie zakażane były tylko ciężko chore zwierzęta.

Ze szczegółowych badań Kalbfleischa zjawiska Kocha u królików, zakażonych gruźlicą bydłą, na którą zwierzęta te są wrażliwsze niż na gruźlicę ludzką, a przytem zakażone nią żyją dłużej niż świnki morskie zakażone gruźlicą ludzką, wynika, że u zwierząt lekko schorzałych, a często i ciężko chorych ponowne zakażenie zarazkiem gruźlicy bydłowej krezki, spojówki lub skóry sprowadza takie same zmiany jak u zwierząt kontrolnych po raz pierwszy zakażonych tym zarazkiem. W badaniach tych tylko u zwierząt ciężko i najciężej chorych ponowne zakażenie rzeczonym zarazkiem zwłaszcza skóry może sprowadzić inne zmiany, jak u zwierząt zdrowych, lżejsze, przeważnie zaś cięższe niż u zwierząt kontrolnych. Okazało się, że po ponownym zakażeniu zmiany miejscowe nie powstają bynajmniej wcześniej jak po pierwszym, że powstawanie owrzodzenia bynajmniej nie jest znamiennem dla ponownego zakażenia, często bowiem powstaje już po pierwszym zakażeniu, a u zwierząt ciężko chorych okoliczne gruczoły chłonne są zakażone prątkami gruźlicy, podobnie jak gruczoły zwierząt kontrolnych, że w gruczołach tych wytwarzają się komórki nabłonkowe, a i blizna powstała po wygojeniu się owrzodzenia zawiera prątki gruźlicze.

Sądząc z powyższych badań, w zmianach, powstałych po pierwszym zakażeniu i po ponownym zakażeniu zwierząt ciężko chorych zachodzi tylko różnica ilościowa, sprowadzająca się do silniejszego i rozleglejszego u ponownie zakażonych zaburzenia krążenia, mianowicie silniejszego i dłużej utrzymującego się zastoju krwi, silniejszego przenikania krwinek czerwonych, słabszego przesiekania cieczy oraz rychlejszego ustania przenikania ciałek białych z naczyń do otoczenia, co Kalbfleisch uważa za skutek wzmożonej ośrodkowej i obwodowej pobudliwości nerwów naczyniowych zwierząt gruźliczych, nie zaś swoistego zadziałania prątka gruźlicy na ustroj. Zjawisko Kocha nie jest przeto wyrazem odporności na działanie prątka gruźlicy, co potwierdzają i inni badacze (Calmette i in.); zarówno u zwierząt zakażonych po raz pierwszy, jak u ponownie zakażonych prątki gruźlicze mogą być w części usunięte z ustroju, a pozostałe mogą albo w nim wyginać, albo też utrzymać się i wywołać gruźlicę. Rzeczone zjawisko jest tylko wyrazem pewnej alergii ustroju gruźliczego, która bynajmniej nie jest ściśle swoistą.

Jako alergeny, sprowadzające alergję w gruźlicy mogą działać zarówno wytwory zarazka gruźlicy, jak i jego białko. Alergja sprowadzona przez wytwory zarazka gruźlicy, zdaniem wielu badaczy nie daje się biernie przenieść do innego ustroju, ani też nie prowadzi do powstania

antyanafilaksji czy odporności; alergja spowodzona przez rzeczony wytwory nie ma przeto cech anafilaksji. Natomiast bialko zarazka gruźlicy spowodza typową anafilaksję. Wskazuje to t. zw. zjawisko *Arloinga*, który stwierdził u różnych zwierząt po reiniekcji zarazków gruźlicy typowy wstrząs anafilaktyczny, często zakończony śmiercią zwierzęcia.

Alergja w kile. Wrodzona osobnicza odporność człowieka na kilę nie zachodzi. W przebiegu choroby powstaje, jak się zdaje, względna odporność o wahającym się nasileniu. Po przebyciu choroby odporność na kilę nie powstaje, a niedotknięte kilą potomstwo ludzi kilowych nie jest odporne na zakażenie kilą. Miejscowa odporność części pierwotnie zakażonej również nie powstaje. Dotychczas nie zdołano sztucznie uodpornić człowieka na kilę. W przebiegu choroby ani po jej wyleczeniu krew skutecznie działających niweczników nie zawiera. Na podstawie badań eksperymentalnych niektórzy badacze przypuszczają, że niweczniki kilowe wytwarzają się w zmianie pierwotnej skóry, co ma potwierdzać t. zw. prawo odwrotnych stosunków (*Browna i Pearce'a*), według którego rozległość zmian w przebiegu kily jest odwrotnie proporcjonalna do wielkości zmiany pierwotnej oraz to, że po wycięciu zmiany pierwotnej przebieg choroby bywa zwykle ciężki. Jest rzeczą możliwą, że względna odporność w przebiegu kily jest odpornością tkankową (*Truffi*). Różnorodność zmian, znamienych w różnych okresach kily świadczy, że w przebiegu tej choroby wzajemny stosunek ustroju do swoistego zarazka kily zmienia się, że w szczególności w różnych okresach choroby ustrój rozmaicie oddziaływa na chorobotwórcze działanie zarazka. Wrażliwość ustroju na działanie zarazka w różnych okresach choroby zmienia się, to zmniejsza się, to zwiększa się, innemi słowy powstaje alergja, bądź anergja, bądź hiperergja. Alergja w kile zaznacza się między innymi w powstawaniu wykwitów skórnych, które we wczesnych okresach kily, pomimo że zawierają dużo zarazków, stanowią odczyn skóry stosunkowo słaby, gdy tymczasem wykwity w późnych okresach kily, zawierające niewiele zarazków, stanowią silny odczyn skóry. Według *Neissera* to, że w przebiegu kily zwykle nie powstaje powtórne zakażenie krętkiem bladym, jest skutkiem anergji ustroju, nawroty choroby w III jej okresie są wyrazem hiperergji, a i powtórne zakażenie kilą jest skutkiem nie ustąpienia względnej odporności, nabytej w przebiegu kily, lecz hiperergji.

W III okresie kily zakażenie skóry materiałem kilowym może wywołać miejscowy odczyn alergiczny w postaci ograniczonego zaczerwienienia skóry. Alergicznym jest także odczyn *Herxheimera*, który polega na powstawaniu wysypki lub potęgowaniu się już istniejącej, wskutek leczenia ręcją, niszczącą krętki blade w zakażonym ustroju. Alergja w kile, podobnie jak i w innych sprawach chorobowych, nie jest swoista. Obok hiperergji lub anergji na działanie krętków zakażających ustrój, zachodzi anergja na działanie innych krętków bladych. Jak się zdaje ustrój chorych na kilę jest uczulony na obce bialko, w szczególności na

białko końskie, zaś we wczesnych okresach kiły zachodzi anergja na tuberkulinę (Grzybowski). Według Mayerhofera alergja zaznacza się już w kiły wrodzonej w niektórych zmianach, jak w obrzęku węzłów limfatycznych, obrzęku śledziony i in.

U małą wyższych, u których sztuczne zakażenie kiłą wywołuje dwa pierwsze okresy choroby, po powtórnem zakażeniu kiłą okres wylegania się choroby jest wskutek alergji krótszy, jak po pierwszym zakażeniu (Finger i Landsteiner).

Alergja w ospie i zaszczepionych na ospę wyraża się w wysypce ospowej, a po ponownem jej zaszczepieniu wczesnem powstaniem odczynu. Ospianka, czyli złagodzona ospa (*variolois*) jest to alergicznie osłabiona ospa (Pirquet), zaś czarna ospa czyli ospa krwotoczna (*variola haemorrhagica*) powstaje na tle hiperergji ludzi dorosłych, szczepionych na ospę w młodości (Mayerhofer).

Płonica w nowoczesnem ujęciu jest chorobą alergiczną; zaburzenia, jakie powstają w tej chorobie lepiej tłumaczą się alergją jak zmianą zjadliwości zarazka. Wysypka płonicza, obrzęk węzłów limfatycznych i stawów, eozynofilia, białkomocz przypominają zmiany, jakie powstają w chorobie posuwrowiczej. Według Pirqueta alergja powstaje w tej chorobie w ciągu pierwszych 2—3 tygodni po zakażeniu; w czasie tym wytwarzają się niweczniki, erginy, po których zetknięciu się z pozostałemi w ustroju zarazkami powstaje jad, który wywołuje choroby wiktające płonicę.

W odrze wysypka jest odczynem alergicznym skóry na działanie nieznanego zarazka. W początkowych okresach odry zaznacza się anergja na różne czynniki chorobotwórcze, zaś w końcowym jej okresie wraz z odpornością na zarazka odry wzmożona wrażliwość na takie czynniki, co może spowodować zapalenie oskrzeli, niezbyt jelita, zapalenie ucha środkowego i inne powikłania.

W błonicy powstaje alergja na działanie prątka błonicy i jego wytworów.

Gościec stawowy (*rheumatismus articulorum*) jest to niezaraźliwa choroba zakaźna, w której wrota zakażenia stanowią najczęściej gardło i migdałki. Swoistego zarazka tej choroby dotychczas nie wykryto, w wytworach zaś chorobnych, jeżeli zawierają bakterje, najczęściej spotyka się nieswoiste gronkowce, a zwłaszcza paciorkowce. W gościcu stawowym powstają zmiany zapalne i degeneracyjne, niekiedy zmiany martwicze stawów, (*arthritis ulcerosa*) nierzadko zaś powstają wtórnie choroby wsierdza i mięśnia sercowego. Ponadto powstają w różnych częściach ustroju ogniska lub guzki, odkryte nasampród przez Aschoffa w sercu, mianowicie w osierdziu, wsierdziu, błonie zewnętrznej naczyń, w tkance łącznej okołostawowej, więzłach, ścięgnach, powięziach, w tkance podskórnej, przeponie, języku, mięśniu sercowym oraz mięśniach szkieletowych. W ogniskach tych toczą się dwie sprawy patologiczne, często



z przewagą jednej nad drugą, mianowicie sprawa zapalnodegeneracyjna, prowadząca do obumarcia włókien kolagenowych tkanki łącznej i włókien mięsnych oraz bujanie komórek tkanki łącznej, przyczem gromadzą się monocyty i niekiedy wytwarzają się komórki olbrzymie. Z obu tych spraw pierwotną i główną jest, jak się zdaje, zmiana zapalna i degeneracyjna mezenchymy, a wtórną zmiana proliferacyjna (Klinge).

Doniedawna uważano wtórne cierpienia serca w gościcu stawowym za powikłania powstałe na tle przerzutów septycznych z pierwotnego ogniska zakaźnego. W ostatnich zaś czasach zaczęto ujmować zarówno zmiany stawowe, wtórne cierpienia serca, jak również owe rozsiane ogniskowe zmiany mezenchymy za wyraz anafilaktycznego odczynu ustroju, uczulonego na białko zakażających go nieswoistych bakterij, a konstytucyjnie do tego usposobionego (Weintraud, Stettner, Klinge). W tym ujęciu ogniska zapalne rozsiane w gościcu w tkankach mezenchymy są ogniskami hiperergicznego, anafilaktycznego zapalenia, powstałymi podobnie jak anafilaktyczne zmiany miejscowe w zjawisku *Arthusa*; w szczególności zaś pierwotne, główne umiejscowienie choroby w stawach może tłumaczyć uprzednie miejscowe ich uszkodzenie przez uraz, zimno lub inne szkodliwe czynniki. Klinge uważa gościc stawowy za stan pośredni pomiędzy takim stanem ustroju, w którym jego czynności obronne rychło zwalczają sprawę zakaźną i sprowadzają wyzdrowienie, a takim stanem, w którym owe czynności obronne zawodzą, co sprowadza zakażenie ogólne i posoczniczną postać gościca stawowego (*rheumatismus septicus*).

W durze brzuszonym można ujmować owrzodzenia jelita oraz różyczkę jako alergiczne odczyny kępek *Peyera* i skóry na prątku duru, a ciężkie, septyczne postacie tej choroby za skutek anergji zakażonego ustroju; nawroty duru brzuszego mogą mieć również tło alergiczne. Takie same tło mogą mieć powikłania *czernonki* i nawroty tej choroby, w nagminnem zapaleniu ślinianki przyusznej (*parotitis epidemica*) wtórne schorzenia drugiej ślinianki przyusznej, trzustki, jąder i innych narządów i różne inne sprawy w innych chorobach zakaźnych, wywołanych przez bakterje, niektóre zarazki roślinne jak promienica (*actinomycosis*) i zwierzęca (*leishmaniosis*) (Mayerhofer, Berger i in.).

W chorobach wywołanych przez robaki pasorzytne powstaje również alergja. Wrażliwość na niebiałkowe wytwory glistnicy dzwonicowatej można przenieść w próbie *Prausnitza* i *Küstnera* ze surowicą osobników na nie uczulonych do skóry osobników normalnych (Fülleborn i Kikuth). W chorobie bąblowcowej (*echinococcus*) ustrój uczuła się na wytwory bąblowca, co może sprowadzić groźne następstwa, mianowicie wstrząs po pęknięciu torbIELI bąblowcowej i wylaniu się zawartej w niej cieczy do jamy brzusznej, z której ciecz ta szybko się wsysa. Alergję stwierdzono również w niektórych chorobach skóry, wywołanych przez pasorzyty roślinne, jak w parchu i grzybicach strzygących.

**Praktyczne zastosowanie odczynów alergicznych** opiera się na tem założeniu, że po wprowadzeniu do alergicznego ustroju odpowiedniego alergenu połączy się on z wytworzonymi w ustroju reaginami i wywoła pewne dające się stwierdzić reakcyjne zmiany lub zaburzenia, które przy zastosowaniu alergenu w należytej ilości przemijają bez szkody dla badanego osobnika, a pozwalają stwierdzić chorobę zapomocą w pewnej mierze swoistego odczynu, a zatem sposobem w rozpoznawaniu chorób najbardziej miarodajnym. W powyższy sposób wywołane odczyny mogą być ogniskowe, t. j. wyrazić się zaburzeniami w ognisku chorobnym lub najbliższym jego otoczeniu, gdzie wytwarzane reaginy reagują z dopływającym do nich alergenem, mogą być ogólne, co mogłoby być skutkiem reakcji alergenu z odpowiednią reaginą we krwi, co jednak raczej przypisać należy dotarciu alergenu ze krwią do różnych części ustroju, uczulonych przez wytworzone czy zawarte w nich reaginy, oraz mogą być miejscowe, t. j. mogą zachodzić w miejscu ich wywołania, w skórze lub w błonach śluzowych. Z odczynów tych największego znaczenia nabrały i najczęściej bywają wywoływane w celu rozpoznawczym miejscowe odczyny skórne. Znaczenie rozpoznawcze odczynów skórnych w chorobach umiejscowionych w różnych częściach ustroju poza skórą opiera się na tem założeniu, że w chorobach tych powstaje ogólna alergja ustroju, obejmująca zatem także i alergję skóry. Otóż założenie to nie jest zupełnie słuszne. Alergja skóry może bowiem być niezależna od alergji ogólnej (A g a f o n o w) i różna od niej ilościowo i jakościowo, wrażliwość różnych części skóry może być rozmaita (R e d e k e r), a przytem alergja skóry nie jest ściśle swoista; zmienia się ona pod wpływem hormonów i jądów działających na wegetacyjny układ nerwowy (R e i s s). Ta sama alergja wielu różnych części skóry może jednak, jak się zdaje, odpowiadać alergji ustroju, a alergja skóry nad chorym narządem może wskazywać jego schorzenie (P a r o d i). Stąd alergiczne odczyny skórne w próbach klinicznych oddają pewne usługi. Najdawniej i najpowszechniej stosowane są próby tuberkulinowe w gruźlicy.

Próby tuberkulinowe<sup>1</sup>. Tuberkulina w pierwotnej postaci, czyli stara tuberkulina, wykryta przez K o c h a w 1890 r., jest to buljon z dodatkiem 2% peptonu, 0,5% NaCl i 4% gliceryny, w którym przez 6—8 tygodni, hodowano zarazka gruźlicy, po wyjałowieniu go w parze, zagęszczeniu do  $\frac{1}{10}$  objętości i odsączeniu zeń ciał zarazków. Preparat ten zawiera albumozy, polipeptydy, ciała tłuszczowe i substancje lotne oraz pochodzące z buljonu hodowanego białko i tłuszcze a przytem ciało działające, chemicznie nie określone, rozpuszczalne w wodzie; ciało to nie jest nukleoalbuminą, nukleiną ani kwasem tuberkulinowym, jakie otrzymano z ciał zarazka gruźlicy i wogóle nie jest białkiem ani wytworem początkowego czy dalszego jego rozkładu, lecz tylko w prepa-

<sup>1</sup> Patrz Nowaczyński, Jasiński.

racie zwanym starą tuberkuliną jest ono związane z białkiem czy jego pochodniami. Normalna świnka morska znosi bez szkody podskórne wstrzyknięcie 0.1—0.4 cm<sup>3</sup> starej tuberkuliny, u gruźliczej zaś świnki wstrzyknięcie tuberkuliny w powyższej dawce sprowadza zmiany zapalne w miejscu wstrzyknięcia, gorączkę i śmierć zwierzęcia.

Później zaczęto stosować różne odmiany starej tuberkuliny jak tuberkulinę Denysa, Beraneka, Spenglera i in., a Koch sporządził nowy preparat, zwany nową tuberkuliną, będącą zawiesiną zmiażdżonych i rozartych w mózdzierzu ciał zarazków gruźlicy.

Okazało się, że ze wszystkich tych preparatów najlepsze wyniki daje stara tuberkulina i dlatego używano najpowszechniej tego właśnie preparatu. Dopiero przed kilku laty Toenissen otrzymał z zarazków gruźlicy chemicznie czyste białkowe ciało, którego roztwór pod nazwą tebeprotyny zaczęto stosować w próbach klinicznych; preparat ten, mniej toksyczny jak stara tuberkulina Kocha, działający wybitnie swoiście i dający się dokładnie dawkować, jest zdaniem niektórych klinicystów najlepszym z dotychczas używanych preparatów tuberkulinowych (Jasiński).

Stara tuberkulina jest preparatem toksycznym, na którego działanie człowiek jest bardzo wrażliwy, znacznie wrażliwszy jak świnka morska, jak wiadomo, bardzo wrażliwa na zakażenie gruźlicą. Jak to już stwierdził sam Koch w autoeksperymentach, w kilka godzin po podskórnym wstrzyknięciu 0.25 cm<sup>3</sup> starej tuberkuliny powstają osłabienie ogólne, uczucie ciągnięcia w kończynach, utrudnienie oddychania i skłonność do kaszlu, a potem dreszcze, mdłości i wymioty, przyczem temperatura ciała podnosi się do 39°, zaś po upływie 12—u godzin zaburzenia te zupełnie ustępują. Jednakże przy stosowaniu tuberkuliny w mniejszych dawkach zaznacza się nierzadko różnica odczynu osobników gruźliczych i niegruźliczych, co przy uwzględnieniu innych danych klinicznych w pewnej mierze uprawnia do wniosków rozpoznawczych. Tuberkulina wprowadzona do ustroju w krótkim czasie znika ze krwi; z moczem nie wydalana się.

Próba tuberkulinowa daje wynik dodatni dopiero po upływie pewnego czasu od zakażenia gruźlicą. Daje ona wynik dodatni nawet wtedy, gdy w ustroju nie wytworzyły się zmiany gruźlicze, jak to stwierdzono po wstrzyknięciu martwych prątków gruźliczych lub wyciągu z tych prątków (Courmont).

Najstarszą próbą tuberkulinową, dziś rzadko stosowaną, jest próba podskórna, w której wstrzykuje się pod skórę starą tuberkulinę w małych dawkach, zaczynając od 0.1—0.5 mg, poczem w razie braku odczynu dawkę tuberkuliny można zwiększyć.

Przy tak wykonanej próbie u ludzi wolnych od gruźlicy nie powstają żadne dające się stwierdzić zaburzenia, zaś u ludzi dotkniętych gruźlicą powstaje odczyn, objawiający się głównie jako odczyn ogólny



podniesieniem się temperatury ciała. Już podniesienie się temperatury o 0,5° powyżej najwyższej temperatury przed próbą oznacza odczyn dodatni; temperatura zaczyna się podnosić w 6—8 godzin po wstrzyknięciu tuberkuliny, dochodzi do szczytu w 12 godzin i utrzymuje się na wyższym poziomie 30 godzin i dłużej. Przytem mogą powstać dreszcz, zawrót głowy, utrata łaknienia, nudności, wymioty, niekiedy ból głowy, bezsenność, osłabienie ogólne, łamanie w kościach, osłabienie i przyspieszenie czynności serca, obrzęk śledziony (E. Korczyński), zadrażnienie nerek. Ponadto u ludzi dotkniętych gruźlicą powstaje po podskórnym wstrzyknięciu tuberkuliny odczyn miejscowy, objawiający się bolesnością, zaczerwienieniem i obrzękiem w miejscu wstrzyknięcia tuberkuliny, oraz odczyn ogniskowy, z którym odczyn ogólny jest niewątpliwie przyczynowo związany. Odczyn ogniskowy, będący wyrazem szczególnego powinowactwa tuberkuliny do gruźliczo zmienionej tkanki, polega na wywołaniu lub wzmożeniu spraw zapalnych w ognisku gruźliczym i jego otoczeniu, zarówno w płucach, jaki w węzłach limfatycznych, kościach, stawach czy w skórze; w toczniu czyli wilku (*lupus*), który jest pewną postacią gruźlicy skóry i błon śluzowych, najmniejsze, uprzednio niewidoczne gołem okiem guzki czerwienieją i wskutek tego stają się widoczne, poczem często martwieją. W gruźlicy nerek wstrzyknięcie tuberkuliny może wywołać moczenie krwawe (*haematuria*) i przechodzenie zarzków gruźlicy do moczu, co ma wielkie znaczenie rozpoznawcze. Zmiana zapalna w odczynie ogniskowym może niewątpliwie w pewnych warunkach być korzystną dla ustroju; lecznicze działanie tuberkuliny sprowadza się w znacznej mierze do wywołania tej właśnie zmiany. Jednakże rzeczona zmiana bywa także niebezpieczna, może bowiem zaostrzyć chorobę i przyczynić się do jej szerzenia się; zdaniem niektórych klinicystów bardzo czuła jest podskórna próba tuberkulinowa przy wstrzykiwaniu bardzo małych ilości tuberkuliny, 0,01—0,001 mg, co u osobników gruźliczych sprowadza bolesny obrzęk miejscowy, utrzymujący się przez kilka dni.

Tuberkulinowa próba skórna, podana przez Pirqueta w 1907 r. polega na powierzchownym nakłuciu lub zadrapaniu nożykiem skóry poprzez umieszczone na niej dwie krople roztworu tuberkuliny w fizjologicznym roztworze soli kuchennej z dodatkiem 5%-ej gliceryny karbolowej oraz poprzez kroplę fizjologicznego roztworu soli kuchennej pomiędzy obiema tamtymi kroplami. W razie dodatniego odczynu powstaje po upływie 6—15-u godzin w miejscu wniknięcia tuberkuliny do skóry, czerwony guzek mający 4—6 mm średnicy, a gdy odczyn jest silny, większy guzek otoczony drobnymi pęcherzykami, znikający po 24-ech godzinach, przyczem pęcherzyki przysychają. Przy próbie tej odczyn ogólny prawie zupełnie nie powstaje.

Ponadto istnieją jeszcze inne próby tuberkulinowe, jak próba naskórna (Moro) w której do skóry wciera się maść zawierająca tuberkulinę, próba śródskórna (Mantoux), w której wstrzykuje

się do skóry 0.01 mg tuberkuliny oraz próba spojówkowa, podana równocześnie przez Calmette'a i Wolffa-Eisnera w 1907 r., w której wkrapla się 1 %-wy roztwór tuberkulinowy do worka spojówkowego, poczem w razie dodatniego odczynu powstaje przekrwienie, obrzęk spojówki i niewielki surowiczowłóknikowy wysięk spojówkowy, które znikają po upływie 1—2-u dni; niekiedy jednak próba spojówkowa wywołuje silne zmiany zapalne spojówki, połączone z ropieniem. Wykonywano także próby tuberkulinowe, wkraplając tuberkulinę do jamy nosowej, odbytnicy i na inne błony śluzowe, do jam surowicznych, głównie do oplucnej, oraz przez jej wdechanie, co jednak daje słaby tylko odczyn, tuberkulina bowiem trudno się wsysa z dróg oddechowych (Kozłowski).

Z powyższych prób tuberkulinowych utrzymała się głównie i przeważnie jest w użyciu próba Pirqueta, t. j. skórna próba stara tuberkulina. Ale posługiwanie się i tą próbą jest bardzo ograniczone, niemal wyłącznie do badania dzieci, a to dlatego, że tylko ustrój dziecięcy, jeszcze nie zakażony gruźlicą, daje odczyn ujemny. Stąd noworodki i małe dzieci dają odczyn ujemny, z biegiem czasu, wskutek zakażenia gruźlicą staje się on często dodatni i z wiekiem coraz silniejszy. U większości ludzi dorosłych próba tuberkulinowa daje wynik dodatni. U starców, u ludzi ze starymi zwapniałymi ogniskami gruźliczymi oraz w ciężkich przypadkach gruźlicy odczyn tuberkulinowy wskutek anergji bywa ujemny. U dzieci szczepionych sposobem Calmette'a i Guérina (BCG) powstaje alergja na tuberkulinę, utrzymująca się około 1-go roku.

Odczyn tuberkulinowy nie jest przytem ściśle swoisty. Niekiedy bywa on dodatni u ludzi niedotkniętych gruźlicą; według Kocha tuberkulina w dawkach przekraczających 10 mg wywołuje odczyn nieswoisty u ludzi niegruźliczych. Różne czynniki ustrojowe i zewnętrzne, jak właściwości skóry i pobudliwość jej nerwów naczynioruchowych, ogólny stan odżywienia, choroby, czynniki fizyczne i chemiczne wpływają na powstawanie tuberkulinowego odczynu skórniego. W gruźlicy skóra staje się wrażliwą nietylko na działanie tuberkuliny, ale i na działanie różnych innych jądów bakteryjnych, szczepionek i niebakteryjnych alergenów, tak że obok tuberkulinowej alergji skóry powstaje paralogja skóry czyli nadmierna jej wrażliwość na różne inne alergeny. Alergja skóry w gruźlicy nie jest przeto swoista, a dodatni wynik skórnej próby tuberkulinowej jest tylko wyrazem zwiększonej wrażliwości skóry na działanie różnych alergenów. Przytem niewiadomo, czy i w jakich warunkach alergja skóry odpowiada alergji innych części lub całego wogóle ustroju; zwiastza, że nawet odczyn różnych części skóry tego samego osobnika na działanie tuberkuliny może nie być jednaki. Z dodatniego odczynu tuberkulinowego nie można także wnosić o tem, czy stwierdzona w ustroju sprawa gruźlicza jest czynna, t. j. czy choroba postępuje i ma skłonność do szerzenia się, czy też jest nieczynna.

Z powyższych powodów wartość tuberkulinowej próby skórnej

sprowadza się głównie do możności stwierdzenia ujemnego jej wyniku, jej wynik dodatni zaś może mieć pewną wartość tylko przy dokładnem uwzględnieniu innych danych klinicznych. W gruźlicy chirurgicznej próbnę podskórne wstrzykiwanie tebeptotyiny ponad badaniem ogniskiem chorobnem jest według Jasieńskiego dobrym pomocniczym środkiem rozpoznawczym.

Alergji na tuberkulinę nie można przenieść biernie ze surowicą osobników alergicznych do ustroju innych ludzi, alergja ta nie przechodzi także z ustroju matki na płód, a tuberkuliną nie można uczulić zwierząt na jej działanie. Odczyn tuberkulinowy nie jest przeto odczynem anafilaktycznym.

Podobnie jak w gruźlicy ludzkiej także i w gruźlicy bydła rogatego, czyli w perlicy, tuberkulina nie jest bezwzględnie pewnym środkiem rozpoznawczym; w połączeniu jednak z innymi danymi klinicznymi próba tuberkulinowa jest w perlicy cennym pomocniczym środkiem diagnostycznym (W. Klecki).

Próba maleinowa, wzorowana na tuberkulinowej, służy do stwierdzania nosacziny (*malleus*).

Próba luetynowa. Luetyna, otrzymana z krętków białych (Noguchi) nie wywołuje w kile odczynu swoistego. Luetyna otrzymana z narządów kiłowych (Busson) wywołuje miejscowy odczyn skórny w postaci zaczerwienienia i obrzęku skóry oraz małego pęcherzyka u kiłowych, często także u niekiłowych, ale częściej u chorych na kiłę jak u innych chorych (Grzybowski).

Próba trychofitynowa. W grzybicach strzygących powstaje alergja skóry, która po wprowadzeniu do skóry lub pod skórę grzybka strzygącego lub jego wytworów objawia się w krótkim czasie, już po 24-ech godzinach, powstającym odczynem miejscowym w postaci zaczerwienionego guzka (Bloch).

W różnych innych sprawach zakaźnych wstrzyknięcie odpowiednich martwych zarazków lub wytworów bakteryjnych w małej ilości wywołuje także miejscowe, ogniskowe i ogólne odczyny alergiczne, co może mieć rozpoznawcze znaczenie, jakkolwiek odczyn na białko bakteryjne jest wogóle słaby. Głównie wykonywa się jednak próby alergiczne, ażeby stwierdzić wrażliwość albo odporność ustroju na pewne zarazki, w szczególności wrażliwość czy odporność dzieci na błonicę i płonicę.

Próba Schicka jest próbą wrażliwości na błonicę. Polega ona na wstrzyknięciu do skóry rozcieńczonej toksyny dyfterytycznej w ilości odpowiadającej  $\frac{1}{50}$  najmniejszej dawki śmiertelnej tej toksyny dla świnki morskiej. U wrażliwych na błonicę po zabiegu tym powstają miejscowe przekrwienie i obrzęk skóry, u niewrażliwych zaś żadne zmiany nie powstają w miejscu wstrzyknięcia toksyny. Ujemny wynik tej próby, świadczący o odporności na błonicę może być skutkiem bądź tego, że krew zawiera antytoksynę dyfterytyczną, bądź też szybkiego odczynu i sprawno-



ści komórek, wytwarzających tę antytoksynę, co może być własnością wrodzoną albo nabytą po urodzeniu. U niektórych noworodków pomimo braku antytoksyny we krwi próba Schicka daje wynik ujemny; jednakże po zwiększeniu dawki toksyny próba wypada dodatnio (Gröer i Progulski).

Próba G. F. i G. H. Dicków, wzorowana na próbie Schicka, ma służyć do stwierdzenia wrażliwości na płonicę. Opiera się ona na tym założeniu, że właściwym zarazkiem płonicy jest pewna postać paciorkowca hemolitycznego, jak to pierwsi uznali Gabryczewski i Palmirski, Moser, i jak to obecnie uważa wielu badaczy, co jednak nie jest rzeczą pewną. Po wstrzyknięciu do skóry 0.1 cm<sup>3</sup> przesączu hodowli buljonowej rzeczzonego zarazka, rozcieńczonego fizjologicznym roztworem soli kuchennej, u osobników wrażliwych na zakażenie płonicą ma powstawać po upływie kilkunastu godzin miejscowe zaczerwienienie skóry, obrzęk i naciek zapalny, zaś u osobników odpornych żaden widoczny odczyn ma nie powstawać. Zdania co do wartości tej próby są podzielone. Zwolennicy tej próby uważają ją za tak miarodajną, że na jej wyniku chcą opierać przymusowe masowe szczepienie ochronne na szkarlatynę. Zaś według Gröera, Progulskiego i Redlicha, Cantacuzène'a i in., odczyn Dicków okazujący w wielu przypadkach samoistne wahania, jest tylko odczynem alergicznym, wskazującym oddziaływanie ustroju na substancje, pochodzące od paciorkowca, który jednak zupełnie nie jest miarodajny w stwierdzeniu wrażliwości czy odporności na płonicę.

Według Brokmana skutek zakażenia płonicą tkanki ustroju nabierają własności oddziaływania na jad płoniczy zmianami zapalnymi, zaś wynik próby Dicków jest wypadkową powinowactwa jadu płoniczego do komórek, które go wiążą, oraz do osocza, które go zubożają; większe powinowactwo rzeczzonego jadu do zawartej w osoczu antytoksyny niż do tkanek sprawia, że ustrój jest odporny na płonicę, większe zaś powinowactwo tego jadu do komórek ustroju sprowadza pewne usposobienie do płonicy.

Próba Brokmana i Przesmyckiego wrażliwości na toksynę czerwonkową jest analogiczna z próbą Schicka wrażliwości na jad błoniczy.

Ponadto alergiczne próby skórne służą do wykrywania niewiadomych niebakteryjnych alergenów, wywołujących choroby alergiczne, jak dychawicę oskrzelową, pokrzywkę, świąd, a to w celu unikania ich działania oraz leczniczego odczulenia na nie chorych. Najlepiej nadają się do tego próba doskórna, najczulsza, w której wstrzykuje się do skóry, zwykle przedramienia, 1-ą kroplę wyjałowionego wyciągu badanego alergenu w roztworze solnym o pH wynoszącym 7.2, poczem w razie dodatniego wyniku powstaje w 15—30 minut miejscowe zaczerwienienie skóry, a często i pęcherzyk na takim tle, oraz próba naszkórna, wywołująca podobny ale nieco słabszy odczyn skóry, w której

do skóry naciętej lub zadrapanej lancetem przykłada się nieco sproszkowanego badanego alergenu w kropli  $\frac{1}{10}$ -ego roztworu NaOH, który osłabia odczyn zapalny. Ale i te próby niezawsze dają pewne wyniki. Przy znacznej wrażliwości skóry powstaje bowiem dodatni odczyn skórny nie tylko po zadziałaniu na nią alergenu, chorobotwórczego dla badanego osobnika, ale i na różne inne alergeny, czy to z tej samej grupy alergenów, czy też innego rodzaju; alergja skóry bywa przeto często nie jednowartościowa, a wielowartościowa. Przytem próby skórne w różnym czasie mogą dawać wynik rozmaity; niekiedy odczyn dodatni powstaje późno, dopiero po upływie kilku godzin albo i na drugi dzień. Alergja skóry jest często wyrazem ogólnej alergji ustroju, ale nie zawsze; tak np. w dyshazji oskrzelowej skóra może nie być uczulona na działanie alergenu, wywołującego chorobę. Pomimo to rzezone próby mają dużą wartość, w wielu bowiem przypadkach pozwalają stwierdzić, jaki alergen działa chorobotwórczo i dają podstawę racjonalnego leczenia choroby.

**Piśmiennictwo.** Achar d et Agnaud C. R. Soc. Biol. 1909, 83. Adkinson ref. Journ. phys. Path. 1929, XXVII, 703. Adler H. ref. Cbl. Path. 1929, XLV, 332. Agafonow A. F. ref. Cbl. Path. 1930, XLVIII, 275. Arloing F. Pr. méd. 1927, 520. Arthus M. C. R. Soc. Biol. 1903, 817. De l'anaphylaxie à l'immunité. Paris 1921. Baumgarten, Moeller, Calmette cyt. Kalbfleisch. Berger W. W. med. W. 1928, 1543. de Besche A. Acta Path. microb. scand. 1929, VI, 115. XLVI, 249. Besredka A. Ann. Past. 1907, XXI, 384, 950; 1908, XXII, 496; 1920, XXXIV. Bull. Past. 1908, VI, Nr. 19; 1909, VII, Nr. 17; 1917, XV. Ueber Anaphylaxie. w. Kraus R. u. Levaditi C. Handbuch der Technik u. Methodik der Immunitätsforschung. I. Ergbd. Jena 1911. Le choc anaphylactique et le principe de la désensibilisation. Paris 1930. ref. Bull. Past. 1930, XXVIII, 1017. Besredka A. et Steinhardt Ann. Past. 1907, XXI, 157. Biberstein cyt. Kämmerer. Biedl A. u. Kraus R. W. Kl. W. 1909, 363; 1910, Nr. 11. Ztschr. Imm. exp. Ther. 1909, IV; 1910, VI. Cbl. phys. 1910. Die experimentelle Analyse der anaphylaktischen Vergiftung w. Kraus R. u. Levaditi C. Handbuch der Technik u. Methodik der Immunitätsforschung. I. Ergbd. Jena 1911. Bloch B. Kl. W. 1928, VII, 1065, 1113. Bloch B. u. Karrer cyt. Bloch. Blumenberg W. Beitr. Kl. Tub. 1929, LXXI, 385. Bordet J. C. R. Soc. Biol. 1913, LXXIV. Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses. Paris 1920. C. R. Ac. Sc. 1924, CLXXVIII, 243. Bruck C. B. Kl. W. 1910. Brokman H. Kl. W. 1928, VI, 1609. Cantacuzène J. Pr. méd. 1929, 1422. Chiari u. Jannschke Arch. path. pharm. 1911, LXV. Choremis K. Kl. W. 1929, VIII, 1187. Ciechanowski S. Ogólna anatomja patologiczna gruźlicy. Wydawnictwo „Gruźlica i walka społeczna z gruźlicą”. Warszawa 1927. Coca A. F. Publ. Cornells. Univ. Med. Coll. 1919—1922; 1927—1929, XIX. Journ. Imm. 1920, V, Nr. 4. Courmont P. Pr. méd. 1927, 519. Czarnocki cyt. Besredka. Dale cyt. Wells. Dąbrowski K. Gruźl. 1928, III, I. Doerr W. Kl. W. 1912, Nr. 9; cyt. Mayerhofer E. Erg. inn. Med. Kndh. 1929; XXXVII, 241. Dold D. med. W. 1920, Nr. 3. Duclaux P. Les colloïdes. Paris 1920. Dunbar D. med. W. 1903, Nr. 9. Farmer Loeb L. Kl. W. 1930, IX, 890. Freund H. Arch. path. pharm. 1920, LXXXVI, 266; LXXXVII, 39; 1921, XCI, 272. Friedberger E. Ztschr. Imm. exp. Ther. 1909, IV; 1910, VI. B. Kl. W. 1911. ref. M. med. W. 1914, 203. Friedberger E. u. Scimone Ztschr. Imm. exp. Ther. 1923, XXXVI, 386. Friedberger E. u. Szymanowski Z. Ztschr. Imm. exp. Ther. 1911, IX, 413; XI zes. 5. Friedberger E. B. Kl. W. 1913. Friedemann M. med. W. 1907, Nr. 49. Ztschr. Imm. exp. Ther. 1909, 591. Fröhlich A. ref. M. med. W.

1914, 792, 1181. Fülleborn F. u. Kikuth W. Kl. W. 1929, VIII, 1988. Gerlach cyt. Klinge. Glock, Lünning cyt. Klecki W. Gatunek i rasa. Warszawa 1924. Gorecki Z. Pol. Arch. med. wewn. 1929, VII, 109. Gröer F. u. Redlich F. ref. Kl. W. 1929, VIII, 370. Grossfeld H. Wien. Arch. inn. Med. 1926, XIII, 117. Pol. Gaz. lek. 1927, VI, 25, 47. Gryglewicz T. Bakterjologia i serologja. Wilno 1928. Grzybowski M. Przegł. dermat. 1929, XXIV. Med. dośw. społ. 1930, XII, 119. Hannemann K. M. med. W. 1919, Nr. 25. Hashimoto u. Pick Arch. path. pharm. 1914, LXXVI, 89. Hayem Ch. Du sang et de ses altérations anatomiques. Paris 1889. cyt. Danysz J. Origine, évolution et traitement des maladies chroniques non contagieuses. Théorie, de l'Immunité de l'Anaphylaxie et de l'Antianaphylaxie. Paris 1920. C. R. Ac. Sc. 1916. CLXIII. Biologiczne znaczenie cierpienia i zdrowia. Lwów, Warszawa 1926. Hirsch R. ref. M. med. W. 1913, LX, 942. Hirszfildowa M. i Prokopowicz-Wierzbowska M. Med. dośw. społ. 1925. IV. Jankowski J. Pol. Arch. med. wewn. 1926 IV, 248; Pol. Gaz. lek. 1928, VII, 849, 867; 1929, VIII, 1, 21, 48. Jasiński J. Chir. Kl. 1928, I, 363. Jobling, Petersen W. F. u. Eggstein Ztschr. Imm. exp. Ther. Or. 1915. XXIII, 71; 1916, XXIV, 233, 292, 459. Kämmerer H. Erg. inn. Med. Kndh. 1927, XXXII, 373. Kikuth Kl. W. 1929, VIII, 1476. Klausner M. med. W. 1911. Klecki W. Gaz. Roin. 1902. Klecki Ch. et Pelczar C. C. R. Soc. Biol. 1925, XCII, 1206. Journ. Phys. Path. 1926, XXIV, 289. Kleczkowski T. i Szymanowski Z. Post. okul. 1913 Kleczkowski T. i Karelus K. Rozpr. Ak. Um. 1919, LVIII, ser. B. Klinge F. ref. Cbl. Path. 1930, XLVII, 383. Kl. W. 1930, IX, 586. Koch R. D. med. W. 1891, 101. Kolle W. u. Hetsch H. Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Immunitätslehre. Berlin, Wien 1922. Kopaczewski W. C. R. Soc. Biol. 1919. LXXXII, 1269. Pr. méd. 1921, Nr. 36, 60. Doniosłość koloidów w biologji i medycynie. Warszawa, Kraków 1924. Kopaczewski et Bem Journ. Phys. Path. 1921, XIX, 542. Kopaczewski W. i Mutermilch S. Med. Kr. lek. 1914. Kopaczewski W. et Vahram C. C. R. Ac. Sc. 1919. Korczyński E. cyt. Gluziński A. Prz. lek. 1890. Koskowski W. Pol. Gaz. lek. 1924, III, 89. Küpper A. Kl. W. 1930, IX, 2137. Landsberg M. Med. dośw. społ. 1923, I, 118. Landsteiner K. Journ. exp. Med. 1924, XXXIX, 631. Laroche G., Richef Ch. fils, et Saint Girons ref. Wiedz. lek. 1929, III, 322. Laskowski Med. dośw. społ. 1930, VI, 264. Lehner E. u. Rajka E. Kl. W. 1929, VIII, 1724. Lewkowicz Ks. Prz. lek. 1910, Nr. 4. Loeffler, Hartoch i Sireński cyt. Fuchs H. J. u. v. Falkenhausen M. Bioch. Ztschr. 1927, CLXXXIV, 172. Loevit M. Ztschr. Imm. exp. Ther. 1918, XXVII. Loschke E. ref. M. med. W. 1914, 666. Lumière A. Pr. méd. 1921; 1926, 1105, Nr. 97. C. R. Ac. Sc. 1924, CLXXIII, 545. Le problème de l'anaphylaxie. Paris 1924. ref. Bull. Past. 1924, XXII, 750. Łazarewicz S. Now. lek. 1911, XXIII, 81, 142, 208, 268, 341. Manwaring W. H. Ztschr. Imm. exp. Ther. 1911, VIII, Nr. 1. Manwaring W. H., French W. O. i Selling Brill ref. Journ. phys. path. 1923, XXI, 776. Martin J. et Croizat P. C. R. Soc. Biol. 1927, 95. Meizak J. Med. dośw. społ. 1929, X, 293. Mills i Schiff, Kyes i Crausser cyt. Fuchs H. J. v. Falkenhausen M. u. Hartmann F. Ztschr. ges. exp. Med. 1929, LXIV, 227. Modrakowski J. Lw. Tyg. lek. 1912. Moldovan et Zolog C. R. Soc. Biol. 1923. LXXXIX, 1242; 1925, XCII; 1928, XCVIII. Mutermilch S. Pam. Warsz. Tow. lek. 1913, CIX, Nr. 4. Nathan E. ref. M. med. W. 1914, 1647. Nathan E. u. Munk A. Kl. W. 1929, VIII, 1354. Nattan-Larier L., Lépine P. et Richard L. C. R. Soc. Biol. 1928, XCIX, 1224. Nattan-Larier L. et Richard L. C. R. Soc. Biol. 1929, C, 332, 571. Neufeld u. Dold B. Kl. W. 1911. Nicolle Ann. Past. 1908, XXII. Nitsch R. Szczepionki i surowice wraz z nauką o odporności I, Warszawa 1921. Novy F. G. i de Kruif P. H. cyt. Besredka. Nowaczyński J. Prz. lek. 1911, 52, 65, 82, 99, 113. Olbrycht J. i Ramut M. Med. dośw. społ. 1924, II, 14. Pagel cyt. Kalbfleisch H. H. Beitr. Kl. Tub. 1928,



LXX, 465. Paraf J. C. R. Soc. Biol. 1925, XCII, 691, 792; 1926, XCIV, 1182; 1929, CII, 668. Parodi F. Pr. méd. 1930, 845. Perutz A., Brügel S. u. Grünfeld R. Kl. W. 1929, VIII, 1999. Pesci E. Journ. Phys. Path. 1921, XIX, 226, 242. Ann. Past. 1921, XXXV, 315. Pfeiffer H., Mandelbaum i Jobling cyt. Kolle i Hetsch. Pirquet C. B. Kl. W. 1907. Wien, Kl. W. 1929, XLII, Nr. 3. Pirquet u. Schick Die Serumkrankheit. Wien 1905. Pożerski E. C. R. Soc. Biol. 1908. Popielski L. Arch. Path. Pharm. 1908, LVI. Arch. Phys. CXXVI. Gaz. lek. 1912. Portier et Richet Ch. C. R. Soc. Biol. 1902, 170. Prausnitz u. Küstner Cbl. Bakt. i Or. 1921, LXXXVI, 160. Progulski S. u. Redlich F. ref. Kl. W. 1929, VIII, 370. Pruszyński J. Gaz. lek. 1916. Odcz. Klin. Nr. 247-249. Przesmycki F. i Zeki C. R. Soc. Biol. 1929, CIII, 413. Puławski W. Prz. lek. 1914, Nr. 29-31, 33. Rajchman L. Kosm. 1909. XXXIV. Ranke D. Arch. Kl. Med. 1916. CXIX, 201, 297; CXXIX, 224. Redeker T. ref. Cbl. Path. 1929, XLV, 309. Reiss H. Arch. Derm. Syph. 1930, CLXI, 462. Richet Ch. Ann. Past. 1907, XXI; 1908, XXII. C. R. Soc. Biol. 1907, VIII, 10. Pr. méd. 1909, Nr. 28. Rost G. A. Kl. W. 1929, VIII, 2009. Sabatowski A. Pol. Gaz. lek. 1924, Nr. 23, 49; 1925, Nr. 16; 1926, V, 919, 36. Sabouraud R. Pr. méd. 1928, 1075; 1913, 2153; 1914, 2099, 2135; 1917, 305, 917; 1922, 69; 1923, 134. Sachs Arch. Hyg. 1920, LXXXIX, 322. Sachs, Klopstock i Selter cyt. Maternowska Z. Pol. Gaz. lek. 1929, VIII, 511. Schittenhelm A. ref. M. med. W. 1913, LX, 942. Schmidt P. u. Barth E. ref. Bull. Past. 1925, XXIII, 21. Schnieder E. A. Kl. W. 1929, VIII, 2377. Schulz E. Beitr. Kl. Tub. 1929, LXXII, 234. Sochański H. Pol. Gaz. lek. 1924, III, 1925, IV. Steiner Wourlich Kl. W. 1930, IX, 302. Stopczyński J. Pol. Gaz. lek. 1930, IX, 717. Szczeklik E. Pol. Gaz. lek. 1928, VII, 93, 113. Szymanowski Z. Rozpr. Ak. Um. B. 1912, LII. Thomsen cyt. Wells. Tomcsik u. Kurotschkin Journ. exp. Med. 1928, XLVI, Nr. 3. Truffi M. ref. Pr. méd. 1930, 1365. Vernet M. Pr. méd. 1925, 1426. Walker I. C. i Adkinson ref. Journ. Phys. Path. 1929, XXVII, 703. Weil cyt. Pesci. Wells H. G. Les aspects chimiques de l'immunité. Traduit et annoté par L. Boëz. Paris 1928. Wessely i v. Schily cyt. v. Schily ref. M. med. W. 1914, 1909. Widai F. Abrami et Pasteur, Vallery-Radot Pr. méd. 1921, Nr. 79. Widai F., Abrami et Joltrain Pr. méd. 1925, XXXIII, Nr. 86. Widai F., et Pasteur, Vallery-Radot Pr. méd. 1920. Widai F., Lermoyez, Abrami, Brussaude E. et Joltrain E. Pr. méd. 1914, 525. Wolff-Eisner M. med. W. 1908.

## PRZEKAZYWANIE ODPORNOŚCI NABYTEJ POTOMSTWU.

Odporność bierna nabyta przez ssanie uodpornionej karmicielki. Przechodzenie niweczników do mleka. Przechodzenie antytoksyn do jaja kurzego. Przechodzenie niweczników przez łożysko. Uodpornienie płodowe, bierne i czynne. Dziedziczne przekazywanie odporności nabytej.

Przekazywanie przez matkę potomstwu nabytej odporności na sprawy zakaźne stwierdzono klinicznie w ospie, odrze oraz w niektórych chorobach zwierzęcych, w szczególności w różycy świń (Leclainche), jak również w zakażeniu eksperymentalnym tężcem, wąglikiem, cholera azjatycką (Vaillard i in.) i w piropasmozie psów (Kleine i Möllers) Należy jednak zauważyć, że przekazywanie potomstwu odporności przez matkę, która w ciąży uodporniła się na pewne zarazki, bynajmniej jeszcze nie świadczy o dziedzicznym przekazywaniu odporności potomstwu.

**Odporność bierna nabyta przez ssanie uodpornionej karmicielki. Przechodzenie niweczników do mleka.** W badaniach eksperymentalnych pierwszy Ehrlich wykazał w 1892 r., że samice myszy białych, uodpornione na jady roślinne, abrynę, rycynę i robinę, oraz na jad tężcowy, przekazują potomstwu odporność na te jady, zresztą nie trwałą, utrzymującą się do 3-ch tygodni, że zaś z samców odporność na potomstwo nie przechodzi. Okazało się, że rzeczona odporność młodych myszy, przekazana im przez matkę jest odpornością bierną, która powstaje wskutek karmienia młodych matczynym mlekiem, do którego przechodzą antytoksyny na powyższe jady; karmienie młodych myszy nie przez własną matkę, lecz przez inną mysz uodpornioną na jeden z powyższych jadów, sprowadza również przemijającą bierną ich odporność na ten jad. Do mleka różnych zwierząt jak i człowieka przechodzą także i inne antytoksyny, ale w małej ilości; antytoksyna błonicza, wstrzykiwana mamkom, przechodzi do ich mleka w tak małej ilości, że nie sprowadza takiej biernej odporności karmionych przez nie niemowląt, któraby mogła działać zapobiegawczo (La Torre). Do mleka zwierząt i człowieka przechodzą również aglutyniny prątków duru, paratyfusu, prątka okrężnicy i przecinkowca cholery (Stäubli, Griffon i Abram, Bertarelli, Kraus i in.) według niektórych badaczy w małej tylko ilości, jak również precypityny (Bertarelli). Hemaglutyniny wprawdzie przechodzą do mleka, jednak nie wsysają się z przewodu pokarmowego do krwi, hemolizyny zaś nie przechodzą do mleka (Kraus). Niektóre niweczniki przechodzą przeto ze krwi do mleka, zwłaszcza w pierwszym tygodniu po porodzie; siara może je zawierać nawet w znacznej ilości. Jednakże bierna odporność powstała wskutek ssania uodpornionej karmicielki jest naogół słaba i szybko przemija.

**Przechodzenie antytoksyn do jaja kurzego.** U uodpornionej kury antytoksyna błonicza przechodzi ze krwi do żółtka jaja, stąd do białka, a potem do krwi kurczęcia (Dzierzgowski), zaś jaja kur uodpornionych na abrynę i rycynę antytoksyny nie zawierają, a wyklute z nich pisklęta są słabe, charłacze, nie tylko nieodporne na rzeczony jady, ale raczej nadmiernie wrażliwe na ich działanie, nierzadko mają wady utworowe i najczęściej giną (Lustig).

**Przechodzenie niweczników przez łożysko. Uodpornienie płodowe, bierne i czynne.** U wyższych ssaków antytoksyny bakteryjne przez nieuszkodzone łożysko do krwi płodu nie przechodzą (Behring, Römer, Dzierzgowski), jednakże w pewnych warunkach, zwłaszcza gdy powstaną krwotoki w łożysku, mogą one przechodzić do krwi płodu. Natomiast aglutyniny, w szczególności prątka duru (Lannelongue i Achard, Widal i Sicard, Remlinger, Stäubli i in.), jak również precypityny (Merkel), hemolizyny (Kraus), przechodzą z ustroju uodpornionej matki do krwi płodu. Wogóle niweczniki przechodzą przez łożysko niestale. Bierne przemijające odpor-

nienie łożyskowe płodu najłatwiej powstaje wtedy, gdy matka uodpornia się w czasie ciąży, gdy zaś odporność matki powstała przed zajściem w ciążę, to tylko bardzo wybitna nabyta jej odporność może biernie udzielić się płodowi, co wogóle rzadko się zdarza.

Czynne uodpornienie się płodu na zarazki zakażające jego matkę jest wprawdzie możliwe, mianowicie wtedy gdy dany antygen przechodzi z ustroju matki do płodu, co może pobudzić jego komórki do wytwarzania odpowiedniego niwecznika czy też sprowadzić odporność tkankową płodu; w rzeczywistości jednak czynne uodpornienie się płodu w powyższy sposób chyba tylko wyjątkowo się zdarza. Za możliwością czynnego uodpornienia się płodu przemawiają eksperymenty Jurewitscha, w których u młodych rzuconych przez królice uodpornione na prątką duru, ilość aglutynin we krwi w ciągu pierwszych kilku tygodni życia zwiększyła się, tak że w końcu bywała niekiedy większa niż we krwi matki.

Dziedziczne przekazywanie odporności nabytej stwierdzono u bakteryj, które, jak o tem wyżej była mowa, mogą się uodpornić na zwrócone przeciwko nim niweczniki; prątek duru brzuszego uodporniony na działanie niwecznika, wytworzonego w ustroju królika, przekazuje tę nabytą odporność kilku potomnym pokoleniom (Cohn).

Metalnikow uodporniał gąsienice 9-u pokoleń motyla *Galleria melionella* hodowlą przecinkowca cholery azjatyckiej zabitym przez ogrzanie. Gąsienice pierwszych dwu pokoleń były wszystkie wrażliwe na jad tego zarazka, w dalszych zaś pokoleniach coraz więcej gąsienic było na ten jad odpornych, w 6-em pokoleniu 42,0%, a w 9-em 75% gąsienic, co wskazuje, że odporność nabyta na rzeczony jad w kilku pokoleniach przekazywała się dziedzicznie.

Przekazywanie dziedziczne nabytej odporności przez zwierzęta ssące i człowieka nie jest dotychczas pewnie dowiedzione. Badacze, którzy zgodnie z teorią Weismanna uważają, że zmiany nabyte ustrojów wyższych nie odbijają się na ich plazmie zarodkowej, a przeto nie mogą się dziedziczyć, z góry wykluczają możliwość dziedziczenia się ich odporności nabytej. W eksperymentach na zwierzętach o dziedziczeniu się odporności nabytej może świadczyć przekazywanie odporności potomstwu tylko przez ojca, a to wskutek nabytej zmiany plazmy zarodkowej zapładniającego plemnika, przekazywanie bowiem odporności przez matkę może być skutkiem zarówno zmiany plazmy zarodkowej zapłodnionego jaja, jak i uodpornienia łożyskowego oraz karmienia potomstwa przez matkę. Poza dawnymi eksperymentami Charrina i Gleya, w których nabyta odporność na prątką zielonej ropy miała przechodzić na potomstwo nie tylko z matki, ale i z ojca, dziedziczenie się odporności nabytej badano eksperymentalnie przeważnie na psach i królikach, uodpornionych na wściekliznę. Dawniejsze eksperymenty (Högyes, Tizzoni i Centanni, Konradi, O. Hermann) nie dały pewnego dowodu



dziedziczenia się nabytej odporności na wściekliznę; wnoszono z nich jednak, że to zachodzi, a to na tej podstawie, że pewna część szceniąt, spłodzonych przez zwierzęta uodpornione już przed dłuższym czasem, jako to przez psa uodpornionego przed 3 $\frac{1}{2}$  laty i przez sukę uodpornioną przed 5-ma miesiącami, była odporna na wściekliznę, oraz na tem, że potomstwo królic, uodpornionych na wściekliznę, było tylko w małej części odporne, gdy samiec był nieuodporniony, zaś prawie całe potomstwo było odporne, gdy oboje rodzice byli uodpornieni. W ostatnich czasach O. Hermann podaje, że odporność na wściekliznę przekazywały potomstwu królice, uodpornione 6—9 $\frac{1}{2}$  miesięcy przed zejściem w ciążę oraz samce, uodpornione 1 $\frac{1}{2}$ —7 $\frac{1}{2}$  miesięcy przed zapłodnieniem samicy; dziedzicznie przekazana odporność młodych utrzymywała się 6 $\frac{1}{2}$ —8 $\frac{1}{2}$  miesięcy. Eksperymenty O. Hermanna, w razie potwierdzenia ich wyników, byłyby pierwszym dowodem dziedzicznego przekazywania odporności nabytej.

**Piśmiennictwo.** Cohn cyt. Eisenberg Ph. Cbl. Bakt. Or. 1907, 147. Dzierżowski S. Gaz. lek. 1901. Prz. lek. 1903, Nr. 31. Ehrlich P. D. med. W. 1892, Nr. 17. Hermann O. Cbl. Bakt. 1926, XCVIII, 81; Or. 1929, CXII, 460. Jurewitsch Cbl. Bakt. Or. 1903, XXXIII, 76; cyt. Konradi. Kleine u. Müllers Ztschr. Hyg. 1906. Kraus R. W. Kl. W. 1901, Nr. 31. Leclainche X. ref. Pr. méd. 1928, 1114. Lustig Cbl. Path. 1904, Nr. 20. Merkel M. med. W. 1904, Nr. 8. Metalnikow S. ref. Bull. Past. 1925, XXIII, 773. Römer B. Kl. W. 1901, 1150. La Torre cyt. Conradi D. Cbl. Bakt. Or. 1908, XLVI, 40. Vaillard Ann. Past. 1896, X, Nr. 2.

### NISZCZENIE ZARAZKÓW W ZAKAŻONYM USTROJU. CHEMOTERAPJA CHOROÓB ZAKAŻNYCH<sup>1</sup>.

Próby dezynfekcji zakażonego ustroju. Rteć w kile, chinina w zimnicy. *Therapia sterilisans magna* Ehrlicha. Czerwień trypanowa. Salwarsan w kile, gorączce powrotnej, zimnicy. Sole bizmutu w kile.

Zarazki zakażające ustrój myszy w rzadkich tylko przypadkach, i to w początkowym okresie zakażenia, mogą być z ustroju sztucznie usunięte, przeważnie zaś, gdy choroba zakaźna już powstała, jest to zgoła niepodobne. Wobec tego idealnym celem leczenia chorób zakaźnych jest zniszczenie zakażających ustrój zarazków. Zarazki, zakażające części zewnętrzne lub odsłonięte można niszczyć zapomocą różnych sposobów fizycznych i środków chemicznych, do niszczenia zaś zarazków, zakażających narządy wewnętrzne mogą służyć tylko pewne środki chemiczne, stosowane w ten sposób, by mogły w postaci czynnej zetknąć się z zarazkami, na które mają zadziałać. W chemicznym niszczeniu zarazków w ustroju wyższym zachodzi przytem ta trudność, że skutecznie uszkadzać czy niszczyć zarazki mogą tylko silnie działające jady, które uszkadzają plazmę nie tylko zarazków, ale i komórek zakażonego ustroju.

<sup>1</sup> Patrz Semerau-Siemianowski.

Jady te, odpowiednio stosowane, mogą jednak być stosunkowo mało szkodliwe dla zakażonego ustroju, a z drugiej strony mogą one być skutecznym środkiem w zwalczaniu samych zarazków w niektórych chorobach zakaźnych; na tej podstawie opiera się nowoczesne leczenie środkami chemicznymi chorób zakaźnych, czyli ich chemoterapia.

Już w dawnych czasach, zanim jeszcze poznano chorobotwórcze drobnoustroje, na czysto empirycznej podstawie zaczęto stosować w niektórych sprawach zakaźnych środki chemiczne, w szczególności rtęć w kile, później zaś chininę w zimnicy. Środki te, zwłaszcza rtęć i chinina, okazały się tak skuteczne, że zdobyły sobie miano swoistych środków leczniczych w rzeczonych chorobach. Poznanie zarazków i sposobów racjonalnego ich zwalczania w zakażonym ustroju zapomocą swoistych surowic i szczepionek otworzyło nowe szerokie widoki skutecznego leczenia spraw zakaźnych. Okazało się jednak, że skuteczność tego sposobu leczenia jest w znacznej mierze ograniczona, tak że pokładane w nim nadzieje, jak dotąd, tylko w części się ziściły.

Stąd wyloniła się myśl dezynfekcji zakażonego ustroju czyli niszczenia zakażających go zarazków zapomocą antyseptycznych środków chemicznych. W tej myśli już w 1891 r. próbował Behring leczyć zwierzęta zakażone węglikiem mieszaniną 1-ej części 0·04‰-go sublimatu i 4 części 10‰-go chloroboranu sodu, zwierzęta zakażone tężcem i błonicą trójchlorkiem jodu i zwierzęta zakażone błonicą chlorozłocieniem sodu. Głównie jednak dążył do urzeczywistnienia tej myśli Ehrlich, który od 1902 r. przez siedem lat pracował nad sposobem leczenia spraw zakaźnych, który określał jako *therapia sterilisans magna*.

Ehrlich szukał mianowicie środka, któryby działał wybiórczo na same zarazki, zabijał je, a przytem nie był szkodliwy dla zakażonego ustroju. W tym celu próbował uodporniać myszy na chorobotwórcze dla nich świdrowce przeróżnemi barwnikami; w końcu na jego polecenie sporządzono we fabryce chemicznej z pewnego barwnika benzo-purpurynowego przez wprowadzenie doń grup siarkowych nowy barwnik, czerwień trypanową, którym niekiedy udawało się uratować myszy, zakażone świdrowcami. Poznawszy odkrycie Laverana, który stwierdził, że arsenik, wstrzyknięty myszom zakażonym świdrowcem końskim, który sprowadza u koni, osłów i mułów egzotyczną chorobę zwaną *mal de caderas*, zabija w ustroju myszy pewną część świdrowców, i po powzięciu wiadomości, że atoksyl, nietrujący związek arsenu, niekiedy leczy myszy zakażone świdrowcem śpiączki afrykańskiej, Ehrlich w poszukiwaniu środka o pożądanym własnościach zwrócił się do związków arsenowych. Że zaś Ehrlich, podówczas w Frankfurcie rozporządzał powstałą z fundacji prywatnej wielką pracownią chemiczną i siłami zawodowych chemików zajętych w tej pracowni, przeto w poszukiwaniu preparatu arsenowego, zabijającego zarazki a nieszkodliwego dla ustroju wyższego, na polecenie Ehrlicha w rzeczonyj pracowni sporządzono

606 związków arsenu, z których dopiero ostatni, złożony w 1909 r. przez chemika Bertheima odpowiedział powyższym wymaganiom, okazał się bowiem nieszkodliwym dla myszy, a w krótkim czasie zabijał w ich ustroju świdrowce końskie. Powyższy związek, zwany zrazu środkiem 606, jest chlorkiem dwuhydroksydwuaminoarsenobenzenu; jest to związek trójwartościowego arsenu, słabo trujący, który w ustroju przeistacza się na związek pięciwartościowego arsenu, silnie trujący. Gdy okazało się, że związek ten zabija krętki zarazy kurzej (Hata), a potem, że leczy króliki zakażone krętkiem bladym, zaczęto go stosować pod nazwą salwarsanu w leczeniu kily człowieka. Preparat ten, doskonalony aż do ostatnich czasów, okazał się wielce skutecznym zrazu w leczeniu kily, a potem także i w niektórych innych chorobach zakaźnych, wywołanych przez zarazki zwierzęce, w szczególności w gorączce powrotnej i w zimnicy. Wprawdzie pogląd Ehrlicha, który uważał, że salwarsan wiąże się tylko z plazmą zarazków, a nie wiąże się z komórkami zakażonego ustroju, okazał się niesłusznym, salwarsan nie jest bowiem środkiem obojętnym dla wyższego ustroju i nieodpowiednio zastosowany może wywołać nawet ciężkie zaburzenia toksyczne, a nadto niektóre szczepy krętka bladego są na jego działanie odporne, to jednak umiejętnie stosowany oddaje on w lecznictwie wielkie usługi.

W ostatnich latach, w badaniach eksperymentalnych nad niszczeniem w zakażonym ustroju zarazków kily przez sole metalów ciężkich, dokonanych głównie przez Levaditiego i jego współpracowników w Instytucie Pasteura w Paryżu, stwierdzono przeciwnie działanie soli niektórych metalów, w szczególności bizmutu; sole bizmutu, znacznie słabiej trujące niż preparaty rtęciowe, stosuje się już obecnie z dobrym skutkiem w leczeniu kily człowieka.

Korzystne działanie środków chemicznych w sprawach zakaźnych nie ogranicza się, jak to dawniej sądzono, do bezpośredniego niszczenia czy uszkodzenia zarazków. Ich działanie w zakażonym ustroju jest w znacznej mierze pośrednie, mianowicie przeciwdziałają one zarazkom za pośrednictwem układu siateczkowośródbłonkowego. Metale koloidalne, często stosowane w połączeniu z barwnikami w złożonych preparatach, jak argochrom, argoflawina i in., salwarsan, wprowadzone do ustroju, gromadzą się w komórkach układu siateczkowośródbłonkowego, przyczem, stosowane w należytych dawkach, pobudzają rzeczony komórki do wzmożonej czynności, a zatem do pożerania zarazków i wytwarzania niweczników. Jest rzeczą możliwą, że środki lecznicze gromadzą się w komórkach układu siateczkowośródbłonkowego do takiego stężenia, że działają szkodliwie czy nawet zabójczo na zarazki, pożarte przez te same komórki. Niektórzy badacze uważają, że korzystne działanie środków chemicznych, złożonych w komórkach układu siateczkowośródbłonkowego, wiąże się z powolnym ich wydalaniem do krwiobiegu (Kritschewsky,



Baskin i Lebedjewa). Poza tem jednak badacze ci, jak równieŝ i inni (Levaditi, Lépine i Howard), stwierdzają, że niektóre środki chemiczne, w szczególności związki arsenu i bizmutu uszkadzają czy niszczą zarazki zwierzęce także i w ten sposób, że po ich wprowadzeniu do ustroju wytwarzają się syntetycznie toksyczne dla tych zarazków związki białkowe arsenu lub bizmutu.

**Piśmiennictwo.** Behring D. med. Woch. 1891, Nr. 52. Ehrlich patrz de Kruif P. Mikrobenjäger Zürich. u. Leipzig. Kritschewsky T. L., Baskin M. M. u. Lebedjewa M. N. ref. Cbl. Path. 1930, XLVIII, 109. Levaditi C., Lépine P. et Howard A. C. R. Soc. Biol. 1929, C, 1068. Semerau-Siemianowski M. Pol. Arch. Med. wewn. 1929, VII.

### DZIAŁANIE NIESWOISTYCH ŚRODKÓW LECZNICZYCH W SPRAWACH ZAKAŻNYCH. PROTEINOTERAPJA.

Działanie swoistych i nieswoistych surowic leczniczych oraz szczepionek w chorobach zakaźnych Proteinoterapja. Równoważniki proteinoterapji. Działanie pozajelitowo wprowadzonego do ustroju obcego białka i leczniczych jego równoważników na zakażony ustrój. Odczyn ogólny i odczyn ogniskowy. Tłumaczenie działania proteinoterapji. Stosowanie proteinoterapji.

Poznanie zarazków, wywołujących różne choroby zakaźne, oraz spraw odpornościowych, jakie w zakażonym ustroju wzbudzają, stało się podstawą racjonalnego, przyczynowego ich leczenia swoistymi surowicami leczniczymi i szczepionkami, zwróconemi przeciwko zarazkom pewnego gatunku lub trującym ich wytworom. Gdy pierwsze próby swoistego leczenia niektórych chorób zakaźnych powyższemi środkami dały wynik pomyślny, zaczęto szukać sposobu leczenia także i innych, niemal wszystkich chorób zakaźnych, opartego na tej samej ogólnej podstawie, t. j. na sztucznem sprowadzeniu odporności zakażonego ustroju swoistemi środkami leczniczymi. Okazało się jednak, że skuteczność tych środków w różnych chorobach zakaźnych bywa bardzo rozmaita, a nawet, że w niektórych chorobach środki te zupełnie zawodzą.

Przy bliższem poznaniu spraw odpornościowych przekonano się, że antygeny, wzbudzające odczyny odpornościowe w ustroju, nie są bezwzględnie swoiste, oraz że owe odczyny odpornościowe są tylko w pewnej mierze swoiste. W ten sposób główna podstawa przyczynowego leczenia chorób zakaźnych, swoistość antygeny i swoistość wzbudzonego przezeń odczynu, została poniekąd osłabiona. W myśl zasady swoistości przez długi czas działanie surowic leczniczych i szczepionek przypisywano wyłącznie zawartym w nich czynnikom swoistym, nie uwzględniając przytem działania innych ich składników, w szczególności obcogatunkowego białka, jakie zawiera każda surowica czy szczepionka. Dopiero nauka o anafilaksji pouczyła, że pozajelitowe wprowadzenie do ustroju obcego białka nie jest dlań obojętnem, że ustrój na to białko może się uczulić, że

to samo białko może wywołać w uczulonym ustroju poważne zaburzenia, i że w pewnych warunkach ustrój może znowu odczulić się na jego działanie. W ten sposób badania eksperymentalne odsłoniły w działaniu swoistych środków leczniczych doniedawna nieznaną przyczynę, która w działaniu rzeczonych środków niewątpliwie ma udział.

Z drugiej strony w praktyce lekarskiej stwierdzono empirycznie w wielu przypadkach chorób zakaźnych, korzystne działanie pozajelitowo wprowadzonych do ustroju nieswoistych środków leczniczych, w szczególności koloidalnych preparatów srebra, jak kolargolu, argoflawiny, elektrargolu, koloidalnych preparatów jodu, siarki, niektórych barwików, jak błękitu metylenowego i t. p. Co więcej, już w kilka lat po wprowadzeniu do leczenia surowic swoistych zaczęły się mnożyć spostrzeżenia, świadczące, że nie tylko surowice swoiste, ale i nieswoiste sprowadzają pewną odporność na jady bakteryjne, że w błonicy działa leczniczo nie tylko surowica przeciwbłonicza, ale także i normalna surowica końska (Bertin), że z drugiej strony surowica przeciwbłonicza działa korzystnie nie tylko w błonicy, ale i w gorączce połogowej, zapaleniu płuc, czerwonce, grypie, zapaleniu opon mózgowych; później stwierdzono korzystne nieswoiste działanie innych surowic leczniczych w różnych chorobach zakaźnych, np. surowicy przeciw paciorkowcowej w grypie, czerwonce i innych chorobach zakaźnych, jak również także działanie surowicy rekonwalescentów, normalnej surowicy końskiej i ludzkiej, sztucznych surowic oraz własnej surowicy chorych.

Stąd niektórzy lekarze sprowadzają działanie lecznicze surowic swoistych do nieswoistego działania samej tylko surowicy; w szczególności Bingel na podstawie wyników leczenia 471 przypadków błonicy normalną surowicą końską, nie widzi żadnej korzyści leczenia tej choroby surowicą swoistą. Jednakże zdaniem przeważnej części lekarzy, które potwierdzają wyniki badań eksperymentalnych, surowicy swoistej, w szczególności przeciwbłoniczej, normalna surowica zastąpić w zupełności nie może, albowiem działa ona wogóle słabiej, nie działa antytoksycznie, a działa według Groëra tylko ergotropowo, t. j. wzmacnia w pewnej mierze sprawy obronne w ognisku zakaźnym i przeciwdziała toczącej się w niem sprawie zapalnej. A zatem w surowicy swoistej obok czynnika swoistego może działać leczniczo także i czynnik nieswoisty, surowice nieswoiste mogą przeto w chorobach zakaźnych działać w pewnej mierze korzystnie.

Okazało się również, że podobnie jak surowice także i szczepionki nieswoiste mogą działać leczniczo; tak np. stwierdzono korzystne działanie szczepionek sporządzonych z prątka okrężnicy, gronkowca, przecinkowca cholery i in., w durze brzusznej, w gorączce połogowej (R. Kraus), szczepionki durowej w sprawach ropnych, rzeżączkowych, zapaleniu szpiku kostnego, zapaleniu otrzewny, wrzodach goleni i in. Nasunęło to przypuszczenie, że w swoistych szczepionkach, podobnie

jak w surowicach swoistych, obok czynnika swoistego działa na ustrój inny czynnik, zawarty w każdej szczepionce, t. j. obcogatunkowe białko. Przypuszczenie to potwierdziły wyniki lecznicze, otrzymywane w chorobach zakaźnych po wstrzykiwaniu ciał białkowych i ich pochodnych, albumozy, deuteroalbumozy, peptonu, żelatyny, nukleiny. Na podstawie powyższych faktów R. Schmidt wprowadził w 1916 r. nowy sposób leczenia chorób zakaźnych białkiem, czyli proteinoterapię<sup>1</sup>, zalecając leczenie tych chorób śródmięśniowym wstrzykiwaniem mleka w ilości kilku cm<sup>3</sup>, które do dziś dnia pozostało głównym środkiem leczniczym, stosowanym w proteinoterapii. Leczenie wstrzykiwaniem mleka i preparatów białkowych z mleka jak kazeozanu, aolanu, okazało się skutecznym w ostrym gościecu stawowym, czerwonce, róży, chorobach kobiecych na tle zakaźnym, w zapaleniu spojówki i niektórych innych chorobach.

Jest rzeczą prawdopodobną, że korzystne działanie niektórych zakażeń, jakie obserwowano w sprawach zakaźnych wywołanych przez inne zarazki, jak np. zakażenia paciorkowcem ropotwórczym w wilku, zakażenia pasorzytem zimnicy w porażeniu postępującym i t. p., sprowadza się także do działania na zakażony ustrój wprowadzonego doń obcego białka.

W chorobach zakaźnych mogą działać korzystnie, prócz leków swoistych i wprowadzonego pozajelitowo obcego białka, bakteryjnego lub zwierzęcego, krwi zwierzęcej (Bier), jak również i własnego białka, jako to wstrzykiwania pod skórę chorego własnej jego krwi (*autohaemoterapia*), która się tam rozpada, także i inne środki lecznicze, które bądź zmieniają stan białka ustroju, jak np. metale koloidalne, bądź sprowadzają pewien rozpad białka, którego wytwory działają na ustrój jak obce dlań białko, środki, które zmieniają krew lub w inny sposób zwiększają odporność ustroju.

Stąd można uważać za pewne równoważniki proteinoterapii, działające w podobnym kierunku, preparaty koloidalne, promienie cieplne, świetlne, Roentgena i radu, zabiegi wodolecznicze, bańki suche i cięte, przyżegania, przyszydła, terpentynę, tuberkulinę, stosowaną w sprawach gruźliczych, zaś yatrenu, lipatrenu w gruźlicy (Maurer), wstrzykiwanie roztworu cukru trzcinowego, gronowego lub mlekowego (Tempka), wstrzykiwanie roztworów hipertonicznych soli, a nawet wody przekroplonej i in.

Wyniki proteinoterapii bynajmniej nie we wszystkich chorobach zakaźnych są dobre; najlepsze są one w chorobach wyżej wymienionych, w innych zaś są one niepewne, nietrwałe, wątpliwe, niekiedy zaś leczenie białkiem bywa niebezpieczne. Nie może przeto i proteinoterapia zastąpić

---

<sup>1</sup> Patrz Nowaczyński, Tempka, Karwowski, Kostrzewski, Ławrynowicz, Brunner, Peszyński.



swoistego leczenia chorób zakaźnych, ale usługi, jakie oddaje w leczeniu niektórych z tych chorób, jak również zaburzenia, jakie pod wpływem obcego białka powstają w zakażonym ustroju, świadczą, że także i nieswoiste czynniki białkowe sprowadzają w nim zmiany, które w pewnych warunkach mogą być dlań korzystne.

**Działanie obcego białka pozajelitowo wprowadzonego do ustroju i leczniczych jego równoważników na zakażony ustrój.** Podobieństwo wyników leczniczych, jakie osiągnięto w leczeniu chorób zakaźnych pozajelitowym wstrzykiwaniem białka i nie tylko jego pochodnych oraz innych koloidów, ale i krystaloidów, wody przekroplonej, jak również i przy stosowaniu niektórych czynników fizycznych, wskazują, że przy stosowaniu wszystkich tych środków leczniczych właściwym czynnikiem leczniczym jest nie wprowadzony do ustroju obcy związek chemiczny, w szczególności w proteinoterapii obce białko, czy też czynnik fizyczny, a jakiś przy wszystkich tych sposobach leczenia wspólny odczyn zakażonego ustroju, który w pewnych warunkach może wpłynąć korzystnie na przebieg choroby.

Otóż po wstrzyknięciu mleka, kolargolu, peptonu, szczepionek i t. p. powstaje odczyn ogólny i odczyn ogniskowy zakażonego ustroju, a nadto nierzadko także i niemający większego znaczenia odczyn miejscowy, polegający na przemijającym zaczerwienieniu, obrzmieniu i bolesności w miejscu wstrzyknięcia.

Odczyn ogólny objawia się dreszczem, zmianą temperatury, najczęściej jej podniesieniem się, zwłaszcza po wstrzyknięciu mleka, zaś w durze brzuszny po wstrzyknięciu szczepionki w pewnej części przypadków, trwałym spadkiem temperatury (Karwacki), potami, osłabieniem i przyśpieszeniem się czynności serca, zmniejszeniem się ciśnienia tętniczego, bólem głowy, niekiedy uczuciem lęku, dusznością, wysypką pokrzywkową; zaburzenia te ustępują zwykle po kilku godzinach, podniesienie się temperatury po wstrzyknięciu mleka utrzymuje się zwykle przez dobę. Po ustąpieniu tych zaburzeń stan ogólny chorego zwykle szybko się poprawia.

Pod wpływem nieswoistych czynników obraz krwi się zmienia. Po przemijającej leukopenji powstaje mianowicie leukocytoza, przyczem zwiększa się liczba młodych leukocytów, niekiedy powstaje eozynofilia, liczba płytek krwi zwiększa się, w stanach anemicznych zwiększa się także liczba krwinek czerwonych; zmiany te wskazują, że rzeczony czynniki pobudzają czynność narządów krwiotwórczych. Krzepliwość krwi przytem zwiększa się, czas jej krzepnięcia skraca się, a to wskutek wzmożonego wytwarzania fibrynogenu, a być może, także i protrombiny. Ilość białka, w szczególności globulinów we krwi zwiększa się, lepkość oraz ciśnienie powierzchni osocza i surowicy krwi zwiększają się, ilość cukru we krwi wzrasta.

Zwiększenie we krwi ilości azotu niebiałkowego, fibrynogenu, cukru,

jak również wyniki eksperymentów Goltschalka, który badał przemianę materji świnek morskich po wstrzykiwaniu kazeozanu, szczepionek bakteryjnych i toksyny błoniczej, wskazują wzmożenie czynności wątroby. Rozkład białka ustrojowego w wątrobie oraz w mięśniach jest wzmożony. Ponadto stwierdzono u zwierząt zakażonych różnymi zarazkami oraz u zwierząt uodpornionych na zarazki, wzmożone wytwarzanie się aglutynin oraz precypitynin po wstrzykiwaniu obcego białka i jego pochodnych, nawet ukazywanie się aglutynin we krwi wtedy, gdy już były z niej znikły; pod wpływem światła zwiększa się również ilość aglutynin we krwi. Badania te wskazują przeto, że w sprawach zakaźnych powyższe nieswoiste czynniki pobudzają czynność układu siateczkowo-śródbłonkowego.

Białko, pozajelitowo wprowadzone do ustroju, zwiększa wydzielanie mleka, żółci, niekiedy i moczu.

Ponadto stwierdzono, że białko pozajelitowo wprowadzone do ustroju zmienia jego wrażliwość na działanie jądów, czy też zmienia ich działanie. Wiadomą jest rzeczą, że dodanie poza ustrojem koloidów do różnych jądów, w szczególności alkaloidów, może osłabić ich działanie, a to przez ich adsorbcję i że adsorbcja tych jądów przez koloidy zmienia się zależnie od stanu adsorbujących je koloidów. W pewnych warunkach dodanie koloidu do jadu może jednak wzmocnić jego działanie; tak np. surowica końska, która w temperaturze 15° osłabia działanie strychniny, wzmaga je w temperaturze 60°, tak samo nietrująca mieszanina fenolu i deuterioalbumozy ogrzana do 60° staje się bardzo trującą. W ustroju uprzednie wstrzyknięcie mleka lub kazeiny osłabia działanie strychniny lub zupełnie ją unieszkodliwia, wstrzyknięcie mleka wzmaga działanie chininy, pilokarpiny, fizostygminy i tebainy, zaś działanie kofeiny zmienia tak, że nie pobudza ona ośrodków nerwowych, a poraża je i działa usypiająco; porażenia wywołane przez nikotynę ustępują po wstrzyknięciu mleka (Döllken). Na czem polega ten wpływ pozajelitowo wprowadzonego do ustroju białka na działanie jądów, niewiadomo; według Döllkena działają tu czynniki zarówno humoralne jak i komórkowe.

Odczyn ogniskowy polega na początkowym wzmożeniu sprawy zapalnej w ognisku chorobnym, rozszerzeniu w niem naczyń krwionośnych, stąd na silniejszym przekrwieniu i wytwarzaniu się wypociny, co według v. d. Veldena jest skutkiem wzmożonego rozpadu białka w ognisku i co sprowadza silniejszą bolesność chorych części, w szczególności chorych stawów; polega on dalej na osłabieniu szmerów oddechowych nad wysiękowymi ogniskami gruźliczemi w płucach i wzmożeniu się rzeżeń nad włókniejącymi ogniskami (Maurer), jednym słowem na zaostreniu się sprawy miejscowej, poczem w krótkim czasie zmiany chorobne w ognisku zaczynają ustępować i powstaje pewna skłonność do wygojenia się ogniska. Ogniskowe działanie proteinoterapii jest przeto dwufazowe; po-

lega ono na doraźnym wzmożeniu rozpadu tkanki i sprawy zapalnej w ognisku chorobnym i następnym jej cofaniu się, przy którym szybko wydalają się wytwory rozpadu i ustępują także i poprzednio powstałe zmiany. Należy jednak podnieść, że owo wzmożenie sprawy zapalnej w ognisku chorobnym niezawsze prowadzi do jego wygojenia się; zbyt silne zadziaływanie czynnika nieswoistego może bowiem przez nadmierne zadrażnienie ogniska spowodować gwałtowne pogorszenie sprawy chorobnej, co stanowi pewne niebezpieczeństwo proteinoterapii, z którym liczyć się należy.

**Tłumaczenie działania proteinoterapii.** Lecznicze działanie ogólne pozajelitowo do ustroju wprowadzonego obcego białka, jak również jego proteinoterapeutycznych równoważników, starano się w rozmaity sposób tłumaczyć, do dziś dnia nie znaleziono jednak takiego jego wyjaśnienia, któreby powszechnie uznano.

Skuteczność proteinoterapii przypisywano leczniczemu działaniu gorączki (Bier, Paltauf), która jednak nie może mieć zasadniczego znaczenia, gdyż skuteczna proteinoterapia niezawsze sprowadza gorączkę, a nawet może obniżyć temperaturę ciała; przypisywano ją pobudzeniu czynności szpiku kostnego (E. Müller i in.), fermentów krwi, wzmożeniu fagocytozy i niektórym innym czynnikom.

Z różnych tłumaczeń działania proteinoterapii ostały się głównie dwa następujące tłumaczenia.

Jedno z nich sprowadza działanie proteinoterapii do wywołania w ustroju fizyczno-chemicznej zmiany koloidów. Pierwszy Latkowski, który jeden z pierwszych stosował z pomyślnym skutkiem proteinoterapię w sprawach zakaźnych, już w 1917 r. tłumaczył działanie wstrzykniętego białka tem, że zmienia ono w ustroju stan rozproszenia zatrujących go koloidów, że mianowicie skupia je i strąca, wskutek czego powstaje desagregacja cząstek środowiska, zmienionego przez działanie owych toksycznych koloidów i jego powrót do stanu prawidłowego. Proteinoterapia sprowadza się według Latkowskiego do odtruwania koloidów przez sprawę fizyczną, która może być wyzwolona przez toczące się w danych warunkach sprawy chemiczne. Później Widal, Abrami i Brissaud z wyników leczniczych, osiągniętych w krwawiaczce i innych skazach krwotocznych oraz w hemoglobinurji napadowej wstrzykiwaniem świeżej surowicy końskiej (Emile-Weil), własnej surowicy chorego lub peptonu (Nolf), jak również wstrzykiwaniem obcego białka w różnych chorobach alergicznych i zakaźnych, wnoszą, że we wszystkich tych sprawach proteinoterapia działa na koloidy ustroju, że przeto proteinoterapia jest to koloidoterapia. W takich sprawach chorobnych, w których zachodzi zaburzenie równowagi koloidów bez uczulenia ustroju na działanie jakiegoś antygeny, jak w skazach krwotocznych lub hemoglobinurji napadowej, terapia ta przywraca i ustala tę równowagę, w takich zaś sprawach, w których ustrój jest uczulony, odczuła go i zapobiega w ten

sposób powstaniu zaburzeń wstrząsowych, czyli sprowadza skęptofilaksję, zaś w wielu sprawach, zwłaszcza zakaźnych, działa ona przez wywołanie szybkiej zmiany stosunków koloidalnych w sokach ustroju, czemu towarzyszy zmiana ciśnienia tętniczego, liczby ciałek białych krwi, płytek, krzepliwości krwi i inne zmiany, znamienne w koloidoklajzi. W tym ostatnim przypadku proteinoterapia polega więc na wywołaniu wstrząsu. To leczenie wstrząsem może wprawdzie sprowadzić szybkie wyleczenie choroby, jednakże jest ono niebezpiecznym, nie można bowiem przewidzieć ciężkości wstrząsu, który może być nadmiernie silny, a przeto szkodliwy, jak to bywa np. po wstrzyknięciu peptonu do krwi; natomiast bezpiecznym, a często skutecznym jest wywołanie lekkiego tylko napadu hemoklajzi podskórnym wstrzykiwaniem peptonu, wstrzykiwaniem pod skórę lub do mięśni szczepionek bakteryjnych, mleka lub innego obcego białka.

Według drugiego tłumaczenia, podanego przez Weichardta, działanie proteinoterapii polega na pobudzeniu protoplazmy komórek (*Protoplasmaktivierung*), a stąd na pobudzeniu różnych czynności ustroju. Tłumaczenie to wywodzi się z badań Weichardta nad jadem znużenia, kenotoksyną, która w małych dawkach przez pobudzenie czynności różnych komórek zwiększa sprawność ustroju. Czynnikiem, który po wstrzyknięciu białka pobudza czynność komórek, są według Weichardta wytwory rozpadu ustrojowego białka, jaki rzeczony zabieg wywołuje.

W rozpadzie ustrojowego białka pośredniczą, być może, płytki krwi, które, jako twory niezmiernie łatwo ulegające uszkodzeniu, wskutek zmiany środowiska same rozpadają się, a proteolityczne wytwory ich rozpadu (Freund, Freund i Gottlieb) rozkładają białko ustrojowe. Poza tem, sądząc z badań Govaerts'a, płytki krwi w powyższych warunkach mogą się zlepiać i uchodzić ze krwi do narządów wewnętrznych, a w sprawach septycznych zarazki przyklepione do płytek dostają się wraz z nimi do tych narządów, w których pożerają je fagocyty. Otóż wytwory rozpadu ustrojowego białka pobudzają czynność ośrodków nerwowych, zwiększają sprawność mięśni, wzmagają czynność serca, pobudzają wydzielanie zewnętrzne i wewnętrzne, przemianę materji, czynności narządów krwiotwórczych, zwiększają działanie katalityczne krwi, odpływ limfy, jednym słowem wzmagają czynność wszelkich wogóle komórek ustroju, co potęguje działanie jego czynników obronnych, zarówno ogólnych jak i miejscowych.

Powyższe tłumaczenie Weichardta, przyjęte przez wielu patologów, zwłaszcza niemieckich, nie opiera się na zupełnie pewnych podstawach. Pobudzanie czy aktywowanie protoplazmy komórek ustroju jest pojęciem zbyt szerokim; przytem działanie różnych czynników, pobudzających czynność komórek w ogólności, niezawsze pokrywa się zupełnie z działaniem proteinoterapii. Według Siegmunda proteinoterapia



działa przez pobudzenie czynności komórek mezenchymy, które chronią ustroj, wchłaniając i unieszkodliwiając różne czynniki szkodliwe.

Gröer uważa zarówno swoiste jak i nieswoiste leczenie spraw zakaźnych za ergotropowe, ergotropiną może bowiem być energja wszelkiego rodzaju; ergotropiny przestrajają tkanki ustroju tak, że zmienia się ich oddziaływanie na czynniki chorobowórcze, co między innymi wskazuje zmienione oddziaływanie ustroju na jady. Ten zmieniony odczyn ostatecznie dla ustroju korzystny, przebiega w ognisku chorobnym dwufazowo. Karwacki zaś, opierając się na działaniu szczepionki durowej, wstrzykniętej do krwi, sądzi, że nie tylko swoiste, ale może i nieswoiste środki lecznicze stosowane w chorobach zakaźnych, odtruwają ustroj.

Odczyn ogniskowy, polegający na wzmożeniu sprawy zapalnej w ognisku chorobnym, prowadzącem do jego wygojenia się, czyli na zapaleniu leczniczem, sprowadza się według Biera, podobnie jak działanie sztucznie wywołanego miejscowego zastoję żylnego, do pobudzania w ognisku chorobnym fizjologicznych czynników obronnych, według v. d. Veldena do zaktywowania w ognisku chorobnym fermentów, a stąd do wzmożonego w niem rozpadu białka, szybkiego usunięcia jego wytworów i wygojenia się ogniska.

W ostatnich czasach zaczęto przypisywać korzystne działanie proteinoaterapij w chorobach zakaźnych jej działaniu na układ siateczkowośródbłonkowy, którego czynność pod wpływem obcego białka lub leczniczych jego równoważników zrazu się zmniejsza, a potem się zwiększa, co wiąże się z pobudzeniem przemiany materji i wzmożeniem czynności obronnych ustroju. Fizyczne środki lecznicze, działające na skórę, stosowane zwłaszcza w miejscowych sprawach zakaźnych, mają pobudzać czynności licznych histjocytów skóry i za ich pośrednictwem przeciwdziałać sprawie chorobnej.

**W praktyce lekarskiej** proteinoaterapię stosuje się z dobrym skutkiem w różnych chorobach zakaźnych, jak w durze brzuszny, czerwonce, ostrym goścę stawowym, błonicy, płonicy, durze płamistym, róży, powikłaniach rzeżączki, gruźlicy (Sokołowski, Jeż, Maurer i in.), w szczególności w wysiękach opłucnych (Latkowski, Nowaczyński i in.) i otrzewnych, w zapaleniu ucha środkowego, zapaleniu spojówki i innych chorobach oka, w chorobach skóry (Karwowski) i in., oraz w niektórych chorobach niezakaźnych, głównie w chorobach alergicznych, jak pokrzywka, świąd, wyprysk, w zapaleniu nerwów i w skazach krwotocznych, w celu wstrzymania krwotoku. Należy jednak zauważyć, że bez względu na to, w jaki sposób tłumaczy się działanie proteinoaterapij, skoro ten sposób leczenia zmierza do wywołania odczynu korzystnego dla ustroju, to może on być skutecznym tylko w takich wypadkach, w których ustroj do tego odczynu jest jeszcze zdolny, jak również tylko wtedy, gdy wywołany przez proteinoaterapię odczyn nie jest zbyt silny, co stan chorego conajmniej przemijająco pogarsza.

Niekiedy sprowadza się rozmyślnie odczyn ogniskowy wstrzyknię-

ciem obcego białka w celu rozpoznawczym, ażeby przez zaostrenie sprawy chorobnej utajoną chorobę ujawnić lub stwierdzić, czy jest zupełnie wyleczona. Tak np. po wstrzyknięciu mleka, surowicy końskiej lub jakiejś szczepionki bakteryjnej po pozornym wyleczeniu się zimnicy pasorzyty zimnicze, utajone w śledzionie, mogą ukazać się we krwi obwodowej, co wskazuje potrzebę dalszego leczenia choroby.

**Piśmiennictwo.** Bertin cyt. Brunner J. Med. dośw. społ. 1923, I, 415; 1924, II, 100. Bier M. med. W. 1921, Nr. 6. Bingel cyt. Ławrynowicz A. Now. lek. 1925, XXXVII, 15, 59. Döllken M. med. W. 1922, 185. Emile-Weil P. Pr. méd. 1809, 673. Freund H. Arch. Path. Pharm. 1920, LXXXV, 266; LXXXVIII, 39. Erg. inn. Med. Kndh. 1922, XXII, 90. Freund H. u. Gottlieb M. med. W. 1921. Gottschalk A. Arch. Path. Pharm. 1923, XCVI, 260-277. Govaerts Pr. med. 1918, 597. Gröer F., Kraus R. cyt. Brunner. Jeż Pr. lek. 1921. Karwacki J. cyt. Brunner. Karwowski A. Now. lek. 1921, XXXIII, 142. Kostrzewski J. Pol. Gaz. lek. 1925, IV, Nr. 26. Latkowski J. Pr. lek. 1917, LVI, 207, 274. Maurer G. Beitr. Kl. Tub. 1926, LXIV, 433. Müller E. Med. Kl. 1918, Nr. 18, 28. Nowaczyński J. Pol. Czas. lek. 1921, Nr. 1-5. Paltauf W. Kl. W. 1915, 631. Peszyński S. Pam. Wil. Tow. lek. 1927, III, 227. Schmidt R. D. med. W. 1916, 298. Siegmund M. med. W. 1923; 1925, Nr. 16. Cbl. Path. 1924, XXXV, 276. Sokołowski Pr. lek. 1921. Tempka T. Pol. Czas. lek. 1921, Nr. 6, 7. Weichardt W. M. med. W. 1918, 1920, Nr. 4. Widal F., Abrami P. et Brissaud E. Pr. méd. 1921, 181.

## ROZWÓJ I STAN OBECNY NAUKI O ODPORNOŚCI.

Podstawy nauki o odporności antytoksykcyjnej. Humoralna teoria odporności i teoria fagocytozy. Badania Bordeta nad hemolizyną i bakterjolizą. Uzgodnienie obu powyższych teorii odporności. Opsoniny. Wątpliwości co do znaczenia niweczników w odporności antybakteryjnej. Swoistość odczynów odpornościowych. Nauka o anafilaksji i alergji oraz nieswoiste odczyny odpornościowe. Znaczenie komórek i tkanek ustroju w odporności. Wzmoczona wrażliwość komórek jako źródło odporności i anafilaksji. Wpływ układu nerwowego na zaburzenia alergiczne, na sprawy zakaźne i na odporność na nie. Odczyny odpornościowe jako odruchy warunkowe.

Aczkolwiek odporność na niektóre jady i sprawy zakaźne jest zjawiskiem oddawna znanem, a pomijając dawniejsze nieudolne próby, już od czasu odkrycia Jennera sprowadzano sztucznie w racjonalny sposób odporność na ospę, to jednak nauka o odporności na sprawy zakaźne mogła powstać i rozwinąć się dopiero na tej podstawie, jaką jej dały badania Pasteura, który odkrył zarazki i poznał ich znaczenie w chorobach zakaźnych.

Z badań Pasteura, Roux i Yersina, Behringa i Kitasato, a potem wielu innych uczonych okazało się mianowicie, że wszelkie choroby zaraźliwe wywołują żywe zarazki, które mogą przez pewien przeciąg czasu żyć i mnożyć się w zakażonym przez nie ustroju, że działają one szkodliwie na zakażony ustrój, zatruwając go swymi żywymi lub pośmiertnymi wytworami, że zjadliwość zarazków jest zmienna i że można sztucznymi sposobami osłabiać ją i potęgować. Okazało się

dalej, że zaszczepienie zwierzęcia żywymi, lecz o osłabionej zjadliwości lub martwymi zarazkami ma ten sam skutek, co przebycie w naturalny sposób wielu chorób zakaźnych, t. j. chroni zwierzę od skutków późniejszego zakażenia zjadliwymi zarazkami tegoż gatunku, czyli uodpornia je na działanie tych zarazków. Tak samo lekkie zatrucie zwierzęcia jadem bakteryjnym zwiększa jego odporność na działanie danego jadu, a po kilkukrotnem zatruciu zwierzęcia jadem bakteryjnym w coraz większych dawkach, znoszonym bez szkody przez uodporniające się zwierzę, w jego krwi ukazuje się odpowiednia antytoksyna, t. j. swoiste ciało, zobojętniające działanie danego jadu poza ustrojem i w ustroju.

Poznanie antytoksyn, ukazujących się we krwi ustrojów, uodpornionych na działanie odnośnych jadów bakteryjnych, jako swoistych ciał, czy niweczników, wytworzonych w zatrutym ustroju wskutek działania nań danego jadu, stało się podstawą tłumaczenia odporności antytoksycznej. Ale odporność antytoksyczna powstaje w stosunkowo nielicznych chorobach zakaźnych, mianowicie w tych, które wywołują bakterje toksyczne, wydzielające ektotoksyny, w wielu zaś innych chorobach zakaźnych, wywołanych przez bakterje septyczne, zatruwające zakażony ustrój endotoksynami, antytoksyny we krwi nie ukazują się; jednakże szczepienie żywymi lub martwymi zarazkami tych chorób często sprowadza odporność na nie. Z badań nad odpornością na te właśnie zarazki okazało się, że wiąże się ona z wytwarzaniem się w ustroju pod wpływem rzeczonych zarazków przechodzących do krwi niweczników antibakteryjnych, bakterjolin, aglutynin i precypitynin. Z niweczników tych główne znaczenie w odporności antibakteryjnej przypisywano bakterjolinom, jako czynnikom bakterjobójczym. Ukazywanie się niweczników we krwi uodpornionych osobników stało się podstawą humoralnej teorii odporności.

Z drugiej strony teoria fagocytozy sprowadzała wszelkiego rodzaju odporność na zarazki do wzmożonego ich pożerania przez fagocyty odpornego ustroju. Teoria ta opierała się na bezpośrednim stwierdzeniu tego zjawiska w wielu przypadkach odporności na sprawy zakaźne, a przytem na jej korzyść, jako teorii, przeciwstawionej humoralnej teorii odporności, przemawiała ta okoliczność, że w różnych sprawach zakaźnych, zwłaszcza w durze brzuszny, odporność antibakteryjna i wybitne działanie bakterjobójcze soków ustroju, czy wzmożone wytwarzanie w ustroju bakterjolin bynajmniej nie idą w parze. (Widal, Fiessinger i Cattani i in.), jak również, że w ustroju uodpornionym na pewne zarazki, zarazki te mogą utrzymywać się przez długi przeciąg czasu.

Po trzydziestu latach ostrego przeciwstawiania sobie obu teorii odporności, teorii humoralnej i teorii fagocytozy, ścierania się i wzajemnego zwalczania się przedstawicieli i zwolenników obu tych teorii nastąpiło pewne porozumienie w tym względzie, a to głównie na podstawie badań Bordeta, który, aczkolwiek należał do szkoły Mieczni-



kowa i uznawał doniosłość fagocytozy w sprawach zakaźnych, w klasycznych pracach nad hemolizą i bakterjolizą dowiódł istnienia i stwierdził działanie głównych czynników humoralnych odporności antybakteryjnej czy przeciwbakteryjnej, aleksyny i niwecznika litycznego. W rzeczonym porozumieniu uznano i przyjęto niemal powszechnie, że głównym czynnikiem wrodzonej odporności antybakteryjnej jest fagocytoza zarazków, znacznie silniejsza niż fagocytoza tychże zarazków w ustroju nieuodpornionym, że zaś w odporności nabytej na różne zarazki chronią ustrój od ich działania głównie czynniki humoralne, t. j. wytworzone pod wpływem zarazków niweczniki, a w mniejszym stopniu fagocytoza zarazków. Łącznikiem między humoralną teorią odporności a teorią fagocytów stały się później opsoniny, które, będąc czynnikiem humoralnym, wzmagają w uodpornionym ustroju fagocytozę zarazków; tym to czynnikiem wielu badaczy przypisywało główne znaczenie w odporności antybakteryjnej.

Chociaż, jak powiedziano, dosyć powszechnie przyjęto, że w nabytej odporności antybakteryjnej główna rola przypada niwecznikom, to jednak pogląd ten nie był zadawalający, w nabytej bowiem odporności na niektóre sprawy zakaźne, jak np. w odporności na ospę lub wąglika odpowiednie niweczniki we krwi wogóle nie ukazują się, zaś w odporności na takie sprawy zakaźne, w której niweczniki we krwi się ukazują, ich działanie w żywym ustroju, a przeto i znaczenie ich w odporności nie jest zupełnie wyjaśnione. W odporności na zakażenie żywymi zarazkami, precypitynom, nie można było, jak się zdawało, przypisywać większego znaczenia, znaczenie aglutynin należało ograniczyć do unieruchomienia poruszających się bakterij i ułatwienia w ten sposób ich pożerania przez fagocyty, bakterjolityczne zaś działanie niweczników w żywym ustroju stwierdzono bezpośrednio w nielicznych tylko przypadkach, i to w szczególnych warunkach, jak w przemijającej miejscowej oporności jamy brzusznej, a przytem na bakterje bardzo wrażliwe na różne szkodziwości, jak na przecinkowce cholery azjatyckiej i niektóre inne bakterje. Bakterjobójcze działanie bakterjolizyn, jako czynnika nabytej odporności antybakteryjnej, nastroczało przeto poważne wątpliwości. Stąd zaczęto uważać niweczniki, ukazujące się we krwi w nabytej odporności antybakteryjnej, już nietylko aglutyniny i precypityny, ale i bakterjolizyny, nietylko za czynnik, sprowadzający odporność, co za znamienny wyraz i pewną jej miarę.

Okazało się przytem, że aglutynację i precypitację sprowadza ten sam czynnik, działający w odmiennych warunkach, według niektórych zaś badaczy (Bail i in.) wszelkie humoralne sprawy antybakteryjne, a więc i bakterjoliza, sprowadzają się do działania jednego i tego samego czynnika w różnych warunkach. Nadto przy bliższem poznaniu humoralnych odczynów odpornościowych wyłoniło się, jeśli nie jako prawdopodobieństwo, to conajmniej jako rzecz możliwa, że hipotetycznie jest to

**BIBLIOTEKA**  
**KLINIKA DERMATOLOGICZNA**  
**Akademii Medycznej w Lublinie**  
Ks. \_\_\_\_\_ Dz. \_\_\_\_\_ Lp. \_\_\_\_\_



ciała, zwane niwecznikami, w rzeczywistości jako odrębne ciała wogóle nie istnieją i że przypisywane im działanie jest tylko skutkiem działania sił fizykochemicznych. W koncepcji Danysz'a, który uważa za główny niwecznik antybakteryjny precypityny i określa go bądź jako ferment, bądź ogólnikowo jako pewną energję, wyzwalaną z komórek ustroju, sam niwecznik przechodzący do krwi nie trawi obcego białka bakteryjnego, przeto nie niszczy zarazków, lecz tylko ma pewien udział w tej sprawie, mianowicie sprowadza początkowy jej okres przez zaprawienie antygeny, z którym się wiąże.

Humoralna teoria odporności w znacznej mierze opiera się na swoistości humoralnych odczynów odpornościowych; zaś nierzadką zresztą ich niezgodność z zasadą swoistości tłumaczy jako skutek odczynów grupowych, wywołanych przez pewne wspólne grupy w różnych antygenach. Nowe światło na nieswoiste odczyny odpornościowe rzuciła jednak nauka o anafilaksji i antyanafilaksji w sprawach ściśle związanych z odpornością i mających wspólne z nią źródło, jak również poznanie odczynów anafilaktycznych i wogóle wszelkich spraw alergicznych. Okazało się mianowicie, że nietylko toksyczne dla wyższego ustroju białko bakteryjne, ale wszelkie obce nawet obojętne białko, wprowadzone do ustroju pozajelitowo, sprowadza w nim taką zmianę, że sprowadzenie doń po upływie pewnego czasu tegoż białka w odpowiedniej ilości wywołuje zaburzenia toksyczne, objawiające się wstrząsem, nierzadko śmiertelnym; zaburzenia te, znamienne dla każdego gatunku zwierzęcego, są zawsze jednakie, bez względu na rodzaj wprowadzonego do ustroju obcego białka, że przeto odczyn ustroju na działanie białka różnego rodzaju nie jest swoisty. Powtórne zaś czy dalsze pozajelitowe wprowadzenie do ustroju obcego białka w małej ilości zaniża jeszcze ustrój zdolny uczulić na białko uprzednio doń wprowadzone, chroni ustrój od zaburzeń toksycznych, jakie powstają po ponownym wprowadzeniu obcego białka do ustroju, uczulonego na nie. Z drugiej strony stwierdzono, że już po pierwszym pozajelitowym wprowadzeniu do ustroju w odpowiedniej ilości niektórych substancyj, jak peptonu, wyciągu z różnych narządów, niektórych jądów i t. d., powstają zaburzenia toksyczne podobne do anafilaktycznych i że wprowadzenie do ustroju tych substancyj w małej ilości chroni go od skutków późniejszego wprowadzenia ich w większej ilości. Co więcej, pozajelitowe wprowadzenie do ustroju jednej z tych substancyj w małej ilości chroni ustrój, i to w krótkim czasie od zaburzeń, jakie wywołują inne antygeny, wprowadzone do ustroju w większej ilości; tak np. po wstrzyknięciu peptonu zwierzęta znoszą bez szkody wstrzyknięcia prątka okrzężnicy lub paciorkowca ropotwórczego w dawkach śmiertelnych (Delezenne i Bosc), to zaś wskazuje, że w powyższy sposób wywołany odczyn obronny ustroju nie jest swoisty. Otóż antygeny, które wzbudzają w ustroju odczyny odpornościowe, są niewątpliwie ciałami złożonemi; niektóre ich

składniki, w szczególności niektóre składniki toksyn bakteryjnych, wzbudzają zapewne w ustroju odczyny swoiste, inne zaś składniki antygenów, białkowe czy białkowate, wzbudzają w ustroju odczyn nieswoisty, ten zaś nieswoisty odczyn może mieć wielkie, nawet decydujące znaczenie w przeciwdziałaniu sprawom zakaźnym, jak o tem świadczą nierzadko pomyślne wyniki proteinoaterapii w tych sprawach.

Nieswoistych odczynów odpornościowych nie można wyobrazić sobie inaczej, jak tylko jako skutku zadziałania różnych antygenów na komórki ustroju, które bez względu na rodzaj antygeny jednakowo się zmieniają i jednakowo na różne bodźce oddziałują, to zaś przesuwają punkt ciężkości wszelkich wogóle spraw odpornościowych ze środowiska pozakomórkowego do komórek i tkanek uodpornionego ustroju, przede wszystkim do wzmożenia czynności pochodnych mezenchymy, w szczególności komórek układu siateczkowośródbłonkowego, w których nie tylko wytwarzają się niweczniki, ale które wchłaniają i unieszkodliwiają czynniki chorobotwórcze (S i e g m u n d).

Poza tem odpornościowa zmiana komórek i tkanek może polegać bądź na tem, że same one stają się niewrażliwe na działanie różnych antygenów, bądź na tem że pod wpływem jakiegoś bodźca wyzwalają z nich jakiś czynnik antybakteryjny, co często objawia się ukazywaniem się we krwi jakiegoś niweczніка w znacznej ilości. Uodpornianie się samych komórek i tkanek, doprowadzającego się do nich przystosowania się do czynnika zakaźnego lub jego wytworów, jakiego oddawano domyślano się w nabytej odporności antybakteryjnej, a jakie w dawniejszych czasach udało się stwierdzić tylko w nielicznych przypadkach, dowiodły badania B e s r e d k i nad odpornością miejscową w szczególności skóry i przewodu pokarmowego, owych wrót wielu zakażeń człowieka i zwierząt, co pozwoliło zwalczać te sprawy środkami miejscowymi. Stwierdzono również, że komórki czy tkanki ustroju, wytwarzające jakiś niwecznik, mogą być pobudzone do wzmożonego ich wytwarzania nie tylko przez czynniki swoiste, ale i przez czynniki nieswoiste (H a l b e r, H i r s z f e l d i M a y z n e r i in.). Jasną jest rzeczą, że koniecznym warunkiem wszelkich obronnych odczynów komórkowych jest wrażliwość komórek na działanie danego bodźca i to wrażliwość pewnego stopnia, nie przekraczająca pewnej miary; należy wnosić, że wzmożenie odczynów obronnych w odporności jest skutkiem zwiększonej wrażliwości komórek, pobudzanych przez czynnik zakaźny, co sprawia, że różne czynności obronne, jak fagocytoza, wytwarzanie niweczników przez komórki układu siateczkowośródbłonkowego oraz zapalne zmiany tkankowe, dokonywują się silniej, szybciej i skuteczniej niż u osobników nieodpornych. Nadmierna zaś wrażliwość komórek i tkanek, jaka powstaje w uczuleniu anafilaktycznym, spowodowana w pewnych warunkach poważne zaburzenia. Czy zgodną z rzeczywistością jest teoria, że przewrażliwienie na działanie jakiegoś antygeny jest skutkiem wytwarzania się pod jego wpływem

w nadmiarze niwecznika, z którego zetknięcia się czy związania się po zniknięciu antygeny z ustroju z ponownie wprowadzonym doń antygenem w większej ilości wytwarza się anafilatoksyna, niwecznika, który może być niejako nasycony przez jakiś antygen, wprowadzony w małych ilościach, co nie tylko nie spowoduje poważniejszych zaburzeń, ale uodpornia ustrój na działanie antygeny w większej ilości, nie jest rzeczą pewną. Natomiast badania eksperymentalne wskazują z prawdopodobieństwem, graniczącym z pewnością, że jeden i ten sam odczyn ustroju na działanie pewnego antygeny może bądź stanowić o jego uodpornieniu na ten, a także i inny antygen, bądź spowodować poważne zaburzenia anafilaktyczne, a to zależy od stopnia wrażliwości ustroju oraz od nasilenia działania owego antygeny. Poza odpornością wskutek przystosowania się komórek do czynnika zakaźnego lub jego wytworów, odporność polegająca na wzmożeniu czynności obronnych ustroju oraz anafilaksja mają przeto, jak to podnosi Metałnikow, wspólne źródło w zwiększonej wrażliwości komórek i tkanek ustroju. Zaburzenia anafilaktyczne można przeto uważać za skutek szybkiego i gwałtownego odczynu komórek, uczulonych przez uprzednie ich uodpornienie; że zaś istotnie zachodzi tu sprawa nie humoralna, lecz komórkowa, świadczy ta okoliczność, że owa nabyta zmiana komórek, spowodująca ich uczulenie, utrzymuje się jeszcze przez długi przeciąg czasu po zniknięciu niweczników ze krwi.

Wbrew dawniejszemu pogładowi, że antygenem mogą być tylko białka i wytwory początkowego ich rozkładu, okazało się, że antygenem mogą być także różne ciała niebiałkowe. Okazało się również, że w zaburzeniach alergicznych, będących wyrazem wzmożonej wrażliwości i silniejszego oddziaływania niektórych komórek czy tkanek, zaznacza się przemożny wpływ autonomicznego układu nerwowego i że różne czynniki nawet niechemicznej natury mogą wywoływać alergiczne zaburzenia u osobników do nich usposobionych przez zadziałanie na ich układ nerwowy; stąd wolno przypuszczać, że i różne nieswoiste środki lecznicze, usuwające te zaburzenia, działają, conajmniej w części za pośrednictwem układu nerwowego.

Wrażliwość na sprawy zakaźne, a zatem i odporność na nie zależą również w pewnej mierze od układu nerwowego; świadczą o tem w czasie epidemji częstość duru brzuszego u młodych ludzi znudzonych pracą umysłową, częstość cholery azjatyckiej u tych ludzi, którzy najbardziej się jej obawiają i inne spostrzeżenia lekarskie. Różne zaburzenia, jakie powstają w chorobach zakaźnych, są niewątpliwie skutkiem bezpośredniego lub pośredniego uszkodzenia ośrodków nerwowych przez czynnik zakaźny, a zatem i ustępowanie ich musi zależeć od sprawności i czynności układu nerwowego.

To też w zwalczaniu spraw zakaźnych, wszczególności w zwiększaniu odporności na nie, niepoślednie znaczenie ma wzmacnianie całego



ustroju, co dokonywa się przeważnie za pośrednictwem układu nerwowego, a co stanowi jedyny skuteczny sposób leczniczy w niektórych chorobach, w których, jak np. w gruźlicy, zadziałanie na same zarazki lub ich jady środkami swoistymi, jak dotąd, nie jest możliwe.

Że w odporności układ nerwowy istotnie ważną odgrywa rolę, wskazują badania eksperymentalne Metalnikowa i jego współpracowników. W badaniach tych stwierdzono, że gąsienice motyla *Galleria mellonella*, których ośrodkowy układ nerwowy leży powierzchownie pod powłoką zewnętrzną i które łatwo uodporniają się na przecinkowca cholery azjatyckiej i inne zarazki, po wypaleniu zwojów mózgowych, pierwszych dwu zwojów piersiowych lub zwojów brzusznych, poczem żyją jeszcze przez 2—3 tygodnie, można uodpornić na rzeczone zarazki, że zaś tę nabytą odporność tracą po zniszczeniu trzeciego zwoju piersiowego. Z badań zaś dokonanych na ssakach okazało się, że różne odczyny odpornościowe, które powstają mimowolnie, a zatem odruchowo, można wywołać jako odruchy warunkowe. Jak to wykazał Pawłow, jeżeli jakiś odruch, np. wydzielniczy, wywołuje się wielokrotnie zapomocą właściwego bodźca, przyczem równocześnie działa na ustrój jakiś inny bodziec zewnętrzny, to po upływie pewnego czasu już sam ten drugi bodziec wywołuje dany odruch; tak np. gdy przy podawaniu psu jadła, co wzbudza wydzielanie się śliny, przez pewien czas stale zadrażni się tę samą część skóry lub zatrąbi się, to potem już sam ten bodziec mechaniczny lub słuchowy wywołuje jako odruch warunkowy wydzielanie się soku żołądkowego. Otóż gdy 20—25 razy z rzędu wywołać u świnki morskiej lub królika miejscową leukocytozę jamy brzusznej przez wstrzyknięcie do niej zawiesiny zabitych przez gorąco bakteryj, przesączu hodowli bulionowej niejadliwych bakteryj, zawiesiny tapioki czy innych substancyj, drażniących otrzewną, a równocześnie drażnić miejscowo skórę zadrapaniem jej lub przypaleniem, to potem już samo zadrażnienie tej samej części skóry wywołuje leukocytozę jamy brzusznej i sprowadza przemijającą miejscową odporność tej jamy na zakażenie przecinkowcem cholery azjatyckiej w dawce śmiertelnej dla zwierząt kontrolnych. Tak samo u królików, którym wstrzykiwano przez pewien czas codziennie zabite przez ogrzanie przecinkowce cholery, co sprowadzało zmianę ilościową ciałek białych krwi i ukazywanie się we krwi aglutyniny, a równocześnie ze wstrzykiwaniem bakteryj drażniono miejscowo skórę drapaniem albo przypaleniem ucha, lub też zatrąbiono, to później sam bodziec mechaniczny lub dźwiękowy sprowadzał tą samą zmianę obrazu krwi, a po upływie trzech tygodni od ostatniego wstrzyknięcia bakteryj, gdy miano aglutynacyjne krwi już znacznie spadło, samo zadrażnienie skóry znowu zwiększało ilość aglutyniny we krwi. (Metalnikow i Tumanow, Metalnikow i Chorin), co jednak niestale powstaje (Ostrowskaja).

Powyższe badania wskazują przeto, że zjawiska odpornościowe, zwią-

zane z czynnością narządów krwiotwórczych, fagocytów wolnych, układu siateczkowośródbłonkowego, wytwarzającego niweczniki, tak samo jak mające udział w odczynach odpornościowych zmiany naczyń, czynność nerwów i samych tkanek, jak zresztą wszelkie sprawy fizjologiczne są pod wpływem wzbudzających i regulujących te sprawy ośrodków nerwowych.

Stąd w tłumaczeniu odporności zaczęto w ostatnich czasach uwzględniać znaczenie układu nerwowego. Pierwszy uczynił to już przed 10-u laty Danysz, którego teoria odporności i anafilaksji sprowadza te sprawy do skutku własności fizycznochemicznych jednostek strukturalnych antygeny i komórek ustroju oraz do czynności komórek; według tej teorii pod wpływem antygeny komórki mają wyzwalać czynnik trawiący pozakomórkowo cząstki antygeny, co dopiero umożliwia jego zasymilowanie, zmiana zaś komórek, wywołana przez antygen, jak również wyrównanie tej zmiany zależą głównie od czynności ośrodków nerwowych. Teoria ta, słusznie uwzględniająca układ nerwowy w odporności i anafilaksji, nie jest jednak zadawalająca, nie tłumaczy bowiem wszystkich znanych w tej dziedzinie faktów i nie uwzględnia należycie często nawet wybitnie zaznaczonej swoistości odczynów odpornościowych.

W obecnym stanie nauki odporność na sprawy zakaźne należy uważać za sprawę niezmiernie zawiłą, w której w różnych przypadkach różne czynniki mogą współdziałać w różnych zespołach i w rozmaitym stopniu.

Dlatego wszystkie dotychczas podawane ogólne teorie odporności, ujmuje jednostronnie tę sprawę, nie mogą być zadawalające.

Wyteżona kilkudziesięcioletnia praca, dokonana w celu wyjaśnienia zjawisk odpornościowych rzuciła jednak na nie z różnych stron bardzo dużo światła. Wykazała ona w odczynach odpornościowych ważną rolę komórek i tkanek ustroju oraz wpływającego na ich czynność układu nerwowego.

Z badań dokonanych w ostatnich czasach wyłoniło się znaczenie pierwiastka nieswoistego w odczynach odpornościowych, które poniekąd przyćmiło znaczenie w tych odczynach pierwiastków swoistych, które jednak usunąć tych pierwiastków z rzeczonych odczynów nie zdołało. Poznanie wszystkich tych pierwiastków, swoistych i nieswoistych odczynów odpornościowych przyczyniło się w znacznej mierze do wyjaśnienia zawiłych zjawisk odpornościowych, a z drugiej strony do skutecznego zwalczania spraw zakaźnych.

**Piśmiennictwo.** Danysz J. Origine, évolution et traitement des maladies chroniques non contagieuses. Théorie de l'Immunité, de l'Anaphylaxie et de l'Antianaphylaxie. Paris 1920. Delezenne et Bosc cyt. Danysz. Halber W., Hirschfeld H. u. Mayzner M. Ztschr. Imm. exp. Ther. 1927, LIII, Nr. 5, 6. Metalnikov S. C. R. Ac. Sc. 1924. Pr. méd. 1928, 1603. Ztschr. Imm. exp. Ther. 1929, LXI.

Nr. 1, 2. C. R. Soc. Biol. 1929, CII, 672. Metalnikov S. et Chorine V. Ann. Past; 1926. XL; 893. Ztschr. Imm. exp. Ther. 1928, LVII, Nr. 3, 4. C. R. Soc. Biol. 1928, XCVIII. 1929, C. 17. Metalnikov S. et Toumanoff Ann. Past. 1925, XXXIX, 22. Ostrovskaya O. A. Ann. Past. 2930. XLIV, 340. Siegmund M. med. W. 1923; 1925, Nr. 16. Cbl. Path. 1924, XXXV, 276. Widal F. cyt. Fiessinger N. et Cattan R. Pr. med. 1928, 1185.



## ZAPALENIE.

Pierwotne pojęcie zapalenia. Cechy zapalenia Celsa. Główne zmiany zapalne. Dawne i nowsze teorie zapalenia; teoria naczyniowa, skurczowa i porażenna, teoria atrakcyjna Virchowa, alteracyjna Cohnheima, teoria fagocytozy Miecznikowa, teorie nerwowa i fizyczno-chemiczna. Czynniki wywołujące zapalenie. Zależność zmian zapalnych od własności tkanek. Nomenklatura spraw zapalnych.

Zapalenie<sup>1</sup> (*inflammatio, phlogosis*) jest jedną z najdawniej znanych spraw patologicznych. Składają się na nią różne zmiany czynnościowe i morfologiczne, różnego stopnia i w różnych zespołach, w znacznej mierze zależne od natury czynnika, wywołującego zapalenie, co w wielu przypadkach nadaje sprawie zapalnej różne cechy przeważające. Zależnie od czynnika chorobotwórczego jak również od własności ustroju czy tkanek dotkniętych zapaleniem, a stąd i od rodzaju nasilenia sprawy zapalnej, jej przebieg i zejście bywają różne, a tem samem i jej znaczenie dla ustroju bywa rozmaite. Zapalenie jest przeto sprawą niezmiernie zawiłą i dlatego dokładne jej określenie sprawia szczególnie wielkie trudności. Pomimo niezliczonych morfologicznych i eksperymentalnych badań nad zapaleniem nie zdołano dotychczas uzgodnić poglądów co do dziedziny spraw zapalnych, co do zakresu zmian, wchodzących w skład pojęcia zapalenia i co do znaczenia zapalenia dla ustroju; wyrazem tej niezgodności była dyskusja, jaka w ostatnich latach toczyła się wśród najwybitniejszych patologów niemieckich o „pojęciu zapalenia“<sup>2</sup>.

Pojęcie zapalenia powstało z obserwacji zapalenia ostrego części powierzchni ustroju. Ciepłota takich części, wyższa niż części sąsiednich, stała się źródłem nazwy zapalenia. Hippokrates tłumaczył to zjawisko miejscowem nagromadzeniem się wrodzonego ciepła (*τὸ ἐγγύριον θερμὸν*) w częściach dotkniętych zapaleniem. Stwierdził on nadto, że czynnik drażniący, wywołujący zapalenie jakiejś części, zwiększa dopływ krwi do niej (*ubi stimulus ibi affluxus*).

Pierwszy Celsus w dziele „De re medica“ podał, a za nim po-

<sup>1</sup> Patrz Uhle i Wagner, Samuel, Cohnheim, Podwysocki, Courmont, Letulle, Klemensiewicz, Lubarsch, Aschoff, Marchand, Beitzke, Tendeloo.

<sup>2</sup> Patrz Aschoff, Lubarsch, Neumann, Herxheimer, Ricker, Rösle, Dietrich i in.

wtórzył Galen cztery główne cechy zapalenia, t. j. zaczerwienienie i obrzmienie połączone z rozgrzaniem i bolesnością (*Notae vero inflammationis sunt quattuor, rubor et tumor cum calore et dolore*) części dotkniętych zapaleniem. Powyższe cztery cechy, jako wyraz zmian zachodzących w zapaleniu ostrem, ostały się do dnia dzisiejszego, zazwyczaj bowiem, zwłaszcza w zapaleniu ostrem części zewnętrznych, występują wszystkie te cechy; jednakże zasadnicze znaczenie mają tylko dwie pierwsze cechy, t. j. zaczerwienienie i obrzmienie, będące wyrazem miejscowego zaburzenia krążenia i uszkodzenia ściany naczyniowej, które w powstawaniu zapalenia ostrego odgrywają najważniejszą rolę, dwie pozostałe zaś cechy, t. j. podniesienie temperatury i bolesność części dotkniętych zapaleniem, są mniej stałe i mają znaczenie drugorzędne. W zapaleniu przewlekłym powyższych cech może nie być. Dodana później do czterech cech Celsa jako piąta cecha zapalenia, upośledzenie czynności (*functio laesa*) części dotkniętej zapaleniem, jest raczej skutkiem zapalenia, a nie zasadniczą jego cechą.

Pierwotnie uważano zapalenie za sprawę miejscową. Gdy z patologii humoralnej wyłoniła się nauka o skazach, zaczęto ujmować zapalenie jako sprawę, powstającą na tle ogólnej skazy zapalnej krwi (*diathesis inflammatoria sanguinis*). Zwiększona ilość włókniaka we krwi w różnych sprawach zapalnych oraz znaczna jego ilość w niektórych wytworach zapalnych sprawiły, że Rokitansky dopatrywał się ogólnego tła spraw zapalnych w zmianie włókniaka, które określał jako skazę włóknikową (*crasis fibrinosa*). Poglądy te mają dziś już tylko historyczne znaczenie. Zapalenie jest niewątpliwie miejscową sprawą chorobną, jednakże w chorobach, w których się toczą sprawy zapalne, często powstają wtórnie zmiany ogólne, bądź wywołane przez te same czynniki chorobotwórcze, które sprowadzają miejscowe sprawy zapalne, bądź też będące skutkiem spraw, toczących się w częściach dotkniętych zapaleniem.

Dawniej uważano zapalenie za odrębną chorobę, bądź wywołaną przez zastój krwi (Boerhaave), bądź będącą skutkiem nadmiernej pobudliwości tkanek i przyciągania przez nie krwi; dopiero Broussais w swojej „teorii flegmazji” w początkach XIX w. słusznie wywodził, że zapalenie, będące skutkiem zadrażnienia (odczynem), nie jest odrębną chorobą, lecz istotną sprawą patologiczną w przeważnej części chorób.

Należy więc odróżnić samo zapalenie czyli sprawę zapalną od chorób zapalnych, t. j. od chorób połączonych z zapaleniem czy chorób z tłem zapalnym, których niejako część składową stanowi samo zapalenie.

Zapalenie powstaje wskutek zadziałania na tkanki różnych czynników chorobotwórczych, głównie zewnętrznych. Sprawa zapalna jest odczynem tkankowym na uszkodzenie, wywołane przez rzeczony czynnik i wyraża się w zmianach, jakie powstają w uszkodzonej części, w której wytwarza się ognisko zapalne. W części dotkniętej zapaleniem powstają mianowicie miejscowe zaburzenia krążenia, w szczególności prze-

krwienie (*hyperaemia*) części dotkniętej zapaleniem, czyli przekrwienie zapalne, przez uszkodzoną ścianę naczyniową przesiąka w zwiększonej ilości ciecz, t. j. wytwarza się wypocina czyli wysięk (*exudatum*), który, gromadząc się w chorej tkance, sprowadza jej obrzęknięcie, t. j. obrzęk (*oedema*) czyli obrzęk zapalny; a nadto przez ścianę naczyniową przechodzą ze krwi do otoczenia w zwiększonej ilości ciała krwi, głównie białe, a w cięższych postaciach zapalenia także i czerwone, przyczem ciała białe, gromadząc się w tkance w większych skupieniach tworzą naciek zapalny (*infiltratio*) lub w znacznej mierze przyczyniają się do jego powstania. W ognisku zapalnym powstają przytem zmiany wsteczne tkanki, degeneracyjne i martwicze, a obok nich zmiany proliferacyjne, wytwórcze, dzięki którem niektóre składniki tkankowe mogą się odnowić przez odtwarzanie się (*regeneratio*), powstałe ubytki tkankowe mogą wypełnić się i może nastąpić wygojenie się chorej części (*reparatio*). Odczyn zapalny, w którym toczą się niektóre sprawy, wiodące do wygojenia się, należy przeto uważać za odczyn regulacji zaburzeń i samoregulacyjny uszkodzonej tkanki. Jest to odczyn, w którym biorą udział głównie pochodne mezenchymy, ale i inne komórki i tkanki, jak nabłonki i jak tkanka glejowa, której czynność fizjologiczna pokrywa się w znacznej mierze z czynnością tkanki łącznej.

Powyższe główne zmiany, jakie powstają w częściach dotkniętych zapaleniem, były przedmiotem bardzo rozległych i bardzo szczegółowych badań histologicznych i eksperymentalnych, których wyniki złożyły się na ten obraz zapalenia, jaki dziś posiadamy. Zanim to nastąpiło, różni badacze, pracujący nad wyjaśnieniem zagadnienia zapalenia, wysuwali na główne miejsce w patogenezie zapalenia zmiany, najlepiej przez nich poznane i tworzyli w ten sposób różne teorie zapalenia; wiele z nich zawiera część prawdy, ale żadna w całości ostać się nie mogła. Są to głównie następujące dawniejsze teorie zapalenia.

Teoria Cruveilhiera sprowadzała działanie czynnika zapalnego do zwiększenia przylegania krwi do ściany naczyniowej i tem tłumaczyła zaburzenia krążenia w zapaleniu.

Teorie naczyniowe, panujące około połowy XIX w. wysuwały na miejsce naczelnie w zapaleniu zmiany światła naczyń. Według jednej z nich, teorii skurczowej, skutek zadrażnienia przez czynnik zapalny nerwów czuciowych powstaje odruchowo w części dotkniętej zapaleniem skurcz naczyń, a w częściach okolicznych rozszerzenie naczyń, a dopływająca z nich krew w zwiększonej ilości rozszerza później naczynia w ognisku zapalnym (Ettmüller, Eisenmann, Cullen, Brücke i in.), według drugiej, teorii porażennej, skutek zadrażnienia czynnika zapalnego na nerwy czuciowe powstaje porażenie nerwów naczyniowych, a stąd rozszerzenie naczyń (Vocca, Allen,

<sup>1</sup> *Od eductio* = wyprowadzanie.



Hastings, Wilson-Philipp, Henle, Stilling, Rokitansky i in.); zmiany naczyniowe sprowadzają wtórnie zmiany tkankowe.

Teoria atrakcyjna czyli edukcyjna<sup>1</sup> Virchowa z drugiej połowy ubiegłego wieku, miała szczególnie wielkie znaczenie ze względu na powagę autora patologii komórkowej. Virchow stwierdził w tkance dotkniętej zapaleniem powiększenie się czyli obrzęk stałych komórek oraz ich mnożenie się. Wychodząc z założenia, że na komórki działają bodźce odżywcze, czynnościowe i rozrodcze (formacyjne), tłumaczył on powyższe zjawisko tem, że komórki, pobudzone przez działanie czynnika zapalnego do wzmożonej czynności, przyciągają z otoczenia substancje odżywcze w zwiększonej ilości, stąd powiększają się i żywiej się mnożą, lepsze zaś odżywienie komórek i wzmożona ich czynność fizjologiczna przyczynia się do zubożenia czynnika uszkadzającego tkankę. Należy zauważyć, że już 50 lat przed Virchowem Bichat podnosił wzmożenie się spraw życiowych w tkance dotkniętej zapaleniem. W komórkach stałych stwierdził Virchow także i zmiany białkowe, które uznał za wyraz lepszego stanu odżywienia tych komórek, co jednak, podobnie jak i obrzęk komórek, okazało się zmianą wsteczną, a nie skutkiem lepszego odżywienia komórek stałych tkanki (Traube, Klebs). Zmiany naczyniowe w części dotkniętej zapaleniem i ich skutki uważał Virchow zrazu za zmiany wtórne, nie zasadnicze, a nawet niezupełnie stałe; później uznał ich domiosłość w zapaleniu.

Teoria alteracyjna czyli emigracyjna Cohnheima z 1867 r. głosi, że w zapaleniu głównym, zasadniczym jest odczyn nie komórek stałych tkanki, lecz naczyń krwionośnych i ciałek krwi, głównie białych, że mianowicie w częściach dotkniętych zapaleniem powstaje uszkodzenie ściany drobnych naczyń, co sprowadza ich rozszerzenie, wzmożone przesiąkanie z nich cieczy oraz emigrację czyli przechodzenie ze krwi przez nieprzerwaną ścianę naczyniową ciałek białych w znacznej liczbie; ciałka te wnikają do tkanki, gromadzą się w niej i tworzą nacieki drobno-komórkowe, a jako ciałka ropne tworzą nacieki ropne i stanowią główny składnik komórkowy ropy. Według Cohnheima emigracja ciałek białych odbywa się niezależnie od ciśnienia panującego w naczyniach. Zmiany wsteczne i wytwórcze w zapaleniu uważał on za zmiany wtórne.

Ciałka ropne były już oddawna znane. Odkrył je uczony jezuita Atanazy Kircher w ropniach dżumowych jeszcze w drugiej połowie XVII w., a i emigrację ich z drobnych naczyń krwionośnych już dawno opisano (Döllinger, Andral, Hassal i in.), a nawet poznano związek tej sprawy z ropieniem (Waller). W sztucznie wywołanym zapaleniu uszu królika stwierdzono, że w drobnych naczyniach, w których prąd krwi znacznie się zwolnił, ciałka białe oddzielają się od czerwonych (*itio in partes sanguinis*) i zatrzymują się w jednym miejscu przez czas dłuższy (Samuel), a Stricker, który wykrył przenikanie krwinek czerwonych (*diapedesis*) przez nieprzerwaną ścianę naczyń włosowatych,



podaje, że obserwował jeszcze przed Cohnheimem emigrację ciałek białych, nie przypisywał on jednak temu zjawisku większego znaczenia.

Jednakże dopiero Cohnheim w klasycznych badaniach nad urazem zapaleniem rogówki (*keratitis traumatica*) królika, a zatem nad zapaleniem tkanki, nie posiadającej naczyń krwionośnych, stwierdził, że do tkanki rogówki wnikają ciała białe, pochodzące z okolicznych naczyń twardówki i spojówki, a w późniejszych badaniach, w których wywoływał zapalenie krezki lub języka żaby i w których mógł bezpośrednio obserwować pod mikroskopem zmiany powstałe w uszkodzonej tkance, stwierdził zmiany krążenia i emigrację ciałek białych z drobnych naczyń krwionośnych i stworzył w ten sposób jedną z głównych podstaw nowoczesnej nauki o zapaleniu.

Teoria Cohnheima była jednak zbyt jednostronna i dlatego nie mogła powszechnie się przyjąć, a nawet wywołała sprzeciwy.

Najsilniej występował przeciwko teorii Cohnheima Stricker, według którego w zapaleniu punkt ciężkości leży nie w naczyniach krwionośnych, lecz w samej tkance; ciała ropne nie są ciałkami białymi, które wyemigrowały z naczyń, lecz pochodniami komórek stałych tkanki, które po przeobrażeniu się na ciała ropne wraz z wytworami rozpadłego podścieliska tkanki tworzą ropę. To przeobrażenie komórek stałych na ciała ropne wyobrażał sobie Stricker jako odróżnicowanie rzeczonych komórek, czyli ich powrót do stanu zarodkowego. Ponadto Stricker uważał, że nie tylko komórki są żywe, ale że i istota międzykomórkowa jest żywa i że z niej w pewnych warunkach mogą wytwarzać się mało zróżnicowane komórki. Podobny pogląd wyraził później Grawitz, który miał obserwować wyłanianie się komórek, które nazwał „śpiąciami komórkami“ (*Schlummernde Zellen*), z bezpostaciowych mas międzykomórkowych, pogląd ten nie znalazł jednak zwolenników.

Inni zaś patologowie (v. Recklinghausen, Marchand, Klemensiewicz i in.) zajęli stanowisko pośrednie, przypisując znaczenie w powstawaniu zapalenia zarówno zmianom naczyniowym jak i zmianom komórek tkankowych i uważając, że ciała ropne mogą pochodzić i od ciałek białych wyemigrowanych z naczyń i od przeobrażonych komórek stałych.

Teoria fagocytozy Miecznikowa sprowadzała zapalenie wyłącznie do fagocytozy zarazków. Krańcowy ten pogląd posunął Miecznikow tak daleko, że nie tylko u zwierząt wyższych widział istotę zapalenia w fagocytozie, ale pożeranie i niszczenie wewnątrzkomórkowe pasorzytów u zwierząt niższych, nie posiadających układów naczyniowego i nerwowego, a nawet przez twory jednokomórkowe uważał za odczyn zapalny. Teoria zapalenia Miecznikowa upadła, ale jego nauka o fagocytozie została się. W sprawach zapalnych, zwłaszcza na tle zakaźnym, fagocytoza ma duże znaczenie, jako czynnik zwrócony przeciwko zarazkom, a być może także i bezpośrednio usuwający czy zobojetniający ich twory,

a nadto jako czynnik, usuwający z ogniska zapalnego szczątki rozpadłych tkanek i wytwory patologiczne.

W ciągu ostatnich kilkunastu lat starano się ująć istotę zapalenia w teoriach, sprowadzających główną, pierwotną zmianę w tej sprawie do zaburzenia czynności nerwów naczynioruchowych (Ricker), oraz do zmian fizycznochemicznych tkanki dotkniętej zapaleniem (Schade). Żadna z tych teorii nie obejmuje całokształtu zmian, składających się na sprawę zapalną, lecz tylko tłumaczy niektóre z tych zmian. O teoriach tych będzie przeto mowa przy rozpatrywaniu owych zmian.

**Czynniki wywołujące zapalenie.** Czynnikiem wywołującym zapalenie są wszelkie czynniki chorobotwórcze, działające miejscowo i uszkadzające tkanki i to zarówno ich komórki jak i substancje międzykomórkowe oraz ich podścielisko, jak również przebiegające w tkance naczynia i nerwy. Są to przeważnie czynniki chorobotwórcze zewnętrzne, ale wywołują zapalenie także i czynniki wewnętrzne, ustrojowe, które jednak w stosunku do tkanki, na którą działają, są również czynnikami zewnętrznymi, a mianowicie:

Czynniki fizyczne, mechaniczne, jak urazy, chemicznie obojętne ciała obce, zwłaszcza gdy działają w ciągu dłuższego czasu, wytworzone w ustroju kamyki, odłamki kości i t. p., czynniki cieplne, świetlne, promienie Roentgena, radu i toru, elektryczność, czynniki chemiczne, w szczególności środki drażniące i żrące, chemicznie nieobojętne ciała obce, toksyczne wytwory przemiany materji w mocznicy, cukrzycy, dnie i t. d., różne pasożyty i zarazki, których wytwory wywołują zapalenie.

Z czynników, wywołujących zapalenie w warunkach naturalnych, najpospolitszym są zarazki, w szczególności ropotwórcze, tak że w chorobach, zwłaszcza chirurgicznych, zapalenie jest najczęściej skutkiem zakażenia.

Poza zapaleniem zakaźnym, czyli septycznym powstaje jednak także i zapalenie aseptyczne, które wywołują czynniki niezakaźne. Czynniki niezakaźne, same wywołujące zapalenie, przez uszkodzenie tkanek, np. zniszczenie nabłonka, usposabiają tkankę do wtórnego zakaźnego jej zapalenia wskutek samozakażenia lub zakażenia z zewnątrz.

Działanie wszelkich czynników, wywołujących zapalenie, a więc i czynników fizycznych, sprowadza się ostatecznie do działania chemicznego. Czynniki mechaniczne, uszkadzające tkanki, sprowadzają zmiany wsteczne i rozpad ich elementów, a wytwory powstałe przy zaburzeniu w nich przemiany materji oraz po ich obumarciu, prawdopodobnie głównie białkowe lub pochodne białek, działają chemicznie na otoczenie. Energia promieniująca sprowadza również zaburzenie przemiany materji i rozpad elementów tkankowych, ultrafioletowe promienie świetlne działają chemicznie, a jest rzeczą prawdopodobną, że i energia innych promieni, co najmniej w pewnych warunkach, przeobraża się w ustroju na energję

chemiczną. Prąd elektryczny uszkadza tkanki przez elektrolizę lub niszczy je przez wyzwolone ciepło. O badaniach Ebbeckego, Lewisa T. i Töröka, według których wszelkie czynniki, wywołujące zapalenie, działają w ustroju za pośrednictwem pewnych substancyj, już wyżej była mowa.

Zmiany, jakie wywołują czynniki zapalne, w znacznej mierze zależą od natury czynnika, nasilenia i czasu jego działania, jak również od wrażliwości tkanki, na którą dany czynnik działa; stąd odczyn zapalny objawia się w różnych postaciach anatomicznych i klinicznych zapalenia. Działanie niektórych zakaźnych czynników zapalnych, jest w znacznym stopniu swoiste, jak np. wywoływanie zapalenia ropnego przez bakterje ropotwórcze, zapalenia włóknikowego płuc przez pneumokoka, zapalenia włóknikowego połączonego z martwicą przez bakterję błonicy. Wrażliwość zaś tkanki, na którą działają czynniki zapalne, zależy zarówno od ogólnych własności ustroju, jak i od miejscowych jej własności, związanych z jej odżywieniem, krążeniem w niej krwi, czynnością nerwów, z wrodzoną lub nabytą jej opornością na działanie danego czynnika lub z powstaniem w niej *locus minoris resistentiae*. Tak np. łatwo powstają zapalenie ropne skóry w cukrzycy, zapalenie błon śluzowych żylnie przekrwionych, jak błony śluzowej oskrzeli w chorobach serca, zapalenia skóry w niektórych chorobach rdzenia, zaś skóra hutników staje się mniej wrażliwą na działanie gorąca, a skóra wieśniaków na działanie światła.

**Nomenklatura spraw zapalnych.** Dla oznaczenia sprawy zapalnej jakiegoś narządu przeważnie dodaje się do jego nazwy końcówkę *itis*, np. zapalenie oskrzeli *bronchitis*, zapalenie otrzewny *peritonitis* i t. p., zachowano jednak dawne utarte nazwy niektórych spraw zapalnych, jak zapalenie płuc *pneumonia*, zapalenie gardła *angina*. Sprawę zapalną otoczeki jakiegoś narządu określa się przez dodanie do jego nazwy na początku *peri* i końcówki *itis*, np. zapalenie otoczeki wątroby *perihepatitis*, śledziony *perisplenitis*. Sprawę zapalną tkanki łącznej w otoczeniu jakiegoś narządu określa się przez dodanie do jego nazwy na początku *para* i końcówki *itis* np. zapalenie tkanki łącznej około macicy, czyli zapalenie przymaciczne *parametritis*. Sprawę zapalną kilku podobnych części określa się przez dodanie do ogólnej ich nazwy na początku *poly* i końcówki *itis*, np. zapalenie kilku stawów *polyarthrititis*, zapalenie kilku błon surowiczych *polyserositis* i t. p.

#### SPRAWY I ZMIANY PATOLOGICZNE, SKŁADAJĄCE SIĘ NA ODCZYN ZAPALNY.

Zmiany naczyniowe. Rozszerzenie naczyń, przekrwienie zapalne; udział nerwów naczynioruchowych i czuciowych w jego powstaniu. Zaczerwienienie. Miejscowe podniesienie się temperatury. Przemiana materji w ognisku zapalnym. Wytwarzanie się wysięku, obrzęk zapalny. Ciecz wysiękowa. Skład chemiczny wysięków zapalnych. Komórki wy-



sięku. Emigracja ciałek białych. Przenikanie krwinek czerwonych i płytek krwi. Pochodzenie ciałek białych wysięku. Różne rodzaje wysięków. Zmiany tkankowe, degeneracyjne i martwicze. Zapalenie odgraniczające. Zapalenie mięaszowe. Zmiany wytwórcze. Ziarnina. Wytwarzanie się blizny.

Po zadziałaniu czynnika zapalnego na tkankę powstają w niej sprawy i zmiany dwu kategorii, naczyniowe i komórkowe czy tkankowe w ścisłym znaczeniu, o różnym nasileniu, przyczynowo ze sobą związane i okazujące zazwyczaj pewną kolejność. Najbardziej znamienne w zapaleniu są zmiany naczyniowe, t. j. rozszerzenie naczyń prowadzące przekrwienie zapalne z dalszemi jego skutkami, t. j. miejscowem zaczerwienieniem, a często i podniesieniem temperatury, oraz zwiększenie się przepuszczalności ściany drobnych naczyń, co sprowadza wytwarzanie się wysięku, a stąd obrzęku zapalnego i bolesność części dotkniętej zapaleniem.

Obok tych zmian powstają zmiany wsteczne i wytwórcze tkanki. W powstawaniu zmiany zapalnej, zmiany wsteczne komórek tkankowych mają prawdopodobnie znaczenie czynnika, działającego na ścianę naczyniową.

**Zmiany naczyniowe. Rozszerzenie naczyń. Przekrwienie zapalne.** Po zadziałaniu czynnika zapalnego w miejscu jego zadziałania rozszerzają się, niekiedy po chwilowem, przemijającym zwężeniu, drobne tętniczki i naczynia włosowate, przepływ krwi przez nie zwiększa się i szybkość prądu krwi wzrasta w nich. Stąd powstaje przekrwienie zapalne, stwierdzone eksperymentalnie już w końcu XVIII w. przez J. Huntera. Jest to przeto zrazu przekrwienie czynne, tętnicze. Przekrwienie zapalne różni się od niezapalnego przekrwienia, jakie powstaje np. po zadrażnieniu nerwu, zawierającego włókna rozszerzające naczynia, tem, że utrzymuje się znacznie dłużej niż tamto. Wskutek zwiększonego przepływu krwi przez tętnice i naczynia włosowate, naczynia żyłne w części dotkniętej zapaleniem rozszerzają się. Po upływie pewnego czasu, pomimo utrzymującego się rozszerzenia tętniczek i naczyń włosowatych, prąd krwi zwalnia się w nich, a nawet, zwłaszcza w gałązkach naczyń włosowatych, może przemijająco lub trwale zupełnie się zatrzymać, czyli może powstać w nich zastój krwi (*stagnatio, stasis*). Zwolnienie prądu krwi i zastój krwi w naczyniach włosowatych jest skutkiem powstałego oporu dla przepływu przez nie krwi. Stąd, podobnie jak w zastoju żylnym, który taki opór sprowadza, zanim prąd krwi w naczyniach włosowatych zupełnie się zatrzyma, może krew posuwać się w nich tylko wskutek skurczu serca, a zatrzymywać się wskutek jego rozkurczu, co czyni prąd krwi przerywanym, a nawet pod wpływem rozkurczu serca krew może w naczyniu cofać się wstecz, czyli wykonywać ruch wahadłowy (*mouvement du va et vient*). W niektórych przypadkach, jak po zadziałaniu czynnika zapalnego na część przekrwioną żylnie, lub po zadziałaniu czynników, działających koagulacyjnie, prąd krwi w części dotkniętej zapaleniem może się zwolnić



odrazu, bez uprzedniego przyspieszenia. Ciśnienie krwi we wszystkich naczyniach części dotkniętej zapaleniem jest podniesione. Stwierdził to Klemensiewicz w eksperymentach na łapie psa i na płetwi żaby po wywołaniu w nich sprawy zapalnej środkami drażniącymi; ciśnienie w naczyniach włosowatych żaby oznaczał w przybliżeniu pod mikroskopem ze stopnia ucisku, wywieranego na nie przez przejrzystą poduszeczkę wypełnioną powietrzem, a potrzebnego do zatrzymania w nich krążenia krwi. W żyłach, odprowadzających krew z części dotkniętej zapaleniem ciśnienie krwi podnosi się jeszcze przy niezbyt zmienionym przepływie krwi przez część uległą zapaleniu.

Powstawanie zaburzeń krążenia w zapaleniu nie jest dotychczas zupełnie jasne; nie jest mianowicie należycie wyjaśniony udział nerwów w tej sprawie, i to zarówno naczynioruchowych jak i czuciowych, tak że jest jeszcze kwestją sporną, czy czynniki zapalne działają na ścianę naczyniową za pośrednictwem nerwów, czy też bezpośrednio. W dawniejszych czasach, w myśl poglądów, płynących z neuropatologii, przypisywano znaczenie w powstawaniu zapalenia odżywcemu czyli troficznemu działaniu nerwów. Opierano się przytem na powstawaniu niektórych spraw zapalnych związanych z układem nerwowym, jak półpasiec, który, jak się to później okazało, jest sprawą zakaźną; jak współczulne zapalenie oka (*ophthalmia sympathica*), w którym w zapaleniu tęczówki i ciała rzęskowego (*iridocyclitis*) jednego oka, powstałem zwykle wskutek urazu i zakażenia rany, w krótkim czasie powstaje taka sama sprawa chorobna drugiego oka, co jednak jest skutkiem wtórnego zakażenia drugiego oka przez naczynia limfatyczne przebiegające w otoczce nerwu wzrokowego (Deutchmannu). Powyższe sprawy chorobne są przeto sprawami zakaźnymi, w których powstaniu zaburzenie odżywcze tkanek na tle nerwowem nie jest dowiedzione. Nie jest ono również dowiedzione w t. zw. zapaleniu symetrycznym, w którym zmiany zapalne, np. skóry rąk lub ogniska odoskrzelowe powstają w częściach symetrycznych. Opierano się również na eksperymentalnem porażennem zapaleniu rogówki (*keratitis neuroparalytica*), które powstaje po przecięciu nerwu trójdzielnego, a które jest skutkiem nie zaburzenia troficznego rogówki, lecz zniesienia odruchu obronnego wskutek znieczulenia rogówki, a stąd łatwego jej uszkodzenia przez czynniki zewnętrzne i od którego można zwierzę uchronić przez zakrycie oka szczelną przylegającą opaską, w którego powstawaniu udział układu nerwowego nie jest przeto również dowiedziony. Starano się poznać rolę nerwów w powstawaniu zapalenia także i w innych bardzo licznych i rozległych pracach eksperymentalnych, w których badano zapalne zaburzenia krążenia, wywołane przez przeróżne czynniki, po uprzednim przecięciu nerwów, zawierających włókna naczynioruchowe lub włókna czuciowe, lub po uprzednim znieczuleniu miejscowem części, której zapalenie wywoływano, i uwzględniano odpowiednie obserwacje lekarskie.

Eksperymenty, w których wywoływano zapalenie ucha królika po

uprzedniem przecięciu nerwu współczulnego na szyi (Samuel, Röger, Hofbauer i Czyhlarz, Hofbauer i in.), nie dały zgodnych wyników. Działanie nerwów naczynioruchowych w powstawaniu przekrwienia zapalnego jest możliwe tylko w początkowym jego okresie, pobudliwość tych nerwów zanika bowiem w niedługim czasie, pobudliwość nerwów zwężających naczynia rychlej niż nerwów rozszerzających je. Jest rzeczą możliwą, że w samym początku zapalenia naczynia rozszerzają się wskutek zadrażnienia nerwów rozszerzających naczynia, zwłaszcza gdy zapalenie wywołują niektóre czynniki, jak np. ciepło, jednakże naogół przekrwienie zapalne w początkowym okresie, o ile ma tło nerwowe, jest przekrwieniem porażennym, neuroparalitycznym (Klemensiewicz, Groll). U żaby można wywołać zapalenie po zupełnym wyłączeniu działania nerwów naczynioruchowych, jednakże to jeszcze nie dowodzi, że w warunkach naturalnych nerwy te w początkowych okresach zapalenia nie przyczyniają się do powstania przekrwienia.

Według teorii Ricker'a wszystkie czynniki chorobotwórcze działają, a wszelkie sprawy chorobne, a zatem i zapalenie, powstają w początkowym okresie za pośrednictwem nerwów. Zaburzenie krążenia w zapaleniu czyni Ricker zależnym od nerwów naczynioruchowych. Słabe działanie czynnika zapalnego pobudza według jego teorii nerwy rozszerzające naczynia co sprowadza rozszerzenie naczyń i przyspieszenie w nich prądu krwi, silne zaś działanie czynnika zapalnego pobudza nerwy zwężające naczynia tętnicze i włosowate, co zwęża te naczynia i zwalnia prąd krwi w naczyniach włosowatych i żyłach, co Ricker nazywa stanem prestatycznym, a gdy działanie to wzmaga się, to zamyka światło małych tętniczek i naczyń włosowatych i sprowadza niedokrwistość tętniczną oraz zastój żylny, czyli zastój czerwony. Gdy najsilniejsze pobudzenie nerwów zwężających naczynia tętnicze przeminie, powstaje stan poststatyczny, w częściach obwodowych powstaje zwolnione i nieprawidłowe krążenie, a po upływie pewnego czasu krążenie może się wyrównać; w okresie tym gromadzą się w naczyniach ciałałka białe, co Ricker nazywa zastojem białym. Teoria Ricker'a, zupełnie jednostronna, nie mogła się ostać, miała ona jednak ten skutek, że zaczęto bardziej uwzględniać znaczenie nerwów w powstawaniu zapalenia.

Badanie eksperymentalne roli nerwów czuciowych w powstawaniu zapalenia napotyka tę trudność, że wszystkie obwodowe nerwy czuciowe zawierają włókna rozszerzające naczynia, tak że nie można wyłączyć samych tylko nerwów czuciowych.

W przeważnej części eksperymentów, w których, wywoływano zapalenie części znieczulonych czy to po przecięciu nerwów, czy też za pomocą środków farmakologicznych, stwierdzono pewien wpływ znieczulenia, przeciwdziałający powstaniu pierwszych okresów zapalenia, w szczególności przekrwienia zapalnego (Samuel, Bruce, Januschke, Bre-

slauer), zwłaszcza po zwyrodnieniu zakończeń nerwów czuciowych. Stąd wnioskowano, że czynnik zapalny bądź wywołuje odruch naczyniowy przez zadrażnienie nerwów czuciowych, bądź też działa bezpośrednio na nerwy naczynioruchowe, które zachowały jeszcze pobudliwość. Obserwowano także korzystne działanie znieczulenia miejscowego w sprawach zapalnych człowieka, jak róża, gruźlica krtani, osłabienie odczynu tuberkulinowego.

Z późniejszych badań (Groll, Schimura) wynika jednak, że i po zupełnym wyłączeniu nerwów czuciowych, w szczególności po zwyrodnieniu ich zakończeń, zmiany zapalne powstają podobnie jak w warunkach normalnych, albo tylko nieco później i w nieco słabszym stopniu w początkowym ich okresie; Groll stwierdza, że po zwyrodnieniu zakończeń nerwów czuciowych obwodowy aparat naczynioruchowy zachowuje pobudliwość, czyli że do wywołania przekrwienia zapalnego odruch z nerwów czuciowych jest niepotrzebny. Z powyższych badań wynika zatem, że odczyn zapalny może powstać bez pośrednictwa nerwów czuciowych po zadziałaniu czynnika zapalnego na sam obwodowy nerwowomięśniowy aparat ruchowy ściany naczyniowej, stanowiący w większych naczyniach, w których go stwierdzono, jedną całość. Co się zaś tyczy naczyń włosowatych, których światło może się wahać samodzielnie, niezależnie od odpowiednich zmian tętniczek, doprowadzających do nich krew (Stricker, Krogh), to mechanizm ich ruchów nie jest znany. Według jednych badaczy ściana naczyń włosowatych zawiera elementy kurczliwe, komórki Rougeta czyli pericyty Zimmermanna, którym przypisuje się własności elementów mięsnych, według innych światło naczyń włosowatych zmienia się wskutek zmiany kształtu ich śródbłonek albo wskutek zmian fizycznochemicznych czy to śródbłonek tych naczyń czy też otaczających je komórek, zmian, powstających bądź pod wpływem nerwów, bądź przez bezpośrednie działanie czynników chemicznych na te komórki.

Pomimo że sprawa zapalna może powstać po zupełnym wyłączeniu nerwów czuciowych, co zresztą potwierdzają przypadki zapalenia, niekiedy nawet ciężkiego, części znieczulonych u człowieka i pomimo to, że przeciwdziałanie środków znieczulających zmianom zapalnym w początkowym ich okresie można rozmaicie tłumaczyć, nie można uważać za rzecz pewnie stwierdzoną, iż w warunkach naturalnych czynniki zapalne działają początkowo na sam tylko obwodowy aparat naczynioruchowy, a nie działają zupełnie na nerwy naczynioruchowe lub czuciowe. Prawdopodobnie zadrażnienie nerwów czuciowych przez czynnik zapalny może się przenieść czy to przez dwukierunkowe przewodnictwo nerwów, czy też przez obwodowy łuk odruchowy na nerwy naczynioruchowe i w ten sposób przyczynić się do powstania przekrwienia zapalnego. Za możliwością pewnego udziału nerwów czuciowych w powstawaniu spraw zapalnych przemawia między innymi łatwość powstawania takich zmian



w niektórych chorobach nerwowych z zaburzeniami czucia, jak w jamistości rdzenia (*syringomyelia*). Z badań eksperymentalnych Sperańskiego wynika, że usunięcie wpływu nerwowego na pewną część ustroju utrudnia powstanie w niej zmiany zapalnej lub łagodzi przebieg zapalenia zarówno ostrego jak i przewlekłego, w szczególności gruźliczego.

Według Sperańskiego, aczkolwiek sprawa zapalna może powstać niezależnie od układu nerwowego, to jednak w przebiegu zapalenia układ ten jest niejako wciągnięty w sprawę chorobną, co sprawia, że wpływa on na rodzaj i zejście zapalenia ostrego, a w zapaleniu przewlekłym, na miejscową sprawę chorobną.

Czynnikami, wywołującym przekrwienie zapalne, mogą być bądź same czynniki zapalne, działające na ścianę naczyniową, jak np. niektóre wytwory bakteryjne rozszerzające naczynia, które Bouchard nazwał ektazynami, bądź też powstałe wskutek ich działania wytwory rozpadu tkanki dotkniętej zapaleniem, wśród których mogą być substancje, działające jak histamin, wazodylatyna, cholina lub może niektóre nukleotydy.

Zaczerwienienie (*rubor*) części dotkniętej zapaleniem jest skutkiem rozszerzenia w niej naczyń krwionośnych, co sprawia, że drobniejsze naczynka, przedtem gołym okiem nie widoczne, często stają się widoczne. W początkowym okresie zapalenia, gdy w przekrwionej części prąd krwi jest przyspieszony, jej barwa jest żywo czerwona, a tętnienie drobnych tętniczek w tej części i w jej otoczeniu jest wzmożone, co można stwierdzić przedmiotowo i co chory często sam odczuwa. W późniejszym okresie zapalenia, w czasie zwolnienia prądu krwi i jej zastój, krew w naczyniach włosowatych nabiera cech krwi żylnej i nadaje chorej części sine zabarwienie.

Zaczerwienienie nie jest stałą cechą zapalenia, nawet ostrego; może go nie być, gdy w tkance nagromadzi się w znacznej ilości wysięk zapalny, który uciska naczynia włosowate. W zapaleniu przewlekłym chora część często nie jest zaczerwieniona.

Podniesienie się temperatury (*calor*) o 1—2°, a niekiedy nawet o kilka stopni ponad temperaturę części sąsiednich (Becquerel, Bärensprung, Weber) stwierdzono w powierzchownych ogniskach zapalnych w początkowym okresie zapalenia, przy wzmożonym przepływie krwi przez chorą część; w późniejszych okresach zapalenia, gdy nastąpi zastój krwi, temperatura powierzchownego ogniska zapalnego może nawet spaść poniżej temperatury otaczających je części. Temperatura wewnętrznych ognisk zapalnych, jak to wykazano zapomocą pomiarów termoelektrycznych (Saudier, Jacobsohn, Bernhard), nie przewyższa nigdy temperatury krwi.

Podniesienie się temperatury ognisk zapalnych w początkowym okresie zapalenia jest prawdopodobnie skutkiem głównie słabszego ich oziębiania się niż części sąsiednich, przy wzmożonym do nich dopływie



krwi, poza tem wiąże się ono zapewne także i ze wzmożeniem wytwarzaniem się ciepła w ognisku zapalnym przy wyższej w niem przemianie materji.

Przemiana materji w ognisku zapalnym różni się bowiem od przemiany materji w tkance normalnej. Oddawna ujmowano zapalenie jako sprawę czynną (Hunter), stanowiącą niejako stopień wyższy niezapalnego zadrażnienia (*irritatio*) tkanki (Virchow), którą cechuje wzmożenie się spraw życiowych czy fizjologicznych czynności dotkniętej tkanki (Aschoff, Ribbert, Rössle i in.).

Że w początkowym okresie zapalenia zwiększa się przemiana materji w ognisku zakaźnym, wskazują badania Schade'go oraz badania Gesslera, który sposobem Warburga oznaczał zużycie tlenu w wyciętych kawałkach skóry świń, po wywołaniu zapalenia skóry podskórnem wstrzyknięciem olejku gorczycznego, kwasu mrówkowego lub oparzeniem. Zużycie tlenu przez tkankę prawidłowej skóry wahało się w granicach nie przekraczających 10%, zaś zużycie tlenu przez tkankę skóry dotkniętej zapaleniem stale było zwiększone o 36—77%. Groll stwierdził w tkance dotkniętej zapaleniem miernego stopnia zrazu zwiększone, a później, jak również i od początku przy bardzo silnem zadrażnieniu tkanki, zmniejszone zużywanie tlenu. Z badań zaś Brickera dokonanych na królikach wynika, że tkanka w stanie zapalnym pochłania więcej tlenu niż tkanka prawidłowa, ale wytwarza mniej CO<sub>2</sub>. Ponadto Bricker stwierdził, że w zapalanej tkance zwiększa się rozkład białka, ale że rozkład ten jest niezupełny, dochodzi bowiem tylko do polipeptydów, oraz że spalanie węglowodanów jest również niezupełne i że tkanka gorzej zużywa cukier. Innemi słowy sprawy dysymilacji w ognisku zapalnym zrazu są wzmożone, białka i węglowodany żywiej się w niem palą, ale nie spalają się zupełnie, tak że podobnie jak przy pożarze (Schade), pozostaje dużo niespalonych szczątków, zaś sprawy asymilacji są słabsze niż w tkance prawidłowej.

**Wysięk** (*exsudatum*), który, gromadząc się w tkance, sprowadza zapalny jej obrzęk (*oedema*)<sup>1</sup>, co wiąże się ze zwiększeniem jej objętości (*tumor*), składa się z cieczy i zawieszonych w niej komórek, głównie ciałek krwi; jeżeli wytworzony w tkance wysięk nie gromadzi się w niej, a spływa do jakiejś jamy surowiczej, np. brzusznej lub opłucnej, to obrzęk tkanki może nie powstać.

Ciecz wysiękowa. Prototypem wysięku jest ciecz, jaka w warunkach prawidłowych przesiąka w ograniczonej mierze ze krwi przez nieuszkodzoną ścianę naczyń włosowatych oraz najdrobniejszych żyłek i tętniczek do otaczającej je tkanki i gromadzi się w jej szczelinach jako ciecz tkankowa. Jej przesiąkanie z naczyń zależy głównie od dwu czynników, t. j. od ciśnienia filtracyjnego, czyli od różnicy ciś-

<sup>1</sup> Od οἰδήμα = puchną.

nienia, jakie panuje w naczyniach i w otaczającej je tkance oraz od ciśnienia osmotycznego osocza krwi i cieczy tkankowej, stykającej się z zewnętrzną powierzchnią ściany drobnych naczyń, wyrównanego przez prądy dyfuzyjne, zwrócone w obu kierunkach poprzez ścianę naczyniową.

Ciśnienie osmotyczne cieczy po obu stronach ściany naczyniowej nie jest jednakie, zależy ono bowiem od ich składu chemicznego, zaś skład chemiczny osocza krwi i cieczy tkankowej jest różny, dlatego, że ściana naczyniowa przepuszcza różne składniki osocza krwi w różnej mierze oraz dlatego, że skład chemiczny cieczy przesiąkłej przez ścianę naczyniową zmienia się przy jej stykaniu się z tkanką, mianowicie niektóre jej składniki chemiczne wnikają do składników upostaciowanych tkanki, te zaś oddają do tejże cieczy wytwory własnej przemiany materji. Według Sabratiniego ciśnienie osmotyczne cieczy tkankowej jest naogół większe niż ciśnienie osmotyczne osocza krwi, co wskazuje obniżenie stopnia ich zamarzania;  $\Delta$  osocza wynosi — 0·57°, gdy  $\Delta$  cieczy tkankowej płuc i mózgu wynosi — 0·65°, mięśni — 0·68°, wątroby — 0·97°, prąd dyfuzyjny, w tych narządach byłby przeto zwrócony głównie w kierunku z tkanki do krwi.

W powyższy sposób zmieniona ciecz tkankowa uchodzi częściowo ze szczelin tkankowych do naczyń limfatycznych i odpływa jako limfa. Czy ponadto do wytwarzania się limfy przyczynia się w myśl teorii Heidenhaina wydzielina śródbłonek naczyń włosowatych lub wydzielina komórek tkankowych (Asher, Klemensiewicz), jest kwestją nierozstrzygniętą. Ponieważ bezpośrednie badanie cieczy tkankowej zwykle jest niemożliwe, wnosi się o niej z danych uzyskanych z badania limfy, co, jakkolwiek bywa pouczające, nie jest jednak ściśle.

W warunkach prawidłowych odpływ limfy nie dopuszcza nadmiernego gromadzenia się cieczy w tkance. Gdy odpływ limfy jest utrudniony, nadmiar cieczy tkankowej może się wessać do krwi i uchodzić z tkanki ze krwią żylną; regulacja ta często jest zupełna, o czym świadczy nie powstawanie obrzęku takich części, których główne pnie limfatyczne stały się niedrożne.

W zapaleniu zachodzą inne, dosyć zawile stosunki. Ciecz przesiąka z naczyń w zwiększonej ilości wskutek zwiększenia się ciśnienia krwi, a zatem ciśnienia filtracyjnego, głównie zaś wskutek zwiększonej przepuszczalności nieprzerwanej ściany naczyniowej, uszkodzonej bezpośrednio lub pośrednio przez działanie czynnika zapalnego, co stwierdzono w badaniach nad przenikaniem pod pewnym ciśnieniem przez ściany drobnych naczyń części dotkniętych zapaleniem wstrzykniętych do krwi barwników.

Przepuszczalność ściany drobnych naczyń, w szczególności włosowatych, już w warunkach prawidłowych w różnych częściach ustroju nie jednaką, zwiększają różne czynniki chorobotwórcze i to, jak to wynika

z badań Pollacka, zwiększają ją dla rozmaitych ciał w różnym stopniu. Przepuszczalność drobnych naczyń zwiększają różne czynniki zapalnej natury, jak niedokrwistość, zastój żylny i in., czynniki zapalne czynią to jednak w wyższym stopniu. Już samo przekrwienie zapalne, zwiększa ilość cieczy przesiąkającej z naczyń, jak o tem świadczy zwiększona ilość limfy, odpływającej z przekrwionej dziedziny (Rogowicz), a to zarówno wskutek zwiększenia ciśnienia filtracyjnego, jak i eksperymentalnie stwierdzonego zwiększenia przepuszczalności rozszerzonych naczyń włosowatych. Poza tem jednak w zapaleniu głównie zwiększa przepuszczalność ściany naczyniowej jej uszkodzenie, i to stosunkowo znaczne, jak to wskazuje ta okoliczność, że w zapaleniu ściana naczyniowa przepuszcza białko w zwiększonej ilości niż w sprawach zapalnej natury.

W powstawaniu obrzęku zapalnego, jak wogóle obrzęku i z innych przyczyn, ważne są niewątpliwie także i własności tkanek w otoczeniu naczyń, w szczególności zdolność ich białka przyciągania wody, czyli zdolność pęcznienia tego białka, od którego zależy ciśnienie onkotyczne tkanki.

Według teorii Schadego czynnik zapalny uszkadza pierwotnie tkanki, w których wzmagą się przemiana materji, a wskutek tego gromadzą się wytwory dysymilacji, powstaje hipertonia, t. j. zwiększa się ciśnienie osmotyczne w tkance, a przytem zwiększa się stężenie jonów  $H^+$ , t. j. powstaje zakwaszenie tkanki, to zaś wzmagą ciśnienie onkotyczne, t. j. ciśnienie pęcznienia koloidów. Stężenie jonów  $H^+$  w cieczy tkankowej jest w warunkach prawidłowych takie same jak we krwi, w wysiękach zapalnych zaś, zwłaszcza ropnych, wzrasta ono znacznie. Otóż według Schadego zwiększone ciśnienie osmotyczne w ognisku zapalnym przyciąga ciecz z naczyń włosowatych w zwiększonej ilości, a zwiększone stężenie  $H^+$  czyli hiperjonja wodorowa sprowadza kwasowe pęcznienie koloidów ściany naczyniowej, rozrzuca ścianę naczyniową, rozluźnia międzykomórkowe przegrody kitowe i zwiększa w ten sposób jej przepuszczalność nasamprzód dla białek i to najpierw dla najmniej lepkiej albuminy, potem dla bardziej lepkich euglobulinu, pseudoglobulinu i substancji włóknikorojonej, a w końcu dla ciałek krwi. Zwolnienie krążenia i zastój krwi w ognisku zapalnym jest według Schadego skutkiem ucisku, wywieranego przez ciecz nagromadzoną w tkance w nadmiernej ilości na przebiegające w niej drobne naczynia; zmiany wsteczne komórek stałych tkanki są skutkiem zaburzenia izotonji w ognisku zapalnym, a wytworzone w niem ciała, zmniejszające ciśnienie powierzchni ciałek białych, przyciągają je. Hipertonję i zakwaszenie ogniska zapalnego stwierdzili także i inni badacze; z ich badań okazało się jednak, że nie są to zmiany pierwotne lecz wtórne, które powstają dopiero po zaburzeniu krążenia w ognisku zapalnym; zatem pierwotną

zmianą w zapaleniu jest uszkodzenie ściany naczyń włosowatych, które zwiększa jej przepuszczalność i dalsze sprowadza skutki (v. G a z a, Groll).

Z części dotkniętej zapaleniem odpływa limfa przez rozszerzone naczynia limfatyczne w zwiększonej ilości (L a s s a r i in.); przytem zawiera ona więcej białka, zamiast 3·5% do 5·5%, jest ona gęstsza, bardziej ciągliwa, żółtawa, zawiera więcej ciałek białych i łatwiej krzepnie jak limfa z części zdrowych. Regulacja ilości cieczy tkankowej przez wzmożony odpływ limfy zazwyczaj jest jednak niedostateczna, tak że ciśnienie tkankowe w części dotkniętej zapaleniem zwiększa się (L a n d e r e r, K l e m e n s i e w i c z). Zwiększone ciśnienie tkankowe zmniejsza wprawdzie z jednej strony ciśnienie filtracyjne cieczy, przesiąkającej do tkanki z naczyń włosowatych, ale z drugiej strony przez ucisk wywierany na drobne żyłki utrudnia odpływ krwi przez nie i zwiększa ciśnienie w tych żyłkach i w naczyniach włosowatych, co znowu zwiększa ciśnienie filtracyjne; przytem powstający w ognisku zapalnym zastój krwi zwiększa przepuszczalność ściany drobnych naczyń.

Gdy obrzęk zapalny utrzymuje się przez dłuższy przeciąg czasu, ciśnienie tkankowe zmniejsza się, a to wskutek zmian tkanki, wywołanych przez uciskającą ją ciecz; tkanka wtedy staje się kruchą i łatwo się rozrywa.

Obrzęk zapalny powstaje najłatwiej w tkankach wiotkich, jak w tkance podskórnej, zwłaszcza w tkance worka mosznowego, powiek, w tkankach zaś zbitych, jak w kości, chrząstce, ścięgnach, obrzęk zapalny nie powstaje, albo powstaje tylko w bardzo słabym stopniu. Obrzęk zapalny może nie powstać także i wtedy, gdy cały nadmiar cieczy przesiąkłej z naczyń odpływa z limfą, co zresztą tylko rzadko zachodzi.

Skład chemiczny wysięków zapalnych, gromadzących się w jamach surowicznych, różny od składu osocza, jak również od składu limfy, jest w różnych przypadkach rozmaity. Zależy on głównie od stopnia uszkodzenia ściany naczyniowej, a zatem od zwiększenia jej przepuszczalności, w szczególności dla białka, to zaś zależy od natury czynnika zapalnego, jego nasilenia i czasu, przez który działa oraz od tkanki, na którą działa. Wogóle *caeteris paribus* im silniejsze jest zapalenie, a zatem im większe jest uszkodzenie ściany naczyniowej, w tem większej ilości przepuszcza ona białko; w zapaleniu lekkim wysięk zawiera głównie albuminę, najwięcej fibrynogenu zawiera wysięk w zapaleniu ciężkiem. Z biegiem czasu skład wysięku zmienia się.

Ilość składników solnych wysięku odpowiada mniej więcej ich ilości w osoczu krwi; wynosi ona 7·3—9%<sub>00</sub>; stwierdzano jednak  $\Delta$  wysięków większe jak we krwi, co wskazywałoby, że wysięk może zawierać elektrolity w większej ilości niż krew (K l e m e n s i e w i c z). Ilość białka w wysięku wynosi 2·5—6%, gdy w osoczu wynosi ona 6·95—7·76% (H a m m a r s t e n, H o p p e - S e y l e r); jest ona większa niż w przesięku (*transsudatum*), powstałym na tle samego tylko zastoj żylnego, przyczem uszkodzenie



ściany naczyniowej jest mniejsze niż w zapaleniu. Ciężar właściwy wysięku zależy głównie od ilości zawartego w nim białka; wynosi on zwykle 1·015—1·018 i więcej. Wysięk zawiera albuminę i globuliny w tym samym stosunku ilościowym, co osocze. Ilość fibrynogenu w wysiękach wynosi, poczynając od śladów, do 1‰ (Letulle), stąd wysięki poza ustrojem krzepną w różnym czasie i to częściowo, t. j. powstaje w nich mniej lub więcej znaczny skrzep, a pozostała część wysięku utrzymuje się przez długi czas w stanie płynnym; wysięki ropne nie krzepną, fibrynogen jest bowiem w nich zniszczony przez sprawy autolityczne. Ponadto wysięki zawierają nukleoproteidy, nukleoalbuminę i inne bliżej nie określone ciała białkowate, mocznik, kwas moczowy, kwasy oksyproteino- (Czerniecki), cukier, glikogen, cholesterynę w ilości 0·1—0·3‰.

Stałym składnikiem wysięków w jamach surowicznych są komórki, o których niżej będzie mowa, głównie ciała krwi i śródbłonki złuszczone z błon surowicznych i inne komórki pochodzące z tkanek. Wysięki powstałe na tle zakaźnym mogą zawierać odnośne zarazki oraz ich wytwory; wysięki, zawierające zarazki mogą się z biegiem czasu wyjałowić. Do wysięków mogą także przechodzić ze krwi niweczniki antybakteryjne.

\* \* \*

W przypadkach, kończących się wyzdrowieniem, wysięk zapalny wsysa się. Z licznych badań (Cohnheim, Starling i Tubry, Hamburger i in.) wynika, że wysięk zapalny wsysa się głównie przez naczynia krwionośne, a tylko w małej części przez naczynia limfatyczne. Przy wzmóženem do pewnego stopnia ciśnieniu tkankowym i utrzymanem jeszcze krążeniu ciecz nagromadzona w tkance może mianowicie w pewnej mierze przesączać się do drobnych żyłek i naczyń włosowatych (*back filtration* Starling); gdy ciśnienie tkankowe zwiększy się do tego stopnia, że wstrzymuje krążenie, to regulacja ta staje się oczywiście niemożliwą.

Dlatego duże wysięki nagromadzone w jamach surowicznych, uciskające naczynia krwionośne błon wyścielających, pomimo stykania się z licznymi otwórkami (*stomata*) czy przestworami w rzeczonych błonach, połączonymi z naczyniami limfatycznymi, niezmiernie wolno się wsysają, zaś po wypuszczeniu części wysięku, a zatem po zmniejszeniu ucisku, wywieranego na naczynia, pozostała część wysięku szybciej się wchłania. Jak to wskazują badania eksperymentalne wsysanie się z ogniska zapalnego zależy od stopnia zapalenia i od jego okresu, odpowiednio do stanu naczyń i krążenia w ognisku (Clairmont i Haberer, Okuniew i in.). W zapaleniu lżejszem, w początkowym okresie zapalenia związane z przekrwieniem rozszerzenie naczyń i przyśpieszenie prądu krwi oraz wzmóżona przepuszczalność ściany naczyń włosowatych w obu kierunkach, t. j. zarówno w kierunku ze krwi do tkanki jak i odwrotnie

z tkanki do krwi (Okunie w) sprawiają, że wsysanie z ogniska zapalnego wzmagają się. W ciężkim zaś zapaleniu i w późniejszych jego okresach wskutek zwolnienia się krążenia w ognisku zapalnym i wytwarzania się wysięku wsysanie się z ogniska zmniejsza się. Stąd w środku ogniska, gdzie zmiana zapalna jest najsilniejsza, wsysanie się może być upośledzone, a na obwodzie ogniska, gdzie ta zmiana jest słabsza, wsysanie się może być wzmożone. Upośledzenie wsysania się w silnym zapaleniu i części środkowej ogniska zapalnego chroni ustrój od zatrucia się toksycznymi wytworami, gromadzącymi się w ognisku zapalnym.

Komórki wysiękowe. Wysięki zawierają różne komórki, pochodzące zarówno ze krwi jak i z chorej tkanki, w różnej ilości, a mianowicie: 1. leukocyty wielojądrzaste obojętnochłonne i eozynochłonne, 2. limfocyty, 3. krwinki czerwone, 4. ciała jednojądrzaste, czyli monocyty, 5. śródbłonki złuszczone z błon surowiczych, 6. komórki nowotworowe w wysiękach powstałych w sprawach nowotworowych.

Ze wszystkich tych komórek na pierwsze miejsce wysuwają się ciała krwi, głównie białe, które ze krwi przeszły do wysięku.

Emigracja ciałek białych jest to zjawisko polegające na przechodzeniu ciałek białych, leukocytów i limfocytów, ze krwi przez nieprzerwaną ścianę drobnych żyłek i naczyń włosowatych do otoczenia tych naczyń. Zjawisko to, zachodzące w prawidłowych warunkach w ograniczonej mierze, jest w zapaleniu spotęgowane wskutek uszkodzenia ściany rzeczonych naczyń, a stąd zwiększonej jej przepuszczalności. W ostrem zapaleniu na tle zakaźnym, zwłaszcza w początkowych jego okresach, przechodzą ze krwi do wysięku głównie leukocyty, i to obojętnochłonne; w późniejszych zaś okresach zapalenia ostrego przechodzą do wysięku w większej liczbie także i limfocyty, a w zapaleniach przewlekłych przechodzą głównie limfocyty do wysięku. Eozynofile przechodzą do wysięku w większej liczbie głównie w zapaleniu powstałym u ludzi z eozynofilją ogólną, np. u ludzi cierpiących na dychawicę oskrzelową; eozynofile, gromadzące się w wysięku, mogą także przechodzić z tkanki (Weidenreich i in.).

Emigrację ciałek białych można najlepiej obserwować, tak jak to pierwszy czynił Cohnheim, w przezroczystych częściach, w rozpostartej pod mikroskopem krezce, w miernie rozciągniętym języku, lub w płetwie żaby po zadrażnieniu badanej części np. olejkiem krotonowym lub przypaleniu jej, a nawet i bez tego, samo bowiem wysuszające działanie powietrza po upływie pewnego czasu wywołuje emigrację ciałek białych.

W warunkach prawidłowych ciała białe przesuwają się, jak wiadomo, w tętnicach i naczyniach włosowatych zmieszane z krwinkami czerwonymi mniej więcej równomiernie z nimi w tym samym prądzie.

Natomiast w żyłach cięższe krwinki czerwone są szybciej unoszone

w prądzie osiowym, zaś lżejsze ciała białe posuwają się wolniej w prądzie przyściennym, stanowiącym t. zw. plazmatyczny rąbek przybrzeżny. Otóż wkrótce po zadziałaniu czynnika zapalnego rozszerzają się tętnice i żyły, a w małym tylko stopniu naczynia włosowate, prąd krwi zrazu przyspiesza się w nich, a potem zwalnia się. Przy zwolnieniu prądu krwi w żyłach i większych naczyniach włosowatych, a potem w drobnych tętniczkach, ciała białe gromadzą się przy ścianie naczynia, innemi słowy powstaje ich ustawienie przybrzeżne. Po upływie kilku godzin, a niekiedy i wcześniej, ciała białe leżące przy ścianie naczyniowej w drobnych żyłach i naczyniach włosowatych tworzą wypustki w kierunku najmniejszego oporu, który w śródbłonku naczyniowym stanowią otworki (*stomata*) pomiędzy komórkami śródbłonkowymi, wypełnione istotą kitową. Wypustki te, powiększając się kosztem pozostałej części ciała białego, rozsuwają komórki śródbłonkowe (Arnold, Toyoo, Yatsushiro), a według Miecznikowa i same komórki śródbłonkowe, zadrażnione przez działanie czynnika zapalnego, kurczą się; powiększająca się wypustka ciała białego przenika w ten sposób na stronę zewnętrzną ściany naczyniowej, tworząc na niej zrazu niewielki garbek, który się coraz bardziej powiększa, tak że ciało białe przyjmuje kształt klepsydrowaty, z przewężeniem w ścianie naczyniowej, a przy dalszem powiększaniu się części ciała, leżącego już poza naczyniem, w końcu całe ciało białe przechodzi na jego stronę zewnętrzną. Przechodzenie ciała białego przez ścianę naczyniową trwa zwykle około dwu godzin. Przy masowej emigracji ciałek białych, już w kilka godzin drobne żyłki i naczynia włosowate są otoczone ze wszystkich stron ciałkami, które z ich światła przeszły na stronę zewnętrzną naczynia.

Emigracja ciałek białych zależy głównie od przepuszczalności ściany naczyniowej oraz od działania czynników mechanicznych i chemicznych.

Jak wielkie znaczenie w emigracji ciałek białych ma przepuszczalność ściany naczyniowej wskazują eksperymenty, w których po skrzepieniu czyli zmniejszeniu przepuszczalności ściany naczyniowej chlorkiem wapniowym emigracja ciałek białych ustaje (Chiari i Januschke).

Przy zwolnieniu prądu krwi szybkość prądu przybrzeżnego jest bardzo mała; wtedy cięższe krwinki czerwone unosi prąd osiowy, a lżejsze ciała białe są zeń niejako wypychane do prądu przybrzeżnego, zwłaszcza tam, gdzie światło naczyniowe się rozszerza, co sprawia, że emigracja ciałek białych powstaje najrychlej i jest najsilniejsza w początkowych częściach drobnych żyłek, tam gdzie przechodzą w nie węższe od nich naczynia włosowate, (Glax i Klemensiewicz, Szklarewski); do ustawienia przybrzeżnego ciałek białych przyczynia się także i ich lepkość, a zapewne i wydzielanie włókniaka już przy lekkim uszkodzeniu śródbłonka naczyniowego.

Tworzenie wypustek jest czynnością życiową ciałek białych, do której niezbędny jest wolny tlen (Binz); w naczyniach limfatycznych,

w braku tlenu ciała białe są niemal zupełnie nieruchome. Emigracja ciałek białych dokonywa się jednak tylko przy utrzymaniu krążenia, a wstrzymuje się, gdy krążenie ustanie; wskazuje to, że emigracja ciałek białych zależy od ciśnienia hemodynamicznego, zwiększonego w ognisku zapalnym przy zwolnieniu w nim krążenia. Zwiększone ciśnienie krwi wyciska przeto ciała białe przez najmniej odporne części ściany naczyniowej. Czynnikiem ten ma szczególnie wielkie znaczenie w emigracji słabo poruszających się limfocytów, podobnie jak i przy przenikaniu innych składników upostaciowanych, jak krwinek czerwonych i płytek, nieobdarzonych ruchami.

Emigracja ciałek białych w części dotkniętej zapaleniem jest także skutkiem chemotaksy dodatniej. W zapaleniu na tle zakaźnym na ciała białe działają chemotaktycznie dodatnio wytwory bakterij, zwłaszcza ropotwórczych; poza tem przyciągają ciała białe z naczyń także i ciała pochodzące z rozpadłych komórek, w szczególności wytwory rozkładu białka. Ciała białe, przyciągane przez ciało, działające na nie chemotaktycznie dodatnio, dążą ze wszystkich stron do miejsca największego jego stężenia. Gdy czynnik zapalny, jak np. przyżeganie, środki żrące w znacznym stężeniu i t. p., wywołał martwicę tkanki w miejscu zadziałania, to zmiana zapalna powstaje w części otaczającej ognisko martwicy i w tej części emigrują ciała białe z naczyń.

W sprawach zapalnych ciała białe emigrują z naczyń w różnej liczbie, często masowo. Gromadząc się w tkance, sprowadzają leukocytozę miejscową, a skupione wśród tkanki w większej liczbie tworzą w niej naciek drobnokomórkowy; w tkankach zbitych układają się rzędami w szczelinach tkankowych. Przechodzą wraz z innymi składnikami wysięku na wolną powierzchnię tkanek, jak błon śluzowych lub surowicznych i stanowią stały składnik wysięków, gromadzących się w jamach surowicznych. Są one głównym składnikiem upostaciowanym ropy (*pus*), jaka powstaje w wytworzonych wśród tkanki ropniach (*abscessus*, *apothema*), lub wypaca się na jej powierzchnię i splywa do jam ciała jako wolny wysięk ropny.

Znaczenie emigracji ciałek białych w ognisku zapalnym i jego otoczeniu sprowadza się głównie do pożerania przez te ciała zarazków, zapewne także i ich wytworów, oraz wytworów rozpadłych komórek i tkanek. Stąd w zapaleniu na tle zakaźnym emigracja ciałek białych wiąże się z odpornością miejscową i ogólną na działanie zarazków.

Przenikanie krwinek czerwonych (*diapedesis*) przez nieprzerwaną ścianę drobnych żyłek i naczyń włosowatych, które dokonywa się podobnie jak emigracja ciałek białych przez otworki między śród-błonkami naczyniowymi, jest zjawiskiem niemal stale towarzyszącym emigracji ciałek białych i to poczynając już od wczesnych okresów zapalenia. Zazwyczaj krwinki czerwone przechodzą do wysięku w stosunkowo nieznacznej tylko liczbie; w większej liczbie przechodzą one doń



w ciężkich postaciach zapalenia, przy znacznym uszkodzeniu ściany naczyniowej, a gdy to nastąpi, nadają one wysiękowi cechę wysięku krwawego. Wzmoczone w zapaleniu przenikanie krwinek czerwonych jest skutkiem zwiększonej przepuszczalności ściany naczyniowej oraz zwiększonego ciśnienia krwi przy zwolnionym jej przepływie w części dotkniętej zapaleniem. Przytem ułatwia przenikanie krwinek czerwonych to, że przy zwolnieniu krążenia i wyrównywaniu ciśnienia osmotycznego między krwią i cieczą tkankową krew ubożeje w osocze, czyli zagęszcza się, przyczem krwinki czerwone układają się blisko jedna obok drugiej i stykają się bardziej ze ścianą naczyniową.

Płytki krwi przechodzą również przez nieprzerwaną ścianę drobnych naczyń do otoczenia wraz z ciałkami białymi i krwinkami czerwonymi, a mechanizm tego zjawiska, bliżej jeszcze nie poznany, pokrywa się prawdopodobnie w znacznej mierze z mechanizmem emigracji ciałek białych lub przenikania krwinek czerwonych. Sądząc z badań *Govaerts*a płytki krwi przyczyniają się także do unieszkodliwienia zarazków, a to w ten sposób, że zarazki się do nich przyklepiają, poczem płytki zanoszą je do niektórych narządów wewnętrznych, w szczególności do płuc, gdzie fagocyty je niszczą.

Komórki pochodzące z tkanki są to wędrujące ciałka jednojądrzaste, pierwotnie pochodzące ze krwi, później osiadłe przeważnie w otoczeniu naczyń, a zatem histocyty, uruchomione w sprawie zapalnej. Są to makrofagi, w początkowych okresach zapalenia trudne do odróżnienia od większych limfocytów.

Komórki tuczne są to komórki, których plazma zawiera grube ziarna lub grudki zasadochłonne, barwiące się zasadowymi barwnikami anilinowymi metachromatycznie. Pochodzą one, jak się zdaje, od komórek wędrujących. Komórki tuczne mogą zawierać wysięki, w szczególności ropne, w przewlekłych sprawach zapalnych.

Komórki plasmatyczne są to komórki różnej wielkości, kuliste, jajowate lub wskutek wzajemnego ucisku wieloboczne, o nieziarnistej plazmie zasadochłonnej, zwłaszcza w obwodowych częściach komórki; ich jądro leży zwykle obwodowo, jest małe, kuliste, ma wyraźny zrab chromatyny z kilku grubszymi ziarnami, połączonymi ze sobą nitkami chromatynowymi, ułożonymi podobnie jak szprychy koła. Komórki plasmatyczne są przeważnie uważane za pochodne limfocytów, co stwierdzono w hodowli poza ustrojem; niektórzy badacze uważają je za pochodne stałych; komórek tkanki łącznej (*Unna*) lub śródbłonnków (*v. Marchadko*). Komórki te mogą zawierać obok limfocytów, wysięki w sprawach zapalnych, trwających od dłuższego czasu.

\* \* \*

Komórki zawarte w wysięku, głównie leukocyty i limfocyty, pochodzą w przeważnej części z naczyń, a tylko w mniejszej części z tkanki dotkniętej zapaleniem. Stwierdzenie tego faktu rozstrzygnęło dawny spór patologów o pochodzeniu komórek wysiękowych z naczyń, czy też z tkanki<sup>1</sup>. W badaniach nad eksperymentalnym zapaleniem rogówki, zapoczątkowanych przez *Virchowa*, a dokonywanych potem przez *v. Recklinghausena*, *Cohnheima*, *Klemensiewicza*, *Lubarscha* i in. stwierdzono, że komórki wysięku, gromadzące się w szczelinach tkankowych i przybierające w nich kształt spisowaty czy iglicowaty, pochodzą głównie z okolicznych naczyń twardówki i spojówki, a tylko w małej części są przekształconymi komórkami chorej rogówki. Takie same stosunki zachodzą w innych częściach, nie posiadających naczyń krwionośnych a dotkniętych zapaleniem, jak zastawkach serca lub chrząstce. Poza tem jednak z badań dokonanych na tkankach serca, jego ściany i zastawek, hodowanych poza ustrojem wynika, że komórki okrągłe, nie różniące się od ciałek białych krwi, mogą wytwarzać się z komórek rzeczonych tkanek (*Grawitz*, *Busse*).

Pochodzenie komórek wysiękowych starano się także wyjaśnić pomocą eksperymentów, w których wprowadzano do przedniej komory oka rozżarzony drut miedziany lub wstrzykiwano do niej terpentynę, jekwirytol, t. j. preparat zawierający abrynę, tuberkulinę, gronkowce ropotwórcze, po uprzednim usunięciu ciałek białych ze krwi obwodowej zwierząt wstrzyknięciem do krwi soli radu, toru X, lub naświetlaniem zwierząt torem X. W tych nienaturalnych warunkach gromadził się w przedniej komorze oka wysięk włóknikowy, zawierający krwinki czerwone oraz komórki, które jedni badacze uważają za różne od ciałek białych, inni zaś za podobne do limfocytów lub identyczne z niemi. Według *Lippmanna* i *Brücknera* są to limfocyty wytworzone z komórek rogówki i tęczówki, *Rosenow* zaś, który w powyższych warunkach wstrzyknięciem gronkowców do przedniej komory oka wywoływał ropne zapalenie całej gałki ocznej (*panophthalmitis*), uważa, że gromadzące się w niej komórki, podobne do limfocytów, pochodzą ze krwi. W eksperymentach, w których zwierzętom zatrutem benzenem (*Gerlach*, *Skławunos*, *Silberberg*, *Veit*) jak również po uprzednim wstrzyknięciu do krwi albuminy (*Büngeler*) lub globulinu (*Fischer-Wasels*), albo po naświetleniu torem X (*Skławunos*), co także usuwa leukocyty ze krwi obwodowej, wstrzykiwano podskórną terpentynę lub bakterje ropotwórcze, ciała białe nie gromadziły się w miejscu wprowadzenia do ustroju czynnika zapalnego.

<sup>1</sup> Niektórzy badacze (*Kauffmann*, *v. Moellendorff*, *F. Freund*) jeszcze w ostatnich czasach utrzymywali, że ciała białe, gromadzące się w tkance dotkniętej zapaleniem, nie pochodzą głównie ze krwi, lecz od komórek stałych tkanki. Niestosowny ten pogląd obalają *Marchand*, *Maksimow*, *Fischer-Wasels* i inni wybitni patolodzy.

Stwierdzono przeto, że w powyższych warunkach eksperymentalnych czynniki zapalne emigracji ciałek białych nie sprawdzają.

Ze względu na doniosłość naczyniowej emigracji ciałek białych w zapaleniu, wyrazili niektórzy badacze (Marchand, Neumann) pogląd, że tkanki nie posiadające naczyń krwionośnych nie ulegają wogóle zapaleniu, że może powstać tylko ich uszkodzenie, które wtórnie wywołuje sprawę zapalną otaczających je części.

Pogląd ten wydaje się jednak zbyt krańcowy gdy się zważy, że czynniki wywołujące zapalenie tkanek, posiadających naczynia, sprawdzają w tkankach nie posiadających naczyń wszystkie zmiany zapalne, prócz początkowego przekrwienia, które jednak i w tym przypadku powstaje w otoczeniu uszkodzonej części, a wytwarzany tam znamieny wytwór zapalny, wysięk, przenika do niej i w niej się gromadzi.

**Różne rodzaje wysięków.** Zależnie od natury czynnika zapalnego, nasilenia i czasu jego działania oraz od własności ogólnych ustroju i miejscowych tkanki, na którą dany czynnik zadziałał, w szczególności zależnie od stopnia uszkodzenia ściany naczyniowej, jak również i samej tkanki, może wytworzyć się wysięk różnego rodzaju, t. j. zawierać różne składniki w różnej ilości, przyczem niektóre z tych składników, zawarte w znacznej ilości, w różnych wysiękach nadają im znamienne cechy. Stąd odróżniamy wysięk surowiczny, ropny, włóknikowy, krwawy oraz wysięki o cechach złożonych, jak wysięk surowiczowłóknikowy, surowiczosłuzowy, surowiczoropny, śluzoworopny. Te różne rodzaje wysięku nadają znamienne cechy różnym postaciom zapalenia wysiękowego, będzie przeto szczegółowo o nich mowa niżej przy rozpatrywaniu poszczególnych postaci zapalenia. Wysięk wytworzony w tkance może się w niej gromadzić bądź ogniskowo, bądź w sposób rozlany, może on przenikać na powierzchnię błon śluzowych lub surowicznych i utrzymywać się na niej, zwłaszcza gdy tam krzepnie, albo też spływać do światła narządów lub do jam, które błony te wyścielają. Wysięki z biegiem czasu mogą się przeobrażać, mogą się wsysać lub wydalać z ustroju, mogą także sprawdzać wtórne zmiany tkankowe.

Każdy wysięk zawiera komórki w mniejszej lub większej liczbie. Gdy ich zawiera dużo i wytworzy się w tkance w takiej ilości, że napięcie tkanki znacznie się zwiększa, powstaje twarde, niekiedy deskowate obrzęk tkanki, zazwyczaj bardzo bolesny. Ból (*dolor*) części dotkniętej zapaleniem powstaje wskutek ucisku, wywieranego przez wysięk na przebiegające w tej części nerwy czuciowe lub ich zakończenia. Bezpośrednie zadrażnienie tych nerwów przez czynnik zapalny, a być może także i przez wytwory chorej tkanki może również wywołać ból albo zwiększyć pobudliwość nerwów czuciowych części dotkniętej zapaleniem. Ból jest najmniej stałym objawem zapalenia; może go nie być w zapaleniu przewlekłym, a nawet i w zapaleniu ostrem, np. w niektórych chorobach skóry i błon śluzowych. Najsilniejszy ból wywołuje zwykle wysięk ropny,

zwłaszcza w tkankach, zawierających liczne nerwy czuciowe i mało rozciągających się, jak w opuszcze palców, pod paznokciami, w ścięgnach, pod okostną i t. p. Przy znacznym napięciu tkanki ból może powstawać lub wzmacniać się równocześnie z tętnieniem naczyń w chorej części, tak że staje się przerywany i odczuwa się go jako bolesne tętnienie lub pukanie. Zdrażnienie jednej gałązki nerwu czuciowego może udzielić się innemu obwodowemu gałązkom nerwowym lub włóknom asocjacyjnym ośrodków nerwowych i w ten sposób ból powstały miejscowo może rozszerzyć się czyli promieniować (*irradiatio*) do dalszych okolic, jak np. w zapaleniu okostnej szczęki górnej do całej dziedziny nerwu trójdzielnego, w zapaleniu stawu biodrowego do kolana, w sprawach zapalnych wsierdzia lub łuku tętnicy głównej do lewego ramienia.

Zdrażnienie nerwów czuciowych w części dotkniętej zapaleniem może wywołać odruchy patologiczne, ruchowe, jak kaszel (*tussis*), skurcz powiek (*blepharospasmus*), skurcz mięśni brzusznych nad wyrostkiem robaczkowym w stanie zapalnym, (*défense musculaire*), wydzielnicze, jak ślinienie (*salivatio*), łzawienie (*lacrimatio*) i in.

### ZMIANY TKANKOWE.

W każdej sprawie zapalnej obok zmian naczyniowych i ich skutków, głównie wytwarzania się wysięku, powstają zmiany tkankowe, wsteczne i postępowe, twórcze, i to już w początkowym okresie zapalenia. Początkowe wsteczne zmiany tkankowe, które Virchow uważał za zmianę pierwotną i główną w zapaleniu, usunięto na dalszy plan, gdy poznano doniosłość zmian naczyniowych w tej sprawie; w ostatnich czasach wybitni patolodzy niemieccy, Aschoff i Lubarsch podnoszą znowu wielkie znaczenie tych zmian w patogenezie zapalenia. Nie posiadamy metod, któreby pozwalały stwierdzić początkowe zmiany elementów tkankowych, tak że nie można z pewnością określić, czy dany czynnik zapalny zadziałał pierwotnie na komórki tkanki, czy na komórki naczyniowe. Prawdopodobnie różne czynniki, zwłaszcza chemiczne, działają w tym względzie rozmaicie, zależnie od ich natury, a więc większego lub mniejszego powinowactwa do jednych lub drugich komórek. Zmiany tkankowe, jakie powstają w zapaleniu obok zmian naczyniowych, mogą być mniej lub więcej wybitne, a gdy są bardzo wybitne, nadają sprawie zapalnej odrębne piętno.

Zmiany wsteczne tkanki dotkniętej zapaleniem zależą od natury czynnika zapalnego i nasilenia jego działania oraz od tkanki, na którą dany czynnik działa. Zmiany te mogą powstać jako zmiana pierwotna wskutek bezpośredniego uszkodzenia tkanki przez czynnik zapalny, albo też jako zmiana wtórna wskutek powstałego w zapaleniu zaburzenia krążenia, a więc odżywienia tkanki, lub ucisku elementów tkankowych przez



wytwory zapalne. Są to zmiany degeneracyjne, jakie powstają także i w innych niezapalnych sprawach, oraz zmiany martwicze (*necrosis*).

Według Oswalda pierwotna zmiana komórek części dotkniętej zapaleniem sprowadza się do zaburzenia stanu koloidalnego ich warstwy zewnętrznej, co prawdopodobnie zwiększa ich przepuszczalność. Zmiana ta nie jest jednak bynajmniej znamieną dla zapalenia. Zmiany degeneracyjne powstałe w zapaleniu, jeśli są słabego tylko stopnia, mogą się wyrównać.

W zapaleniu występuje obrzęk cmy komórek, ich zwyrodnienie ziarniste, zmiany tłuszczowe, zwyrodnienie śluzowe i wodniczkowe nabłonków, zwyrodnienie szkliste włókien tkanki łącznej. Komórki tkanki rozluźniają się, w tkance powstają ubytki, które wypełniają się cieczą wysiękową i ciałkami białymi.

Niektóre czynniki zapalne, jak wysoka temperatura, środki żrące w znaczniejszem stężeniu, toksyny niektórych bakterij, jak bakterji błonniczej lub czerwonkowej i in., uszkodzają tkankę tak silnie, że wywołują w miejscu zadziałania jej martwicę. Wtedy wskutek dyfuzji czy to czynnika zapalnego, czy też ciał wytworzonych przy rozpadzie obumarłej tkanki, których rozcieńczenie w miarę oddalania się od ogniska martwiczego zwiększa się, w otoczeniu części obumarłej powstają zmiany zapalne, ku obwodowi coraz bardziej słabnące.

Tak np. środkową część czyraka (*furunculus*) stanowi tkanka obumarta i rozpadła, w jej otoczeniu tkanka jest naciekła ropą, dalej ku obwodowi liczba ciałek białych w tkance zmniejsza się i ukazują się w niej nitki włóknika, jeszcze dalej ku obwodowi tkanka jest tylko obrzękła i przekrwiona, a na samym obwodzie czyraka jest tylko przekrwienie zapalne tkanki.

Sprawa zapalna oddziela w ten sposób części żywe, które mogą się wygoić od części obumarłych, które potem rozpadają się i zostają usunięte z ustroju. Tak samo sprawa zapalna powstaje w częściach granicznych z obumarłymi częściami lub członkami, które potem odpadają. Zapalenie takie zwiemy z zapaleniem odgraniczającym czyli demarkacyjnym. Powstaje ono w warunkach fizjologicznych u noworodka w okolicy pępka i oddziela od niego obumarłą i wysychającą pępowinę, w warunkach patologicznych w zgorzeli członków, które potem same odpadają (*amputatio spontanea*). Po obumarciu części kości sprawa zapalna w jej otoczeniu, połączona z ropieniem, oddziela ją od żywej kości, którą częściowo niszczy, tak że wytwarza się jama wystłana nowowytworzoną ropiejącą tkanką, w której leży wolna martwa część kości czyli martwiak (*sequester*); a wskutek wytwarzania się kości z okostny (*periostitis osteoplastica*) w otoczeniu ropiejącej tkanki powstaje trumienka czyli torebka kostna (*capsula sequestralis*), obejmująca martwiaka. Dopóki martwiak nie zostanie usunięty albo, co się

rzadko zdarza, wessany, wytwarza się ropa, która przez wytworzoną przetokę (patrz niżej) odpływa na zewnątrz, po usunięciu zaś martwiaka nowo wytworzona tkanka łączna lub kostna wypełnia jamę kostną i chora kość goi się.

W zapaleniu wysokiego stopnia rozpadają się i ulegają rozpuszczeniu także i istoty międzykomórkowe.

Zapalenie mięszone (*inflammatio parenchymatosa*). Pojęcie zapalenia mięszonego, t. j. zapalenia z przewagą wstecznych zmian tkankowych, stworzył Virchow, w przeciwstawieniu do pojęcia zapalenia śródmięszonego (*i. interstitialis*), t. j. zapalenia z przewagą zmian tkanki podścieliskowej i przebiegających w niej naczyń krwionośnych. W ostatnich czasach Lubarsch nazwał zapalenie mięszone alteracyjnym, a zapalenie któremu towarzyszą zmiany martwicze, nazwano nekrotyzującym (*i. necroticans, i. gangraenescens*).

Ponieważ w zapaleniu, które jest odczynem na działanie czynnika zapalnego całej uszkodzonej przezeń tkanki, same komórki nie mogą ulegać zapaleniu, lecz tylko wyrodnieją lub obumierają, czy to wskutek zadziałania samego czynnika zapalnego, czy też wskutek powstałego w zapaleniu zaburzenia krążenia, a stąd i zaburzenia ich odżywienia i przemiany materji, przeto pojęcie zapalenia mięszonego jest nieuzasadnione i dlatego prawie powszechnie je zarzucono.

Niektóre choroby narządów mięszonego, w szczególności nerek, mięśnia sercowego oraz ośrodkowego układu nerwowego, w których główną zmianą jest zwyrodnienie ich mięszu oraz obumieranie komórek, a w których zmiany zapalne są bardzo nieznaczne, doniedawna określano jako sprawy zapalne, jak ostre zapalenie mięszone nerek (*nephritis parenchymatosa acuta*), ostre niezakaźne zapalenie mięśnia sercowego (*myocarditis acuta*), zapalenie rdzenia (*myelitis*) i in. Dawniejsze nazwy tych chorób, jako nieuzasadnione, zastąpiono w ostatnich czasach innymi odpowiedniejszymi nazwami, które nie mówią, tak jak tamte, o zapalnej naturze cierpienia; degeneracyjną sprawę chorobną nerek określa się obecnie jako nefrozę (*nephrosis* — Volhard i Fahr), a sprawę, określaną dawniej jako ostre zapalenie mięśnia sercowego, w którym między włóknami mięsnymi niema wybitnych zmian ani wytworów zapalnych, nazywa się obecnie zwyrodnieniem mięśnia sercowego (*myodegeneratio cordis*). Według Hornowskiego nazwa „nefroza“, oznaczająca zwyrodnienie mięszu nerkowego jest dla anatoma patologicznego zbędna.

Zmiany wytwórcze, proliferacyjne. W każdej sprawie zapalnej, i to poczynając od pierwszych jej okresów, powstają zmiany wytwórcze mezenchymy, reagującej na działanie czynnika zapalnego. Nasilenie i rozległość tych zmian bywają jednak różne. W początkowych okresach zapalenia są one zwykle słabo zaznaczone, w późniejszych zaś okresach zapalenia, zwłaszcza w zapaleniu przewlekającym się przez czas

dłuższy, są one wybitniejsze, a niekiedy zaznaczają się w całym przebiegu zapalenia tak silnie, że nadają mu znamiennej cechę; stąd odróżniamy jako odrębną postać zapalenia zapalenie proliferacyjne. Jakie czynniki wywołują proliferację komórek i bujanie tkanki części dotkniętej zapaleniem, niewiadomo; w niektórych tylko przypadkach czyni to jak się zdaje sam czynnik zapalny, mianowicie wytwory niektórych zarazków. Być może, że czynią to wytwory uszkodzonej tkanki lub rozkładającego się wysięku i że w początkowym okresie zapalenia przyczynia się do tego także wzmógłony dowóz substancyj odżywczych do chorej części; nie czyni tego zmniejszenie się ciśnienia tkankowego, co według Weigerta i Ribberta niejako znosi hamulec, wstrzymujący naturalną zdolność tkanki do bujania, gdyż w sprawach zapalnych tkanki bujają nietylko przy zmniejszonym, ale i przy zwiększonym ciśnieniu tkankowym, przy braku ubytków w tkance. Odgrywa w tym przypadku bardzo ważną rolę także czynnik ustrojowy, związany z pewnymi własnościami soków ustroju. Zmiany proliferacyjne tkanki dotkniętej zapaleniem wiodą do wypełnienia powstałych w tkance ubytków i do wygojenia się chorej części. Od natury czynnika zapalnego, nasilenia i czasu jego działania, a zwłaszcza od rodzaju tkanki dotkniętej zapaleniem zależy, czy może ona odnowić się przez odtworzenie się (*regeneratio*), czy też obumarłe jej składniki może tylko zastąpić inna, nowowytworzona tkanka niższego rzędu. W gojeniu się spraw zapalnych, zwłaszcza przewlekających się, wytwarzanie się takiej tkanki ma największe znaczenie. Tkaną taką jest tkanka ziarninowa.

Tkanka ziarninowa, ziarnina, tkanka granulacyjna. Tkanka ziarninowa jest to tkanka wytwarzana z pochodnych mezenchymy w dłużej trwających sprawach zapalnych, która pokrywa powierzchnię ran, dno owrzodzeń, ściany wytworzonych jam i przetok oraz wypełnia powstałe w tkance ubytki; wytwarza się ona również przy t. zw. organizacji czyli zastąpieniu tkanką łączną wysięków włóknikowych, zakrzepów (*thrombus*) i zawałów (*infarctus*). Jej nazwa pochodzi od ziarnistej powierzchni, jaką jej nadają drobne guzki czy brodaweczki, wytworzone w otoczeniu nowopowstałych większych naczynek krwionośnych. Z ziarniny sączy się ciecz surowicza, lekko krwawa lub ropna. Żywotność tej tkanki jest wielka, ale niedługa. Młoda ziarnina jest silnie unaczyniona i zawiera dużo komórek w stosunku do istoty międzykomórkowej, czem przypomina tkankę płodową. Z biegiem czasu liczba komórek się zmniejsza, natomiast przybywa istoty międzykomórkowej, tkanka ziarninowa przeobraża się na tkankę łączną, która włóknieje, a powstała w ten sposób tkanka łączna włóknista tworzy bliznę (*cicatrix*), która stanowi zejście anatomiczne sprawy zapalnej.

Komórki wchodzące w skład tkanki ziarninowej są różnorakie, a pochodzenie niektórych ich rodzajów nie jest jeszcze pewnie ustalone. Są to następujące komórki:

Leukocyty wielojądrzaste obojętnochłonne, mnożące

się amitotycznie, przez podział prosty, przytem jednak łatwo wyrodnijące, jak to wskazują kuleczki tłuszczu i ziarna glikogenu w ich plasmie, i łatwo obumierające. Są to ciała białe, które wyemigrowały z naczyń krwionośnych, wybitnie zróżnicowane, nie przeobrażające się na inne twory.

Limfocyty, pochodzące również ze krwi.

Monocyty, czyli wielkie jednojądrzaste komórki wędrujące o stosunkowo małym, słabo barwiącym się jądrze, będące makrofagami. W części pochodzą one ze krwi, w części od uruchomionych histjocytów Aschoffa. Według Maksimowa monocyty, jak również histjocyty powstają z limfocytów, zaś z monocytów wytwarzają się komórki, które ze względu na ich zdolność przeobrażania się na różne twory Maksimow nazwał poliblastami. Są to komórki poruszające się pełzakowato, pożerające cząstki upostaciowane i gromadzące w plasmie barwniki wprowadzone do krwi.

Według niektórych badaczy poliblasty są to komórki, pochodzące z tkanki; w hodowli poza ustrojem stwierdzono jednak, że poliblasty mogą wytwarzać się z limfocytów i monocytów (Maksimow, Wasiliu i Stoica, Kreyberg i in.). W przeciwstawieniu do leukocytów limfocyty i monocyty są to przeto elementarne twory, które zachowały zdolność rozwoju. Natomiast śródbłonki są komórkami wybitnie zróżnicowanymi, które nie przeobrażają się na poliblasty. Poliblasty mogą wytwarzać się w sprawach zapalnych nie tylko z uruchomionych, ale i z osiadłych w tkance histjocytów, w szczególności z komórek okołonaczyniowych w tkance łącznej i błonach surowicznych, czyli z klasmatocytów Ranviera, komórek siateczki gruczołów limfatycznych, śledziony i szpiku oraz z komórek Browicza-Kupffera. Ponadto poliblasty mają wytwarzać się z niezróżnicowanych mezenchymowych komórek syncytialnych w tkance szpikowej, w czerwonej miazdze śledziony i w sieci (Herzog, Maksimow).

Poliblasty przeobrażają się w tkance ziarninowej na wrzecionowate, lub gwiazdkowate komórki włóknotwórcze czyli fibroblasty okrągłe, wydłużone, jednojądrzaste lub wielojądrzaste twory tak zróżnicowane, że już nie mogą przekształcić się na komórki pełzakowate, wędrujące, histjocyty lub poliblasty. Fibroblasty mogą pochodzić także i ze stałych komórek tkanki łącznej. Z fibroblastów wytwarzają się włókna tkanki łącznej. Ponadto ziarnina może zawierać:

Komórki plasmatyczne,  
komórki tuczne,

komórki olbrzymie wielojądrzaste, powstałe przez amitotyczny podział jądra macierzystej komórki przy wstrzymanym podziale jej plazmy (Virchow, Baumgarten, Podwysocki), lub wskutek wielobiegowej mitozy (Kostanecki), albo przez zlanie się kilku komórek w jedną (Miecznikow, Cornil, Jersin i in.); według niektórych ba-



daczów mogą one wytwarzać się jeszcze i w inny sposób. Mogą one pochodzić od komórek tkanki łącznej, śródbłonek i niektórych innych komórek. W hodowli poza ustrojem mają one wytwarzać się także z limfocytów (Kreyberg). Komórki olbrzymie zawiera ziarnina w sprawach zapalnych swoistych (patrz niżej) oraz w otoczeniu cząstek obcych, jak złogów, szczątków tkankowych i t. p.

Istota międzykomórkowa głębszych warstw ziarniny pochodzi głównie z tkanki stałej; w powierzchniowych warstwach bujającej ziarniny leży między komórkami włókien w postaci ziaren, włókienek lub siateczki (Nowicki).

Młoda ziarnina zawiera mało kollagenu, zaś z biegiem czasu jego ilość w ziarninie zwiększa się.

Naczynia krwionośne ziarniny wytwarzają się ze śródbłonek naczyń włosowatych i drobnych tętniczek tkanki, którą ziarnina pokrywa. Śródbłoneki te mnożą się i tworzą wypustki, które pod wpływem ciśnienia krwi wydrążają się i łączą się ze sobą. W ten sposób wytwarza się gęsta sieć nowych naczyń, w których otoczeniu układają się fibroblasty i w których ścianie ukazują się później włókna mięsne i sprężyste, pochodzące z naczyń macierzystych nowowytworzonych naczyń. Jest rzeczą możliwą, że wytwarzanie się wypustek śródbłoneka naczyniowego i kierunek, w którym wytwarzają się nowe naczynia, zależy od czynników chemotaktycznych.

Ziarnina zawiera niekiedy kuliste, szkliste twory, silnie barwiące się fuksyną, czyli ciała fuksynofilne Russela, utworzone z napęczniałych i przeobrażonych ziaren plasmy rozpadłych leukocytów.

Nerwów ziarnina nie zawiera.

Z biegiem czasu liczba młodych, okrągłych komórek w ziarninie zmniejsza się, a zwiększa się liczba wrzecionowatych, równolegle układających się fibroblastów, od których oddzielają się włókienka i które same włóknieją, tak że przybywa coraz więcej włóknistej substancji międzykomórkowej. Ilość naczyń krwionośnych z czasem również się zmniejsza, sączenie się z ziarniny zmniejsza się i w końcu ustaje. W ten sposób wytwarza się twarda, zbita tkanka łączna włóknista, zawierająca mało komórek i słabo unaczyniona, stanowiąca bliznę, zrazu różową, a później blednącą wskutek zaniku przebiegających w niej naczyń. Świeża blizna nie zawiera włókien sprężystych, po upływie pewnego czasu mogą jednak wnikać do niej włókna sprężyste z otoczenia i nadać jej pewną sprężystość.

Gdy ziarnina wytwarza się w części, której nabłonek został zniszczony, to na brzegu ubytku nabłonek zaczyna bujać w kierunku do środka ubytku, tak że po pewnym czasie odrodzony nabłonek pokrywa nowowytworzoną tkankę. W dalszym przebiegu blizna się kurczy (*retractio*) i cieńszeje.

Wytworzenie się blizny nie stanowi takiego wygojenia się sprawy zapalnej, po którym chora tkanka powróciłaby do pierwotnego, prawidłowego stanu; blizna jest bowiem utworzona z tkanki niższego rzędu, nie funkcjonującej i stanowi przez pewien przeciąg czasu *locus minoris resistentiae*. Jak to wyraża Pfeiffer, wytworzenie się blizny nie jest wygojeniem się sprawy zapalnej, lecz tylko najlepszym z niej wyjściem.

## RÓŻNE POSTACIE ZAPALENIA.

Ze stanowiska etjologii odróżniamy zapalenie nieswoiste i zapalenie swoiste; zapalenie swoiste powstaje w kilku postaciach, mających pewne wspólne i pewne odrębne cechy anatomiczne. Ze względu na charakter i przebieg sprawy zapalnej odróżniamy zapalenie ostre (*i. acuta*), zapalenie przewlekłe (*i. chronica*) i jako pośrednią postać zapalenie podostre (*i. subacuta*). Ze stanowiska anatomicznego odróżniamy zapalenie ogniskowe, jakie przedstawia np. czyrak i zapalenie rozlane, rozprzestrzenione w znaczniejszej części chorej tkanki, jakie zachodzi np. w róży; pomiędzy jedną i drugą z tych postaci zapalenia mogą być postacie przejściowe. Poza tem, zależnie od zmian przeważających w danej sprawie zapalnej, odróżniamy głównie zapalenie nieswoiste wysiękowe i zapalenie proliferacyjne. Zapalenie wysiękowe, zależnie od rodzaju wytwarzanego wysięku, może być surowicze, włóknikowe, ropne, krwotoczne lub przedstawiać postać złożoną, jak np. zapalenie surowiczoropne, śluzoworopne i t. d.

W przebiegu zapalenia jego postać może się zmienić, np. zapalenie w pierwszych okresach surowicze, może przejść w zapalenie surowiczoropne lub ropne, zapalenie w początkowym okresie wysiękowe, może w późniejszym jego okresie przejść w proliferacyjne.

## ZAPALENIE NIESWOISTE.

### ZAPALENIE WYSIĘKOWE.

Zapalenie wysiękowe (*inflammatio exsudativa*) cechuje w znacznej ilości wytworzony wysięk, złożony z cieczy wysiękowej i zawartych w niej komórek. Zapaleniem wysiękowym, w którym wytwarza się ciecz wysiękowa w znacznej ilości, bywają dotknięte tkanki wiotkie, w których szczeplinach może pomieścić się dużo tej cieczy i narządy, zawierające wolne przestwory, jak płuca, oraz błony śluzowe i surowicze, z których ciecz wysiękowa może spływać w znacznej ilości do jam lub przewodów i w nich się gromadzić lub wydalać się z nich nazewnątrz. Ilość gro-

gromadzącej się cieczy wysiękowej zależy od czynnika zapalnego, od powierzchni tkanki dotkniętej zapaleniem, od jej unaczynienia, stopnia uszkodzenia naczyń oraz od wsysania się rzeczonyj cieczy w danej części; w wielkich jamach surowicznych dochodzi ona do kilku, niekiedy do kilkunastu litrów, a czasem bywa jeszcze większa.

Zapalenie surowicze cechuje wysięk surowiczny (*exsudatum serosum*), żółtawo zabarwiony, przeźroczysty lub mętnawy, krzepnący. Wysięk surowiczny zawiera do 5.5% białka, głównie globulinów, substancji włóknikorojnej około 0.1%, włóknika nie zawiera lub zawiera go w małej tylko ilości. Zawiera on stosunkowo nieliczne ciała białe i komórki tkankowe; nagromadzony w jamach surowicznych, zwłaszcza śródbłoni i kropelki tłuszczu. Wysięk surowiczny zawiera przeważnie więcej białka i więcej komórek i krzepnie szybciej niż przesięk niezapalny.

Wysięk surowiczny, gromadzący się w tkance, rozszerza jej szczeliny, rozsuwa jej elementy i uciska je, co może spowodzić wsteczne ich zmiany. Nagromadzony w naskórku lub w wielowarstwowym nabłonku płaskim, pokrywającym błony śluzowe unosi zewnętrzne warstwy nabłonka i tworzy wypełnione cieczą pęcherzyki (*vesiculae*) lub większe pęcherze (*bullae*). Wytworzony ogniskowo w skórze tworzy drobne wyniosłości czyli wykwitry skórne, zaczerwienione wskutek przekrwienia, jak np. w pokrzywce, po ukłuciu przez owady i t. d.

Zapalenie surowicze powstałe na tle nieswoistem, ma zwykle przebieg łagodny i ustępuje po wessaniu się wysięku; nierzadko jednak przechodzi ono w cięższą postać zapalenia, w zapalenie surowiczorojne lub ropne. Może ono być bezpośrednią przyczyną śmierci w obrzuku głośni (*oedema glottidis*) będącym właściwie obrzkiem około głośni (*oedema circa glottidem*). Zapalenie surowicze błon surowicznych powstaje często na tle gruźliczem, przyczem wśród jego składników upostaciowanych przeważają limfocyty. Niekiedy zapalenie surowicze powstaje w bardzo ciężkich sprawach zakaźnych, jak w wągliku lub w obrzuku złośliwym. Zapalenie surowicze powstaje w sąsiedztwie lub w otoczeniu części dotkniętych zapaleniem, w innej cięższej postaci, jako zapalenie oboczne (*i. collateralis*).

Zapalenie nieżytowe czyli kataralne<sup>1</sup> jest to zapalenie surowicze błon śluzowych, w którym wysięk gromadzi się zrazu w błonie śluzowej i sprowadza jej obrzek, a potem przenika na jej powierzchnię przyczem miesza się ze śluzem, obficie wydzielanym przez przekrwioną błonę śluzową, tak że powstaje wysięk surowiczosłuzowy. W ostrem zapaleniu nieżytozem z biegiem czasu wysięk staje się mniej obfitym, a liczba ciałek białych w nim zwiększa się, tak że wysięk staje się śluzorojnym. Typowem jest zapalenie nieżytowe czyli nieżyt albo katar (*catarrhus*) nosa i dalszych dróg oddechowych. Wykrztu-

<sup>1</sup> Od *καταρρέειν* = splywać na dół.

sina, składająca się z wysięku surowiczośluzowego jest szklista (*sputum crudum*).

Zapalenie włóknikowe cechuje wysięk włóknikowy (*exsudatum fibrinosum, crouposum*), jaki stanowi ciecz surowicza, szybko krzepnąca, zawierająca fibrynogen w znacznej ilości, ciała białe, śródbłonki lub inne komórki tkankowe. Wysięk włóknikowy gromadzi się głównie na powierzchni błon śluzowych i surowicznych oraz w pęcherzykach płucnych; w samej tkance, dotkniętej zapaleniem wydzielają się zwykle nieliczne tylko nitki włóknika. W zapaleniu włóknikowym obumiera zazwyczaj bądź tylko powierzchowna część tkanki, stykająca się z wysiękiem, bądź także głębsze jej warstwy; włóknik, wydzielony z wysięku zwykle wraz z obumarłą tkanką, tworzy wtedy białe lub szarawe naloty czyli błony rzekome (*pseudomembranae*), pokrywające tkankę dotkniętą zapaleniem. Błony rzekome złożone z włóknika i tylko z powierzchownej warstwy tkanki, zwykle nabłonka lub śródbłonka, słabo przylegające do podstawy, łatwo dające się od niej oddzielić, określamy jako błony krupowe, błony zaś złożone z włóknika zespolonego z obumarłymi nie tylko powierzchniami ale głębszymi warstwami tkanki, trudno dające się oddzielić od podstawy, tak że po oddzieleniu błony powstaje ubytek tkanki, określamy jako błony błonnicze czyli dyfterytyczne<sup>1</sup>. Stąd odróżniamy zapalenie włóknikowe powierzchowne i zapalenie błonnicze.

Zapalenie włóknikowe powierzchowne cechuje wytwarzanie się wysięku włóknikowego i powierzchowna martwica tkanki. Na powierzchni tkanki wysięk krzepnie; na błonach surowicznych włóknik wydziela się zeń w postaci strzępków lub kosmków, na błonach śluzowych tworzy błonę krupową, złożoną z grubszych i cieńszych nitek włóknika, w części ułożonych w postaci siatki, w której okach leżą ciała białe, krwinki czerwone i drobnoustroje. Błony krupowe, wytworzone na błonie śluzowej dróg oddechowych mogą się od niej oddzielić, tworząc niekiedy jakgdyby odlewy całego światła rzeczonych dróg. We włóknikowym zapaleniu płuc (*pneumonia crouposa*) wysięk włóknikowy tworzy w pęcherzykach płucnych siatkę, w której okach leżą ciała krwi oraz złączone nabłonki płucne. Włóknik wydzielony z wysięku na błonach surowicznych oraz bujający ich śródbłonek mogą zlepiać stykające się ze sobą części, jak powierzchnię płuc z opłucną ścienną lub poszczególne pętle jelit. Powstałe w ten sposób zlepy (*adhaesiones*) mogą z biegiem czasu się zorganizować, a to przez wrastanie z dotkniętej zapaleniem tkanki do szczelin między grubszymi nitkami lub beleczkami włóknika młodej tkanki łącznej wraz z ciałkami wędrownymi, fibroblastami i z nowo wytwarzanymi naczyniami krwionośnymi. Z tkanki tej wytwarza się potem tkanka łączna włóknista, przyczem włóknik, rozpuszczany przez fermenty pochodzące z ciałek białych wsysa się, a bujający śródbłonek

<sup>1</sup> Od *διφθέρω* = błona.



pokrywa wytworzoną tkankę. W ten sposób wytwarzają się zrasty łącznotkankowe (*concretiones*), opłucnowe lub otrzewnowe, występujące zależnie od przesuwalności danych części, w postaci nitek, sznurów, taśm lub błon, które mogą dalsze skutki chorobne sprowadzić; mogą one jednak być także korzystne, gdy oddzielają chore części od zdrowycy, np. ognisko ropne w zapaleniu wyrostka robaczkowego od jego otoczenia. Wskutek organizacji wysięku na wolnej powierzchni błon surowicznych, powstają miejscowe ich zgrubienia, t. zw. plamy ścięgniaste.

Włóknik wydzielony w wysięku włóknikowem może z biegiem czasu rozpaść się i rozplynać, przyczem wysięk nagromadzony w pęcherzykach płucnych zmienia się na gęstą ciecz, podobną do ropy (*lysis, resolutio*), poczem wysięk może się wessać; częściej jednak ze ściany pęcherzyków płucnych wrasta do nich nowowytworzona tkanka łączna. Wysięk włóknikowy może także zageścić się, wyschnąć, zrogowacieć, mogą złożyć się w nim sole wapniowe.

Zapalenie włóknikowomartwicze czyli błonicze, dyfterytyczne cechuje wysięk włóknikowy i martwica błony śluzowej dotkniętej zapaleniem. W tej postaci zapalenia włóknik wydziela się w większej ilości w obumarłej tkance i tworzy wraz z powierzchnią jej warstwą szary, szaro żółty lub żółtawy nalot, czyli błonę dyfterytyczną silnie zespoloną z przekrwioną i nacieklą tkanką podstawową, w której po oddzieleniu błony powstaje zwykle krwawiący ubytek, tworzący owrzodzenie. Błona dyfterytyczna zawiera oprócz beleczek, nitek i ziaren włóknika ciała krwi, złuszczone i rozpadłe komórki oraz drobnoustroje, pochodzące z powierzchni błony śluzowej. Wskutek działania fermentów proteolitycznych w chorej tkance, pokrywające ją błony oddzielają się od niej i odpadają, a włóknik w samej tkance rozpuszcza się, poczem wsysa się, zaś toczące się w tkance sprawy proliferacyjne odnawiają ją, a jeżeli powstały znaczniejsze ubytki tkankowe, to bliznowacieją.

Zapalenie błonicze powstaje typowo w gardle i górnych drogach oddechowych, wywołane przez bakterję błoniczą (*angina diphtheritica*). Powstaje ono jednak także i w innych sprawach chorobnych, zakaźnych i niezakaźnych, jak w czerwonce, połogowem zapaleniu błony śluzowej macicy (*endometritis puerperalis*), w kamicy pęcherza moczowego, w zatruciach sublimatem, amoniakiem, wskutek miejscowego działania środków żrących na błony śluzowe i t. d.

Zapalenie ropne jest to postać silnego zapalenia, które cechuje wysięk ropny (*exsudatum purulentum*), t. j. w którym powstaje ropienie (*suppuratio*), czyli wytwarza się ropa (*pus*).

Ropa jest to nieprzejrzysta śmietankowata ciecz, zwykle żółtawa lub żółtozielonkawa, nie zawierająca włóknika, a zatem nie krzepnąca ani w ustroju, ani po za nim, bezwonna lub o mdłym, słodkawym zapachu; wytworzona w pobliżu jelit i przepojona gazami jelitowemi cuchnie kałem, wytworzona w pobliżu dróg moczowych wydaje woń amoniaku,

a wytworzona w kościach woń fosforowodoru. Oddziaływanie ropy jest zasadowe, jej ciężar właściwy wynosi 1'020—1'040, jej  $\alpha$  wynosi 0'531—1'444° (Ritter). Ciekłą część ropy stanowi ciecz surowicza, wypocona z naczyń krwionośnych; w cieczy tej zawieszono są głównie ciała ropne, żywe i martwe, a nadto uszkodzone lub zwyrodniałe komórki tkankowe, szczątki tkanki, wolne jądra komórkowe, może zawierać zwykle nieliczne krwinki czerwone, komórki ziarniny, włókna sprężyste w ropie z narządów, których tkanka włókna te zawiera.

Skład chemiczny ropy jest zmienny; tylko jej część ciekła zawiera składniki mineralne w ilości, odpowiadającej ich ilości we krwi. Ropa zawiera naogół 937—970<sup>0</sup>/<sub>100</sub> wody, 5'64—14'47<sup>0</sup>/<sub>100</sub> soli mineralnych (NaCl, Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, Ca<sub>3</sub>[PO<sub>4</sub>]<sub>2</sub>, NH<sub>4</sub>Mg PO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, [NH<sub>4</sub>]<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, [NH<sub>4</sub>]<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>), 11'8—50<sup>0</sup>/<sub>100</sub> białka (albuminy, globuliny, białko niestrącalne, dające odczyn biuretowy), nadto nukleoproteidy, albumozy, pepton, 15—20<sup>0</sup>/<sub>100</sub> kwasów aminowych, 10—19<sup>0</sup>/<sub>100</sub> tłuszczu, aceton, glikogen, cholesterynę różne fermenty; zaś część ciekła ropy zawiera 913'7<sup>0</sup>/<sub>100</sub> wody, składników organicznych 78'57<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, składników mineralnych 7'73<sup>0</sup>/<sub>100</sub>.

Ciała ropne są to ciała białe jednojądrzaste i wielojądrzaste, przeważnie wielojądrzaste obojętnochłonne leukocyty, które wywędrowały z naczyń krwionośnych. W pewnej części ciała te, podobnie jak w innych wysiękach, pochodzą z tkanki<sup>1</sup>. Ciała te zrazu poruszają się pelzakowato i mogą mnożyć się amitotycznie, rychło jednak wyrodniejają, ukazują się w nich ziarna glikogenu, kropelki tłuszczu, powstają w ich plazmie wodniczki, jądra ich wyrodniejają i ciała rozpadają się.

Ponadto ropa często zawiera drobnoustroje. Mogą to być drobnoustroje ropotwórcze, których wytwór, leukocydyna, uszkadza ciała białe, jak również i inne drobnoustroje, które wtórnie dostały się do ropy i które mogą ropę rozkładać.

Ropienie jest skutkiem silnego zapalenia tkanki, w którym ściana naczyńniowa została tak silnie uszkodzona, że ciała białe mogą masowo przez nią przechodzić ze krwi do otoczenia; przytem istota międzykomórkowa rozluźnia się, a komórki tkanki obumierają. Ciała białe nagromadzone w tkance w większych czy mniejszych skupieniach stanowią naciek ropny (*infiltratio purulenta*), przy ich rozpadzie uwalniają się fermenty proteolityczne, a przy rozpadzie obumarłych komórek tkankowych fermenty autolityczne, które rozpuszczają składniki tkankowe, tak że tkanka dotknięta zapaleniem ropnym rozplywa się; według Browi-

<sup>1</sup> Według Boucharda przemawia za tem ta okoliczność, że niekiedy ciałek ropnych gromadzi się w krótkim czasie tak dużo, że żadną miarą nie mogą to być tylko same takie ciała, które wywędrowały z naczyń; tak np. w ciągu 24-u godzin może wytworzyć się 1 l ropy, zawierającej w 1 mm<sup>3</sup> 125,000 ciałek ropnych, a zatem dwa razy więcej tych ciałek, niż ich zawiera cała krew krążąca w ustroju. Jeżeli rzeczywiście tak jest, to jest również rzeczą wątpliwą, czy z komórek zawartych w ropiejącej tkance w ciągu tak krótkiego czasu mogłyby wytworzyć się w znaczniejszej części, np. w połowie czy nawet w czwartej części, ciała wytworzonej w tym czasie ropy.

cza w ropieniu na tle zakaźnym rozplýwanie się tkanki jest głównie skutkiem wytwarzania się w tkance ognisk martwiczych, choćby tylko mikroskopowych, jakie sprowadza działanie jądów bakteryjnych na tkankę.

Czynniki wywołujące ropienie. Najpospolitszym czynnikiem, wywołującym ropienie w warunkach naturalnych, są drobnoustroje, których wytwory działają wybitnie chemotaktycznie dodatnio, a zarazem proteolitycznie. Najczęściej wywołują ropienie gronkowce i paciorkowce ropotwórcze, gonokok, bakterja zielonej ropy, bakterja okrężnicy, meningokoki, pneumokoki poza tkanką płucną, a także inne bakterje, działające w pewnych warunkach ropotwórczo, jak bakterja durowa (Dmochowski i Janowski), łasecznik zapalenia płuc Friedländera i in. Ropienie jest często skutkiem zakażenia mieszanego różnymi bakterjami. Ropienie wywołują także różne zarzki roślinne i zwierzęce, jak grzybek promienicy, kropidlak przydymiony w płucach, pełzaki, kokcydye i in.

Gdy przekonano się, że ropa jest zwykle cieczą zakaźną (Gaspard, Chauveau) i że w sprawach ropnych można najczęściej stwierdzić drobnoustroje ropotwórcze (Pasteur, Doleris), chirurg niemiecki Hueter wypowiedział zdanie, które po nim inni chirurdzy powtarzali, że „bez zarzków niema ropienia”. Rzeczywiście, w warunkach naturalnych, w szczególności w chorobach chirurgicznych, przyczyną ropienia jest zwykle zakażenie bakterjami ropotwórczymi, jednakże ropienie wywołują także i czynniki niezakaźne. Poza wytworami bakteryj ropotwórczych (Pasteur, Christmas, Leber) i innych drobnoustrojów, czynią to głównie różne drażniące środki chemiczne, jak terpentyna, nafta, olejek krotonowy, olejek gorczyczny, azotan srebra, sublimat, kantarydyna, abryna i wiele innych; Lumière stwierdził działanie ropotwórcze 111 związków chemicznych, a związków takich jest z pewnością jeszcze więcej. Poza pospolitem ropieniem septycznym, może przeto powstać ropienie aseptyczne, zwykle chemiczne (Uskoff, Councilman, de Bary, Steinhaus, Janowski i in). A zatem ropienie nie jest sprawą swoistą, powstającą jedynie wskutek zakażenia drobnoustrojami ropotwórczymi, lecz jest to tylko wyraz silnego zapalenia, połączonego z silnym uszkodzeniem ściany naczyniowej, obumarciem i rozplýnięciem się tkanki, które mogą wywołać różne czynniki chorobotwórcze.

Należy zauważyć, że ropienie zarówno zakaźne jak i niezakaźne powstaje u różnych zwierząt z różną łatwością; powstaje ono wogóle łatwo np. u konia, a trudno np. u ptaków. U tego samego osobnika powstaje ono także z różną łatwością w rozmaitych tkankach. Działanie czynników ropotwórczych ułatwiają różne czynniki ogólne i miejscowe, sprowadzające ogólne lub miejscowe usposobienie do spraw ropnych. Tak działają niedożywienie, samozatrucie z przewodu pokarmowego, cu-



krzyca, miejscowe zaburzenia nerwowe, w szczególności porażenie ruchowe i in.

Według niektórych badaczy (Steinhaus, Janowski, Grauwitz i in.) ropa aseptyczna zawiera stosunkowo więcej komórek jednojądrzastych, niż ropa septyczna, co jednak nie wszyscy uznają. Ropienie aseptyczne różni się od septycznego tem, że wywołane przez czynnik nieżywy i niemnożący się nie szerzy się tak jak tamto; z tego samego powodu nie sprowadza ono zaburzeń ogólnych, zależnych od wysysania się wytworów zarazków, lecz tylko znacznie słabsze zaburzenia, jakie może sprowadzić wysysanie się szczątków obumarłych i rozpadłych własnych komórek ustroju.

Ropienie może być powierzchowne lub toczyć się głębiej, wśród tkanki, w sposób rozlany lub ogniskowo. Ropa, zbierająca się na powierzchni błon śluzowych lub surowicznych, spływa z nich do odnośnych przewodów lub jam. Odpływanie ropy w znaczniejszej ilości z powierzchownych lub głębszych części nazywamy ropotokiem (*pyorrhoea*). Ropa gromadząca się ogniskowo w naskórku lub nabłonku wielowarstwowym błon śluzowych, rozsuwając i unosząc powierzchowne ich komórki, tworzy krostę, (*pustula*). Rozlane ropienie szerzące się w szczelinach tkanki podskórnej, podśluzowej lub podsurowicznej zwieemy ropowicą (*phlegmone*).

Jamę, wypełnioną ropą, wytworzoną w zapaleniu ropnem wśród tkanki, po obumarciu i rozpuszczeniu pewnej jej części, nazywamy ropniem (*abscessus, apostema*). Ropień wytworzony zapaleniem ostrem w tkance silnie przekrwionej i wśród wogóle wybitnych zapalnych zmian nazywamy ropniem gorącym, ropień, wytworzony zapaleniem przewlekłym w tkance słabo przekrwionej i wśród wogóle słabych zmian zapalnych, nazywamy ropniem zimnym; ropa ropni zimnych jest zwykle rzadka, niekiedy podobna do serwatki. Ropnie gruźlicze, zrazu zimne, wskutek wtórnego zakażenia, zwykle paciorkowcami, stają się gorące. Gdy ropień, powiększając się, natrafia na znaczny opór zbitej tkanki, jak kości, okostnej, powięzi, to szerzy się w kierunku mniejszego oporu, jaki stawiają tkanki rozsuwające się lub ustępujące pod naporem ropy, przy czem działa także siła jej ciężenia. W ten sposób powstają ropnie opadowe, np. w gruźlicy kręgów dolnych piersiowych i górnych lędźwiowych ropa często opuszcza się w powięzi mięśnia lędźwiowoudowego (m. *ileopsoas*) i gromadzi się nad więzmem *Pouparta*, gdzie powstaje ropień opadowy; w gruźlicy kręgów szyjnych może się wytworzyć ropień pozagardłany (*abscessus retropharyngeus*) lub ropień pozaprzelykowy (*a. retrooesophageus*).

W częściach tkanki otaczających ropień, podobnie jak w otoczeniu ciała obcego, gromadzą się ciała białe i wszczynają się sprawy proliferacyjne, wytwarza się ziarnina, która po usunięciu ropy wypełnia jamę ropnia i która potem przeobraża się na bliznę. Ścianę ropni przew-



lekłych, zwłaszcza gruzliczych, tworzy ropiejąca ziarnina wraz ze szczątkami obumarłej tkanki i włóknikiem, pokryta żółtawą powłoką, czyli t. zw. błoną ropotwórczą (*membrana pyogenes*), z której do jamy ropnia przechodzą ciecz przesiąkła z naczyń oraz ciała białe, przez którą wysysają się zawarte w ropniu wytwory rozkładu składników ropy i jady bakteryjne i do której wnikają z ropnia fagocyty z pożartymi bakteriami i szczątkami rozpadłych komórek. Ziarnina przeobrażająca się na tkankę łączną włóknistą wytwarza się dopiero po zniszczeniu zakażonej błony ropotwórczej. Gdy ropienie powstaje w zamkniętej jamie ciała, to wytwarza się ropniak (*empyema*), jak np. w jamie opłucny, w zatoce czołowej, w zatoce szczękowej (*antrum Highmori*).

Ropniak opłucny przebijający się nazewnątrz (*empyema necessitatis*) wypukła odpowiednią część klatki piersiowej nazewnątrz, powstają przekrwienie i obrzęk zapalny powłok tej części, a w końcu ciągłość ich przerywa się i ropa wylewa się nazewnątrz.

W ropieniu części leżących w pobliżu powłok zewnętrznych i błon śluzowych lub w głębszych ich warstwach, po obumarciu tkanki i rozpuszczeniu tkanki oddzielającej część zropiałą od powierzchni skóry lub błony śluzowej ropa przebija na zewnątrz, a wtedy powstaje ubytek tkankowy, zwany wrzodem lub o wrzodzeniu (*ulcus*). Należy jednak zauważyć, że wrzód może powstać nie tylko wskutek sprawy ropnej, ale i z innych przyczyn; wrzód powstaje bowiem wskutek miejscowej martwicy tkanki, którą mogą wywołać różne czynniki, przy słabym lub późnym odczynie wytwórczym tkanki w otoczeniu obumarłej części, tak że powstały ubytek tkankowy utrzymuje się w ciągu pewnego czasu i nie goi się. Kształt wrzodu bywa rozmaity, jego brzegi mogą być ostre lub bardziej złane z otoczeniem, wiotkie lub twarde wskutek znacznego nacieku, wywinęte, podminowane wskutek rozpadu leżącej pod nimi tkanki. Dno wrzodu może być równe lub nierówne, pokryte częściowo resztkami niezniszczonej tkanki oraz ziarniną, rozpadającą się lub bujającą; gdy stanowi je obumarta tkanka i włóknik, jest słoninowate. Z dna wrzodu może wydzielać się ciecz surowicza, ropna lub posokowata. Wrzód szybko powiększający się, niejako nadżerający otaczające go tkanki, zwimy wrzodem żrącym (*ulcus phagedenicum*), wrzód częściowo gojący się, a przytem z drugiej strony powiększający się, wrzodem pełzającym (*u. serpens*), wrzód, którego dno pokrywa śfita gąbczasta ziarnina o szerokich naczyniach włosowatych, łatwo krwawiący i nie gojący się, w ciągu długiego czasu nazywamy wrzodem otrętwiąłym (*u. torpidum*). Wygojenie się wrzodu sprowadza bujanie pokrywającej jego dno ziarniny i wytworzenie się blizny. Wrzód może, drażąc wgłąb tkanki, przebić ją zupełnie, a jego dno może osiągnąć sąsiedniego narządu, z którym może go zespolić reakcyjna sprawa proliferacyjna w jego otoczeniu.

Gdy ropa posuwa się z części głębszych ku ich powierzchni, ku powierzchni ciała, do światła narządów lub do jam ciała, to powstaje prze-

wód wysłany ziarniną, zwany przetoką (*fistula*) ropną; przez ujście zewnętrzne przetoki ropa wydostaje się nazewnątrz.

Zejsście spraw ropnych i ich skutki. Naciek ropny nieznanego stopnia w sprzyjających warunkach może się rozejść, to znaczy ciała białe nacieku mogą się rozpaść, a ich szczątki oraz część ciekła wysięku mogą się wessać. Gdy jednak tkanka się rozplynie i wytworzy się ropa, to tylko w wyjątkowych przypadkach sprawa może się skończyć wessaniem się wytworów patologicznych. Ropa bowiem trudno i zwykle tylko częściowo się wsysa, zwłaszcza gdy ją otacza błona ropotwórcza i gdy nagromadzona ropa uciska okoliczne naczynia; ropa aseptyczna nieco łatwiej się wsysa niż ropa septyczna. W ropie zalegającej w ustroju komórki wyrodnęją i obumierają, a w końcu rozpadają się, a w całości może ropa przeobrazić się w rozmaity sposób. Wskutek wessania części ciekłej może ropa się zagęścić, wyschnąć do pewnego stopnia; ropa może ześluzowacieć, zgalaretowacieć, w rzadkich przypadkach zagęszczona ropa wskutek strącenia się w niej soli wapniowych wapnieje. W starych ropniach ropa, zawierająca uprzednio drobnoustroje, może się wyjałowić, a to wskutek fagocytozy i pozakomórkowej bakterjolizy, być może w części także wskutek szkodliwego działania na bakterje własnych ich wytworów.

Wskutek spraw proliferacyjnych, toczących się w otoczeniu ropiejącej tkanki lub wytworzonej ropy, ropę może otorbić torebka łącznotkankowa.

W przewlekłych sprawach ropnych po odpływie lub usunięciu nagromadzonej ropy i przy słabnącem wytwarzaniu się wysięku ropnego ziarnina pokrywająca dno owrzodzenia wypełnia ubytek tkankowy, a pokrywająca zbliżone do siebie ściany ropnia zlepia je i przeobraża się na tkankę łączną włóknistą. Poza zupełnie powierzchownymi sprawami ropnymi w naskórku lub nabłonku wygojenie się zapalenia ropnego wiąże się przeto zawsze z wytworzeniem się blizny, która zależnie od umiejscowienia, może mieć dalsze skutki chorobne, jak zmiany wywołane przez wywierany przez nią ucisk, przeciąganie różnych części, przykurczenie członków i t. d.

Bakterje, które wtórnie dostały się do ropy, mogą sprowadzić jej rozkład, przyczem powstają cuchnące wytwory, jak np. w ropie, wytworzonej w migdałkach. Wskutek spraw rozkładowych zasadowe oddziaływanie ropy może przejść w obojętne, a nawet w kwaśne.

Wtórne zakażenie bakterjami gnilnemi przeobraża wysięk ropny na wysięk ropnoposokowaty lub na wysięk posokowaty (*exsudatum ichorrhosum*)<sup>1</sup>, ciecz rzadką, cuchnącą, brudnożółtą lub zielonkawą, niekiedy czerwono-brunatną wskutek domieszki krwinek czerwonych, hemoglobiny i wytworów jej rozpadu, zawierającą szczątki rozpadłych komórek, kryształki cholesterolu i kwasów tłuszczowych.

<sup>1</sup> Od *ichor* = posoka.

Niebezpieczeństwo zapalenia ropnego, w warunkach naturalnych zwykle zakaźnego, wiąże się ze zjadliwością zarazków, które ropienie wywołały lub które wtórnie do ropy się dostały, a zatem z zatruciem ustroju ich wytworami i z szerzeniem się sprawy zakaźnej. Zatrucie wytworami tych zarazków a zarazem i wytworami rozpadłych tkanek sprowadza różne zaburzenia ogólne, jak gorączkę, osłabienie czynności serca, obniżenie ciśnienia krwi, leukocytozę ogólną, niekiedy zaburzenia oddychania, zwłaszcza w zakażeniu paciorkowcami (Courmont i Rodet), wymioty i in. W długo trwających sprawach ropnych ustroj traci białko w znacznej ilości, czynność narządów krwiotwórczych słabnie, stąd powstaje niedokrwistość, charłactwo, może powstać skrobiawica (*amyloidosis*) narządów wewnętrznych.

Miejscowe szerzenie się sprawy ropnej bywa niebezpieczne ze względu na jej rozległość oraz na uszkodzenie czy niszczenie mniej lub więcej ważnych części ustroju. Jest ono niebezpieczne i ze względu na możliwość uogólnienia się sprawy ropnej, t. j. powstania ropnicy (*pyaemia*) z dalszemi jej skutkami, między innymi wytwarzaniem się ropni przerzutowych (*abscessus metastaticus*). To też wobec zwykle zakaźnej natury ropy, skutków ropienia i niebezpieczeństw jakie kryje, oraz wobec tego, że ropa trudno się wsysa i bynajmniej niezawsze jałowuje i to dopiero po upływie dłuższego czasu, zupełnie słuszną i stale w praktyce stosowaną jest dawna zasada lekarska „*ubis pus — evacua*“.

Ropienie wywołane przez gronkowce ropotwórcze sprowadza na ogół mniejsze zaburzenia niż ropienie wywołane przez paciorkowce. Ponieważ sprawy zapalne często się kończą zropieniem, a po odpływie ropy zaburzenia i dolegliwości zwykle zmniejszają się lub ustają, i ponieważ w czasach dawniejszych, przed wprowadzeniem do chirurgji antyseptyki i aseptyki, rany goiły się przeważnie przez ropienie (*per secundam intentionem*), przeto w sprawach zapalnych starano się dawniej sztucznie przyspieszyć ropienie, a ropę, najpospoliciej wytwarzaną w zakażeniu gronkowcami, gęstą, śmietankowatą, określano jako ropę dobrotliwą (*pus benignum, pus bonum et laudabile*), z którą *materia peccans* uchodzi z ustroju. Ropę rzadszą, wytwarzaną w zakażeniu paciorkowcami, uważano za bardziej niebezpieczną, zaś ropę posokowatą słusznie określano jako ropę złośliwą (*pus malignum*), w gnilnem bowiem zakażeniu uogólnienie się sprawy sprowadza zwykle śmiertelną posocznicę (*sepsis*).

Zapalenie surowiczoropne jest skutkiem powstania ropienia w zapaleniu surowiczem.

Zapalenie śluzoworopne lub nieżyt śluzoworopny, czyli śluzoropotok (*blenorhoea*) powstaje wtedy gdy w błonie śluzowej, wydzielającej w znacznej ilości śluz, wytwarza się zarazem dużo ropy. Nieżyt w którym wysięk śluzoworopny jest skąpy i wydzielina jest ciągliwa, określamy jako nieżyt suchy (*catarrhus siccus*), np. nieżyt suchy oskrzeli (*bronchitis sicca*).

Wysięk krwotoczny (*exsudatum haemorrhagicum*) może powstać w różnych postaciach zapalenia wysiękowego, gdy do wytwarzanego lub już wytworzonego wysięku przechodzą w znacznej liczbie krwinki czerwone, tak że wysięk krwotoczny jest właściwie wysiękiem surowiczokrwawym, śluzowokrwawym, włóknikokrwawym lub ropnokrwawym. Wysięk krwotoczny zwykle łatwo krzepnie, krwinki czerwone bądź przenikają do wysięku wraz z innymi jego składnikami z naczyń już w początkowym okresie wytwarzania się wysięku, bądź wtórnie, albo też przechodzą ze krwi wylanej do otoczenia z naczyń, których ściana w części dotkniętej zapaleniem została przerwana. Wysięk krwotoczny powstaje przy uszkodzeniu ściany naczyniowej znacznego stopnia, przez różne jady, jak jad wężów, abryna i inn., w sprawach zakaźnych wskutek znacznej toksyczności wywołujących je zarazków, jak paciorkowców ropotwórczych, zarazków obrzęku złośliwego, ospy, dżumy i in. Wysięk krwotoczny powstaje naogół łatwiej u niemowląt niż u dorosłych wskutek większej przepuszczalności ściany ich naczyń krwionośnych. Wytwarzanie się wysięku krwotocznego ułatwiają również stany patologiczne, w których zachodzi usposobienie ogólne do pęknięcia naczyń i powstawania krwotoków.

### ZAPALENIE WYTWÓRCZE.

Zapalenie wytwórcze czyli proliferacyjne (*inflammatio productiva*) jest to postać zapalenia, w którym wśród zmian zapalnych na główne miejsce wysuwa się bujanie chorej tkanki.

We wszystkich postaciach zapalenia, i to już w początkowych jego okresach, obok innych zmian toczą się sprawy wytwórcze, których nasilenie bywa rozmaite. W początkowym okresie zapalenia wysiękowego są one stosunkowo nieznaczne, a nasilenie ich wzmagają się dopiero w późniejszych okresach, a zwłaszcza w końcowym okresie zapalenia, w czasie gojenia się zmiany zapalnej. W niektórych jednak stosunkowo rzadkich przypadkach zapalenia ostrego, sprawę zapalną cechuje wybitne bujanie tkanki od początku i w przebiegu tej sprawy, zaś w zapaleniu przewlekłym wybitne bujanie tkanki jest zjawiskiem niezmiernie częstym.

W ostrem zapaleniu wytwórczym i w początkowym okresie przewlekłego zapalenia wytwórczego mnożą się głównie komórki nabłonkowe np. w ostrem płoniczym kłębkowym zapaleniu nerek (*glomerulonephritis scarlatinosa*) i komórki śródbłonkowe, np. w zapaleniu wsierdzia (*endocarditis*), a tkanka łączna buja w mniejszym stopniu. Natomiast w przewlekającym się zapaleniu wytwórczym buja głównie tkanka łączna. W przewlekłym zapaleniu wytwórczym narządów mięsaszowych, jak wątroby lub nerek, bujanie tkanki łącznej poprzedzają często zmiany mięsaszowe, przyczem pewna część komórek mięsaszowych ginie. Mogą one



w części odrodzić się, znaczniejsze jednak ubytki tkanki wypełnia wtedy bujająca tkanka łączna; tkanka ta rozrastając się uciska leżące w jej otoczeniu komórki mięszowe, a potem po zwłóknieniu kurcząc się upośledza krążenie krwi i limfy w tkance, co sprawia, że komórki mięszowe w pewnej części wtórnie zanikają. Tkanka łączna rozmnożona w mięszu narządu sprowadza jego stwardnienie (*induratio, sclerosis*<sup>1)</sup>), zaś kurcząc się zmniejsza wielkość narządów, a w pobliżu powierzchni narządów, niejako wciąga ją i tworzy miejscowe jej zagłębienia, wskutek czego powierzchnia narządu staje się ziarnistą, jak np. w marskości wątroby (*cirrhosis hepatis*) lub w przewlekłym śródmiąszowym zapaleniu nerek (*nephritis interstitialis chronica*).

Zapalenie wytwórcze błon surowiczych sprowadza ich zaćmienie, miejscowe zgrubienie, np. zastawek sercowych, plamy ścięgniste, zrosty. W przewlekłym zapaleniu błon śluzowych sprawy wytwórcze mogą sprowadzić ich przerost lub powstanie tworów często uszypułowanych, polipów (*polypus*), o utkaniu łącznotkankowym lub gruczołowym.

Zapalenie, wywołane przez niektóre środki drażniące, w szczególności przez smołę, parafinę, anilinę, wytwory niektórych pasorzytów zwierzęcych może wzbudzić powstanie nowotworów, nawet złośliwych. Zapalenie wytwórcze okostny (*periostitis ossificans*) sprowadza nadmierne kostnienie i wskutek tego zgrubienie kości (*hyperostosis*) lub narośle kostne (*osteophytum*). W zapaleniu ropnym ziarnina może nadmiernie bujać, przyczem wytwarza się gruba warstwa tkanki brodawkowej, t. zw. dzikie mięso (*caro luxurians*).

W zapaleniu przewlekłym bujanie tkanki łącznej poprzedza często zmiana wybitnie zapalna, t. j. naciek drobnokomórkowy, złożony głównie z limfocytów oraz komórek plasmatycznych, niekiedy z domieszką ciałek eozynochłonnych i tucznych. Tkanka łączna może jednak bujać i sprowadzić ten sam skutek co przewlekłe śródmiąszowe zapalenie, mianowicie zwłóknienie (*degeneratio fibrosa*) tkanki, tak że niezawsze można odróżnić przewlekłą śródmiąszową sprawę zapalną od przewlekłej sprawy tkankowej natury niezapalnej<sup>2</sup>. Już w warunkach prawidłowych wskutek wzmożonego bujania tkanki łącznej zarastają naczynia pępkowe, płodowy przewód tętniczy oraz przewód omoczni (*urachus*). Tkanka łączna rozrasta się wskutek przekrwienia żylnego, np. w wątrobie (*cirrhosis cyanotica*), jak również ogniskowo w mięśni sercowym w niewyrównanych wadach serca, wskutek zastojów żółci w przewodach żółciowych rozrasta się tkanka łączna w wątrobie (*cirrhosis biliaris*), w niedodmie (*atelectasis*) płuc powstaje ich zwłóknienie.

Mało zróżnicowane elementy mezenchymy, w szczególności młode komórki tkanki łącznej mają stosunkowo dużą energję twórczą, tak że

<sup>1</sup> Od *σκληρός* = twardy.

<sup>2</sup> Patrz Browicz.

łatwo mogą być pobudzone do wzmożonego mnożenia się. Znamy różne czynniki fizyczne, mechaniczne i promieniste, chemiczne, mineralne i organiczne, bakteryjne, roślinne i zwierzęce, hormony i witaminy, pobudzające komórki do mnożenia się, jednakże nie jest rzeczą wiadomą, na czym ich działanie na komórki polega.

Tkankę łączną mogą pobudzać do bujania różne czynniki chorobotwórcze, zależnie od ich natury, nasilenia i czasu ich działania, jak również i od tkanki, na którą działają; tak np. bakterje ropotwórcze, które wzbudzają ropienie tkanek obficie unaczynionych, wywołują bujanie tkanki łącznej zastawek sercowych.

Nowowytworzona tkanka łączna może wtórnie zwyrodnąć, niekiedy wapnieje, zwłaszcza gdy jej ukrwienie staje się niedostatecznym.

Przetwarzanie się tkanki (*metaplasia*), jest to wytwarzanie się z tkanki pewnego rodzaju, tkanki innego rodzaju. Zdolność różnicowania się w różnym kierunku, jaką mają komórki zarodkowe i płodowe, w miarę ich dojrzewania słabnie lub traci się, tak że już komórki dojrzałego ustroju wyższego mogą wytwarzać tylko komórki tego samego rodzaju (*omnis cellula e cellula ejusdem generis*), co najwyżej komórki bardzo pokrewne, np. komórki gruczołów łojowych mogą wytwarzać się z komórek odradzającego się naskórka.

W sprawach patologicznych zachodzą niekiedy warunki, w których zróżnicowane tkanki przetwarzają się na tkankę innego rodzaju; warunki takie zachodzą między innymi w zapaleniu przewlekłym. Ale i w tych warunkach przetwarzanie się tkanek jest ograniczone tem, że dokonywa się tylko w obrębie pochodnych tego samego listka zarodkowego. Tak np. komórka tkanki łącznej nigdy nie przetwarza się na komórkę nabłonkową lub nerwową ani odwrotnie. Natomiast nabłonek jednego typu może się przetrwać na pokrewny nabłonek innego typu, tkanka łączna włóknista może przetrwać na tkankę chrzęstną lub kostną, tkanka chrzęstna na tkankę łączną i t. p. Nabłonek dróg oddechowych, pęcherzyka żółciowego, pęcherza moczowego, macicy, może przetrwać się na płaski nabłonek rogowaciejący, tkanka chrzęstna lub kostna może się wytworzyć w ścianie tętnic, w płucach, nerkach, jądrach, bliznach skórnych i t. d. Eksperymentalnie wywoływano przetwarzanie się nabłonków gruczołu mlekowego królicy wstrzykiwaniem olejku szkarłatnego (B. Fischer), przetwarzanie się nabłonka błony śluzowej żołądka królika na nabłonek płaski przez zatrucie pirogallolem i wywołanie wrzodu żołądka (Fütterer), wytwarzanie się chrząstki w ścianie tętnicy głównej królików wstrzykiwaniem do krwi adrenaliny (Mięśowicz) i t. d.

Według wszelkiego prawdopodobieństwa w przetwarzaniu się tkanek nie przeobrażają się już wytworzone, dojrzałe elementy tkankowe, lecz skutek działania czynnika szkodliwego wytwarza się młoda tkanka o elementach mniej zróżnicowanych niż dojrzałe elementy danej tkanki i te młode składniki nowej tkanki różnicują się w innym kierunku jak ten,

w którym różnicowały się w warunkach prawidłowych składniki danej tkanki.

Od prawdziwego przetwarzania się tkanek należy odróżnić ich wrzekomie przetwarzanie się, w którym pod wpływem różnych czynników zmienia się kształt komórek, ale zachowują się ich pierwotne własności życiowe, albo w którym wytwarza się tkanka odmienna od otoczenia z zabłąkanych zawiązków tkankowych lub też jedna tkanka wypiera inną.

Zapalenie wytwórcze połączone z bujaniem tkanki, wysuwające się na pierwsze miejsce w końcowym okresie spraw zapalnych i sprowadzające ich gojenie się, powstaje także w niektórych sprawach patologicznych jako czynnik reparacyjny, z jego zejściem kończy się bowiem sprawa chorobna i w chorej tkance wytwarzają się stosunki nowe, wprawdzie w części tylko pokrywające się ze stosunkami pierwotnie w niej zachodzącymi, ale mniej lub więcej trwałe, częstokroć nie wywołujące już dalszych zaburzeń, w części zaś przypadków będące źródłem nowych późniejszych, wtórnych zaburzeń. Takimi sprawami są gojenie się ran, przyrastanie części przeszczepionych lub wrastanie wszczepionych, oddzielenie od funkcjonującej tkanki nie dających się z niej usunąć ciał obcych oraz organizacja wytworów patologicznych.

Gojenie się ran. Przez ranę (*vulnus*) rozumiemy przerwanie ciągłości tkanki, zawsze połączone z pewnym jej ubytkiem, zwykle przez uraz mechaniczny. Gojenie się ran sprowadza się do przywrócenia ciągłości tkanki i o ile to jest możliwym, do restytucji stosunków anatomicznych i czynnościowych uszkodzonej części. Ta restytucja może być zupełna (*restitutio ad integrum, r. completa*), albo ni-zupełna (*r. incompleta*). Gojenie się ran dokonywa się przez odtwarzanie się czyli odradzanie się (*regeneratio*) zniszczonych składników tkankowych oraz przez sprawę zapalną części przyległych, wiodącą do wytworzenia się tkanki łącznej, która ranę wypełnia i zamyka.

Zdolność odradzania się tkanek roślin oraz niższych zwierząt jest bardzo wielka; tak np. u polipów wód słodkich (*Hydra*) z małej części zwierzęcia, zawierającej nieco substancji jądrowej, może odrodzić się całe zwierzę, u tubularji, pociętej na kilka kawałków, na końcu odcinka przy powierzchni rany odtwarza się główka (G o d l e w s k i). U dżdżownicy odradza się ogon z części głowowej, u stawonogich odradzają się w całości odcięte odnóża lub nożyce. W miarę doskonalenia się organizacji zwierząt ich zdolność odradzania się tkanek słabnie; jednakże nawet u kręgowców, których zdolność odradzania się tkanek jest w znacznej mierze ograniczona, we wczesnych okresach rozwoju jest ona jeszcze duża (W. Roux, Eismond i in.); u larw płazów odradzają się odcięte kończyny i ogon, u traszki (*trytona*) po usunięciu soczewki odtwarza się nowa soczewka z tkanki górnej tęczęwki, pochodzącej z kubka ocznego lub z sąsiedniej części siatkówki, co w prawidłowym rozwoju zwierzęcia

nie zachodzi, a i u wyrosniętych płazów męskie gruczoły płciowe odradzają się zupełnie (Bogucki).

W sprawach regeneracyjnych dużą rolę odgrywa przetwarzanie się tkanek. U zwierząt niższych, regenerat wytwarza się nie bezpośrednio z pozostałych składników otoczenia ubytku, lecz z powstałego z nich blastemu regeneracyjnego, w którym odróżnicowane komórki na nowo się różnicują; wielka zdolność tych zwierząt odwarzania utraconych części może się wyrażać w nadmiernym ich odtwarzaniu (*superregeneratio*). U zwierząt ssących i u człowieka tkanki odtwarzają się ze składników otoczenia ubytku.

Sądząc z badań nad płazami, w początkowych okresach regeneracji stosunek wielkości jądra odradzających się komórek do ich protoplazmy przesuwają się na korzyść plazmy, co tłumaczy się gromadzeniem się w plazmie materiału, służącego do wytwarzania się komórek. Z biegiem czasu stosunek ten coraz bardziej zbliża się do prawidłowego i staje się prawidłowym w końcowym okresie regeneracji.

Czynnik, wzbudzający odradzanie się tkanek, nie jest znany. Dopatrywano się go w stosunkach mechanicznych (J. Loeb), w nieprawidłowym ułożeniu komórek otoczenia (Roux), w braku pewnych części (Driesch), w zaburzeniu prawidłowego stanu odradzających się komórek (Godlewski), w czynnikach, powstałych w samej ranie czy ubytku tkankowym, które pokrywa wytworzony regenerat, głównie w wytworach obumarłej i rozpadłej tkanki. Według niektórych badaczy (Haberlandt i in.) czynnikiem, wzbudzającym odradzanie się tkanek, mają być t. zw. nekrohormony czyli hormony, wytwarzane po ich uszkodzeniu, jednakże, jak to wynika z badań, dokonanych na aksolotlach, wyciąg z tkanek otaczających ranę nie wzbudza, ani nie wzmacnia regeneracji (Godlewski).

Odradzanie się tkanek zależy od ogólnych i miejscowych czynników wewnętrznych i od czynników zewnętrznych, jak od własności gatunkowych ustroju, jego wieku, w którym zdolność odradzania się tkanek zmniejsza się, od stanu odżywienia ustroju, sądząc z badań nad traszkami, od układu nerwowego, (Rubin, Godlewski), od czynności odradzającej się części (Barfurth, Hartus). Odtwarzanie się niektórych tkanek, w szczególności tkanki kostnej i nerwów zależy także od gruczołów dokrewnych, w szczególności tarczycy, a być może i gruczołu (Romeis). Podobnie jak w prawidłowym rozwoju ustroju, kształtowanie odtwarzających się części zależy od wpływu wywieranego na nie przez otoczenie. Przy odtwarzaniu się nabłonka i tkanki łącznej tkanka łączna układa się odpowiednio do nabłonka. Odtwarzanie się tkanek zależy również od powierzchni rany, od odżywienia odradzającej się tkanki i od jej rodzaju, a w pewnej mierze od siły ciężenia, światła, temperatury otoczenia.

Patologiczne odradzanie się tkanek, jakie zachodzi w gojeniu się



ran, jest tylko wzmożeniem fizjologicznym odradzaniem się tkanek, które mają zdolność odradzania się, a różne tkanki mają tę zdolność w rozmaitym stopniu; szybkość, z jaką odradzają się tkanki, jest zrazu tylko zwiększoną właściwą szybkością ich fizjologicznego odradzania się, która w miarę wytwarzania się regeneratu zmniejsza się<sup>1</sup>.

Tkanki, których komórki w warunkach fizjologicznych masowo się zużywają i są wydalane, jak naskórek i nabłonki, pokrywające błony śluzowe i surowicze, mają dużą zdolność odradzania się. W mniejszym stopniu mają ją nabłonki innych gruczołów, potem tkanka łączna, mięsna, a w najmniejszym stopniu tkanka nerwowa; włókna nerwowe słabo się odradzają, zaś komórki ośrodkowego układu nerwowego wcale się nie odradzają.

Toteż w przeciwstawieniu do fizjologicznego odradzania się, w którym wytwarza się pełnowartościowa tkanka w należytej ilości, patologiczne odradzanie się tkanek gojących się ran jest często niezupełne, częściowe, pozostałą zaś część ubytku wypełnia tkanka niższego rzędu, t. j. tkanka łączna. Tkanka odradzająca się w warunkach patologicznych może bujać nieprawidłowo, tak że wytwarza się tkanka nietypowa, niekiedy zaś odradza się ona nadmiernie (*hyperregeneratio*, *superregeneratio*).

Płaski nabłonek wielowarstwowy naskórka odradza się przez mitotyczny i amitotyczny podział komórek warstwy rozrodczej, które wysuwają się ku powierzchni, różnicują się i wkońcu rogowacieją; przytem na brzegach ubytku naskórek przesuwa się nieco ku jego środkowi. Naskórek może także odradzać się z komórek pozostałych przewodów gruczołów łojowych i potowych oraz torebek włosowych, ale odradzony naskórek rzeczonych gruczołów torebek włosowych nie wytwarza. Włosy odradzają się z komórek pozostałej torebki włosowej, paznokcie ze swego łożyska. Wielowarstwowy nabłonek walcowaty odradza się z pozostałej głębokiej warstwy rozrodczej, jednowarstwowy nabłonek walcowaty błon śluzowych odradza się z komórek, wyścielających ich zagłębienia. Nabłonki pokrywające błony surowicze odradzają się z takichże komórek na brzegach ubytku, przyczem nabłonki nieco przesuwiają się ku środkowi ubytku. Nabłonki mięszu narządów gruczołowych odradzają się wogóle słabo. Sądząc z eksperymentów na zwierzętach (Sanfelice, Griffini, Maksimow) gruczoły płciowe męskie wprawdzie częściowo odradzają się, jednakże z nowowytworzonej tkanki nie wytwarzają się plemniki.

Tkanka łączna odradza się wogóle stosunkowo łatwo, a jej odradzanie się rozpoczyna się wkrótce po powstaniu ubytku. Tkanka łączna włóknista, wytwarza się z komórek stałych oraz poliblastów, a przebiegające w niej naczynia z wypustek naczyń okolicznych. Włókna sprężyste wytwarzają się z takichże utrzymanych włókien oraz z fibro-

<sup>1</sup> Patrz Borst.

blastów. Tkanka łączna włóknista może wytworzyć się z różnych postaci tkanki łącznej.

Tkanka tłuszczowa odradza się z pozostałych części tejże tkanki oraz komórek łącznotkankowych; w komórkach tych ukazują się zrazu drobne kropelki tłuszczu, które potem zlewają się w większą kroplę, przyczem jądro komórki przesuwa się ku jej obwodowi.

Tkanka chrzęstna wogóle słabo się odradza. Gdy ubytek chrząstki, zwłaszcza nasadowej, jest niewielki, może ona częściowo odrodzić się z pozostałej tkanki chrzęstnej, głównie jednak odradza się chrząstka z chondroblastów ochręstnej, między którymi odkłada się przejrzysta substancja międzykomórkowa, która w otoczeniu komórek zagęszcza się i tworzy ich torebki. Chrząstka może wytworzyć się także z tkanki łącznej szpiku kostnego i z tkanki łącznej wogólności. Odrodzona chrząstka może skostnieć, a to w ten sposób, że z obwodu wrasta do niej młoda tkanka kostnotwórcza wraz z naczyniami, tkanka chrzęstna rozpuszcza się, a w jej miejscu wytwarza się tkanka kostna.

Tkanka kostna odradza się z osteoblastów okostny, z tkanki łącznej szpiku kostnego, niekiedy z chrząstki, nigdy zaś nie odradza się z już wytworzonej kości. Z komórek łącznotkankowych okostny wytwarza się szpik kostny, zaś osteoblasty przeobrażają się na ciała kostne, układające się rzędami i wytwarzające przejrzystą podstawową substancję czyli tkankę kostnową, tak że powstają beleczki i blaszki kostne, poczem tkanka kostnowa wapnieje i przeobraża się wskutek tego na tkankę kostną. Młoda tkanka łączna wraz z naczyniami może wrastać do kostniny i częściowo ją rozpuszczać, tak że wytwarzają się jamki szpikowe, a z bujających w nich komórek mogą wytwarzać się wtórnie blaszki kostne.

Naczynia krwionośne wytwarzają się, jak o tem wyżej była mowa, z wypustek okolicznych naczyń włosowatych, których śródbłonki dzielą się mitotycznie. Na zewnętrznej powierzchni nowowytworzonych naczyń może wytworzyć się warstwa tkanki łącznej, a gdy naczynia te otoczą włókna mięsne i ukażą się w ich ścianie włókna sprężyste, to przeobrażają się na drobne tętniczki i żyłki. Według *Thomy* wzrost tych naczyń zależy od czynników mechanicznych, mianowicie napięcie ściany naczynia sprowadza jej zgrubienie, przyspieszenie prądu krwi rozszerza światło naczynia, a zwolnienie prądu zwęża je.

Ciała krwi. Stosunek morfogenetyczny ciałek krwi różnych rodzajów, nie jest jeszcze zupełnie pewnie ustalony. Według przeważnej części hematologów elementy limfatyczne, t. j. limfocyty i szpikowe, t. j. krwinki czerwone i leukocyty pochodzą ostatecznie od wspólnej komórki macierzystej, niezróżnicowanej komórki limfoidalnej (*Śmiechowski, Maksimow i in.*). Po zróżnicowaniu się ciała te nie przechodzą jednak jedne w drugie.

Limfocyty wytwarzają się z limfoblastów w ośrodkach rozrodczych.

gruczołów limfatycznych, w grudkach Malpighiego w śledzionie oraz w tkance adenoidalnej błon śluzowych, a według niektórych badaczy (Marchand, Weidenreich) także i w grasicy, czemu inni przeczą; w stanach patologicznych limfocyty mogą wytwarzać się w grasicy.

Leukocyty neutrofilne i eozynofilne wytwarzają się z myelocytów, pochodzących z nieziarnistych, słabo zasadochłonnych myeloblastów, a krwinki czerwone z jądrystych erytroblastów w warunkach prawidłowych w czerwonym szpiku kości płaskich. W warunkach patologicznych, w szczególności w ciężkiej niedokrwistości, w białaczce, w ciężkich sprawach zakaźnych leukocyty oraz krwinki czerwone mogą wytwarzać się i w innych narządach, w których w warunkach prawidłowych wytwarzają się w życiu płodowym, mianowicie w wątrobie, śledzionie i w gruczołach limfatycznych, w których wtedy powstają przez przekształcenie się tkanki (*metaplasia*) ogniska tkanki szpikowej, a także w nerkach i w trzustce (H. Fischer).

Wielkie ciała jednojądrzaste czyli monocyty odpowiadają makrofagom, o których pochodzeniu już wyżej była mowa.

Mięśnie gładkie słabo się odradzają. Pozostałe włókna wydłużają się i grubieją i ukazują się w nich nieliczne mitozy, ubytki mięśni gładkich wypełnia jednak głównie tkanka łączna.

Mięśnie prążkowane odradzają się z pączków sarkoplasmy, wytwarzających się w postaci maczugowatego zgrubienia na końcu pozostałych włókien mięsnych, przyczem liczba ich jąder znacznie się zwiększa, poczem w wyrosłych nowych włóknach ukazuje się prążkowanie poprzeczne. Owłóknia mięśni (sarcolemma) wytwarza się, jak się zdaje, z tkanki łącznej, otaczającej włókna mięsne. Przy odradzaniu się mięśni prążkowanych wytwarzają się niekiedy masy protoplazmy z licznymi jądrami czyli syncytia, złożone ze zlanych ze sobą sarkoblastów, które rozpadają się potem na włókna mięsne. Ubytki mięśni prążkowanych często wypełnia tkanka łączna, niekiedy jednak mięśnie prążkowane odradzają się w znacznej mierze.

Mięsień sercowy odradza się znacznie trudniej niż mięśnie szkieletowe.

Nerwy obwodowe odradzają się stosunkowo łatwo. Po przerwaniu ciągłości nerwu wyrodnieje środkowy jego odcinek do najbliższego przewężenia Ranviera, a niekiedy jeszcze dalej, zaś obwodowy odcinek nerwu wyrodnieje aż do jego zakończeń. Potem odradzają się włókna nerwowe obu odcinków z komórek osłonki Schwanna, które zaczynają bujać i przeobrażają się na duże komórki, neuroblasty, które wydłużają się i łączą się ze sobą, tak że powstają taśmowate twory, z których według niektórych badaczy wytwarzają się nitki osiowe; według innych zaś badaczy nitki osiowe wyrastają z odcinka dośrodkowego i wrastają w obwodowy odcinek nerwu. Nowowytworzone włókna osiowe otacza później również nowowytworzona osłonka myelinowa.

Włókno nerwowe odradza się głównie od strony odcinka dośrodkowego, zwłaszcza gdy jego połączenie z ośrodkiem jest utrzymane i gdy przewodzi on bodźce nerwowe; wtedy odcinek dośrodkowy łączy się z obwodowym i ciągłość nerwu jest przywrócona. Według Forsmana wytwory rozpadu obwodowego odcinka przeciętego nerwu działają na dośrodkowy jego odcinek chemotaktycznie dodatnio. Gdy połączenie się odcinka dośrodkowego z obwodowym nie nastąpi, to odcinek obwodowy nerwu ostatecznie wyrodnieje. Nowowytwarzające się włókno osiowe rośnie prawdopodobnie w kierunku najmniejszego oporu; stąd powstają rozwidlenia tych nitki, tworzy siatkowate i oplatające inne nitki, które później wyrodnieją.

Gdy ubytek nerwu jest znaczny, to zwykle nerw się nie odradza, lecz powstaje blizna, łącząca oba jego odcinki. W kikucie amputacyjnym nerwy odradzają się w miejscu ich przecięcia i tworzą wraz z bujającą w otoczeniu tkanką łączną znamienne zgrubienie, t. zw. nerwiaki amputacyjne.

Tkanka ośrodkowego układu nerwowego odradza się tylko częściowo, mianowicie odradza się tkanka glejowa z mnożących się komórek glejowych, które przekształcają się na duże komórki gwiaździste z długimi wypustkami i z których wytwarzają się później włókna glejowe, a z przerwanych włókien nerwowych odradzają się tylko te, których połączenie z komórką zwojową się zachowało. Komórki zwojowe człowieka i wyższych zwierząt wogóle nie odradzają się, zaś także komórki niższych zwierząt w pewnej mierze odradzają się. Większe ubytki tkanki mózgowej i rdzeniowej wypełnia tkanka łączna. Odradzanie się tkanki płucnej (Petronie, Kijewski) jest bardzo wątpliwe.

Wobec ograniczonej zdolności odradzania się tkanek człowieka, i to różnych tkanek w różnym stopniu, gojenie się ran zależy w znacznej mierze od rodzaju uszkodzonych tkanek, a nadto od rozległości ubytku tkankowego, od stanu ogólnego ustroju, od odżywienia uszkodzonej części, jak również od działania na ranę czynników szkodliwych, jak ciał obcych, utrudniających gojenie się, oraz od zarazków, które często zakażają rany.

Każde zranienie sprowadza mniej lub więcej rozległe zniszczenie tkanki. W ranach ciętych zadanych ostrem narzędziem lub w ranach kłutych zadanych cienkim narzędziem zniszczenie tkanki może być bardzo małe, ograniczające się do zmiażdżenia tkanki przez działanie narzędzia, ale i wtenczas składniki tkankowe na pewnej przestrzeni obumierają, a inne w ich otoczeniu wyrodnieją. W każdej ranie tkanek unaczynionych przerwana jest ciągłość przebiegających w niej naczyń krwionośnych oraz naczyń limfatycznych, stąd mniejszy lub większy wylew krwi i limfy do rany i ich skrzepnięcie; ponadto przerwana jest ciągłość gałązek nerwowych, co, zależnie od ich jakości, wielkości i liczby, może sprowadzić różne zaburzenia czuciowe i ruchowe, zaś przerwanie ciąg-



głości włókien sprężystych lub kurczliwych, sprowadza kurczenie się uszkodzonych części, jak np. cofanie się brzegów rany po przecięciu skóry.

Jako odczyn na uszkodzenie tkanki powstają na brzegach rany zmiany zapalne, mianowicie przekrwienie, wysięk surowiczy lub włóknikowy oraz emigracja ciałek białych, poczem wszelkie wytwory patologiczne, jak szczątki obumarłych i rozpadłych komórek, wysięk, skrzepy wsysają się czy to za pośrednictwem fagocytów, czy też bezpośrednio, zaś bujająca tkanka wypełnia i zamyka ranę.

Powierzchnia rany na powietrzu wysycha, a wtenczas wytwarza się z zaschniętych szczątków obumarłej tkanki, krwi i wysięku na powierzchni rany strup (*eschara, crusta*), pod którym rana może się wygoić. Strup chroni głębsze części rany od wyschnięcia, a nadto chroni on ranę od zakażenia, a po wygojeniu się rany oddziela się od podstawy i odpada. Rany mogą goić się bezpośrednio i pośrednio.

Bezpośrednie czyli doraźne gojenie się ran (*per primam intentionem*) zachodzi wtedy, gdy rana jest niezakażona albo gdy zakażają ją tak nieliczne zarazki, że miejscowe czynniki obronne łatwo je unieszkodliwiają, a przytem gdy brzegi rany są gładkie i gdy ubytek tkanki jest tak mały, że przeciwległe powierzchnie rany przylegają do siebie. Wtenczas włóknik wydzielony z cienkiej warstwy wylanej krwi i wytworzonego wysięku zlepią doraźnie w ciągu 24—48 godzin powierzchnie rany, poczem wytwory patologiczne wsysają się, a ziarnina wytwarzana w niewielkiej ilości na przeciwległych powierzchniach rany sprowadza ich zrost i ostatecznie ich zespolenie przez cienką, często ledwie widoczną bliznę. Bezpośrednie gojenie się ran dokonywa się w stosunkowo krótkim czasie, znacznie krótszym niż pośrednie gojenie się, zwykle w ciągu kilku lub kilkunastu dni. Bezpośrednio goją się rany aseptyczne, szczelinowate, zadane cienkim ostrem narzędziem, rany niestykające się ze światem zewnętrznym, np. powstałe podskórnym lub zamknięte czy to w naturalny sposób, przez strup wytworzony w ciągu krótkiego czasu, czy też sztucznie, np. szwem.

Pośrednie gojenie się ran (*per secundam intentionem*) zachodzi wtedy, gdy większa rana została zakażona, zazwyczaj ropotwórczymi bakterjami, gdy brzegi rany są nierówne, poszarpane, powierzchnie rany nie stykają się ze sobą, a powstały ubytek tkanki jest znaczny, tak że muszą być usunięte z rany wytwory patologiczne w wielkiej ilości i potrzebne jest do wypełnienia ubytku tkankowego wytwarzanie się ziarniny w większej ilości, co wymaga dłuższego czasu. Wtenczas, czy to w ranie otwartej, czy też pod strupem wytwarza się ziarnina, która ropicie, powoli wypełnia ubytek tkankowy i po dłuższym czasie, wynoszącym kilka tygodni lub więcej, po ustaniu ropienia rana goi się przez wytworzenie się mniej lub więcej rozległej, nierównej blizny. Wskutek nadmiernego rozwoju tkanki blizny może się wytworzyć bliznowiec (*Keloid*) w postaci twardych wałów złożonych ze szklitych beleczek.

Przy gojeniu się ran skóry i błon śluzowych naskórek lub nabłonek pokrywający brzegi rany przesuwają się nieco ku jej środkowi i odradza się przez silne bujanie, tak że w końcu pokrywa wytworzoną bliznę. Naskórek odradza się z okolicznych komórek naskórka a nadto z komórek pozostałych ze zniszczonych torebek włosowych i gruczołów łojowych. Nowowytworzony naskórek nie tworzy jednak brodawek, nie wytwarzają się również nowe włosy i gruczoły skórne. Tak samo odradzony nabłonek pokrywa ubytek błony śluzowej, jednakże nie wytwarzają się nowe gruczoły właściwe danej błonie, a przytem bujanie nabłonka bywa często w tych warunkach nietypowe. Powierzchnowe rany błon surowicznych pokrywa bujający w ich otoczeniu śródbłonek, głębsze zaś ubytki wypełnia nowowytworzona wraz z naczyniami tkanka łączna, którą pokrywa nabłonek, co po wytworzeniu się tkanki łącznej włóknistej i jej skurczeniu się spowoduje zgrubienie błony surowiczej w miejscu zabliznienia. Wskutek zranienia błon surowicznych łatwo powstają zrosty przeciwległych ich powierzchni.

Rany chrząstki goją się głównie przez wytwarzanie blizny łącznotkankowej, która wytwarza się z młodej tkanki łącznej, pochodzącej z chrząstki oraz z okolicznej tkanki łącznej. Bujanie komórek chrząstki jest ograniczone, tak że tylko małe uszkodzenia chrząstki goją się przez wytwarzanie się nowej tkanki chrząstki. Po znaczniejszym uszkodzeniu chrząstki nasadowej kości długich bujanie komórek chrząstki i kostnienie nowowytworzonej chrząstki bywają nieprawidłowe, co w okresie wzrostu kości wstrzymuje go i spowoduje ostatecznie skrócenie kości.

Rany i złamania kości goją się przez wytwarzanie w miejscu uszkodzenia kostniny (*callus*), która spaja brzegi rany lub odłamki kości i która później wapnieje. Ze względu na gojenie się złamań kości ważną jest rzeczą, czy złamanie kości jest proste (*fractura simplex*), t. j. powstało bez znaczniejszego uszkodzenia części miękkich, a zwłaszcza bez przerwania ciągłości powłoki zewnętrznej, tak że kość może goić się aseptycznie, czy też złamanie jest powikłane (*fractura complicata*), t. j. połączone ze znacznym uszkodzeniem części miękkich i przerwaniem ciągłości skóry, co łatwo pociąga za sobą zakażenie rany, w szczególności odsłoniętego szpiku kostnego. Kości długie goją się prędzej niż płaskie kości czaszki.

Po złamaniu kości powstaje wylew krwi oraz odczyn zapalny szpiku kostnego. Kostnina wytwarza się z tkanki okostnej, szpiku kostnego oraz samej kości, a i okoliczna tkanka łączna współdziała w pewnej mierze w wytwarzaniu się nowej kości. Kostnina wytwarza się w nadmiarze, zwykle jednak nadmiernie wytworzona kostnina później się wysysa, tak że w miejscu złamania kości powstaje ostatecznie tylko nieznaczne jej zgrubienie. Niekiedy jednak, zwłaszcza gdy odłamki kości przy jej gojeniu się nie są należycie do siebie dostosowane, kostnina wytwarza się w wielkim nadmiarze (*callus luxurians*) i stąd może powstać kostniak

(*osteoma fracturae*). U ludzi starych, jak również wtedy, gdy odłamki kostne są nieustalone lub zbyt od siebie oddalone, spaja je tylko nowowytworzona tkanka łączna, a wskutek tego utrzymuje się na stałe nieprawidłowa ruchomość odłamków kostnych, czyli powstaje w miejscu złamania kości staw wrzekomy (*pseudarthrosis*). Po złamaniu kości może z okostny wytworzyć się tkanka chrzęstna, która zwykle później zanika, niekiedy jednak utrzymuje się, zwłaszcza w stawach wrzekomych.

Mięśnie goją się przez wytwarzanie się blizny, do której mogą wrosnąć z obu stron włókna mięsne.

Nerwy obwodowe odradzają się z odcinka dośrodkowego, którego związek z komórkami zwojowymi się utrzymał, tak że jeśli odcinki przeciętego nerwu nie są zbyt oddalone od siebie, przewodnictwo nerwu może być przywrócone. Przy znacznym zaś oddaleniu odcinków przeciętego nerwu spaja je blizna, do której mogą wrosnąć włókna nerwowe z dośrodkowego odcinka nerwu. Po odjęciu członka, w kikucie amputacyjnym końce przeciętych nerwów otacza tkanka łączna, do której wrastają nowowytworzone włókna nerwowe; stąd końce przeciętych nerwów grubieją i przybierają kształt maczugowaty czyli wytwarza się *nerwik* (*neuroma*) amputacyjny. Po zeszcyciu przeciętego nerwu mogą włókna z dośrodkowego jego odcinka wrosnąć do obwodowego odcinka po rozpadzie jego włókien. Pnie lub gałązki różnych nerwów sztucznie połączone ze sobą zrastają się.

Małe rany ośrodkowego układu nerwowego goją się przez bujanie tkanki glejowej, któremu często towarzyszy bujanie tkanki łącznej, większe rany goją się przez wytworzenie się blizny łącznotkankowej. Komórki nerwowe nie odradzają się.

Rany naczyń krwionośnych goją się przez zbliznowacenie. Zrazu zamyka ranę zakrzep złożony z płytek i włóknika, poczem buja śródbłonek błony wewnętrznej oraz tkanka łączna błony zewnętrznej naczynia i okołonaczyniowa tkanka łączna, a do nowowytwarzanej tkanki wsuwają się wypustki naczyń odżywczych ściany zranionego naczynia. Po upływie pewnego czasu ukazują się w bliźnie naczyniowej włókna sprężyste, pochodzące z błony wewnętrznej naczynia, a niekiedy i włókna mięsne, jednakże prawidłowa budowa ściany naczyniowej nigdy nie jest przywrócona.

Rany narządów krwiotwórczych t. j. śledziony, gruczołów limfatycznych i szpiku kostnego, posiadających w znacznym stopniu zdolność odradzania się, goją się w części przez wytwarzanie się tkanki właściwej rzeczonych narządów, w części przez zbliznowacenie.

Rany i ubytki gruczołów goją się w części przez odradzanie się tkanki gruczołowej, w części przez zbliznowacenie. W otoczeniu ubytku bujają komórki nabłonkowe mięszu, a często także i nabłonki wyściełające przewody, które bądź przekształcają się na komórki gruczołowe bądź też wytwarzają nietypową tkankę; tak np. w wątrobie bujają na-



błonki przewodów żółciowych. W nerce w otoczeniu ubytku bujają cewki moczowe, tworząc wypustki, z których powstają nowe, często niezupełne cewki. W trzustce odradzają się komórki wysepek Langerhansa. W tarczycy wytwarzają się nowe pęcherzyki. Jajniki goją się tylko przez zbliznowacenie, w jądrach obok zbliznowacenia mięszu mogą odradzać się cewki nasienne.

**Przeszczepianie**<sup>1</sup> (*transplantatio*) jest to przenoszenie części żywej tkanki narządu lub części ciała, oddzielonych od naturalnego podłoża lub uwolnionych z naturalnego związku z innymi częściami na inne miejsce w tym samym ustroju lub do ustroju innego osobnika. Część przeszczepioną nazywamy przeszczepem czyli transplantatem, osobnika, do którego ustroju dokonano przeszczepienia, gospodarzem.

Przyjęcie się przeszczepu polega na jego zroście z nowym otoczeniem i zachowaniu się przy życiu; często przeszczep przyjmuje się tylko częściowo, t. j. obwodowa jego część zrasta się z otoczeniem i zachowuje żywotność, środkowa zaś jego część obumiera. Czynność fizjologiczna przyjętego przeszczepu często jest zachowana, niezawsze jednak tak bywa. Warunkiem udanego przeszczepienia jest zachowanie fizjologicznej czynności przyjętego przeszczepu. Zachowana zrazu czynność przeszczepu może po upływie pewnego czasu osłabnąć a nawet ustać zupełnie.

Przyjęty przeszczep może także po pewnym czasie obumrzeć, a wtedy powstały stąd ubytek wypełnia bujająca w jego otoczeniu tkanka gospodarza. Na utrzymanie się przeszczepu przy życiu wpływa dodatnio zachowanie jego czynności fizjologicznej (Rehn).

Tkanekę przeszczepu odżywia zrazu ciecz tkankowa, jednakże jego przyjęcie się dokonywa się przez wrastanie doń z otoczenia młodej tkanki łącznej wraz z nowo wytwarzanymi naczyniami, które łączą się z naczyniami przeszczepu, co przywraca w nim krążenie krwi; później mogą także wrastać do przeszczepu gałązki nerwowe z otoczenia. Przeszczep może przeto przyjąć się tylko wtedy, gdy jego powierzchnia, którą się styka z tkanką gospodarza, jak również stykająca się z nim powierzchnia tkanki gospodarza jest raną, w której mogą się toczyć sprawy związane z jej gojeniem się. Małe przeszczepy przyjmują się po wycięciu ich, t. j. po zupełnym oddzieleniu ich od podłoża. Przyjmują się one tem łatwiej, im są mniejsze, połączenia naczyniowe wytwarzają się bowiem głównie na obwodzie przeszczepu.

Przyjęcie się większych przeszczepów, np. płatów skórnych, przemieszczanych w pobliże, ułatwia tymczasowe częściowe utrzymanie związku przeszczepu z jego prawidłowym otoczeniem w postaci mostka, w którym przebiegają naczynia, co umożliwi utrzymanie krążenia w przeszczepie; po jego wgojeniu się mostek ten przecina się.

W przyjmowaniu się przeszczepów główne znaczenie mają dwa czynniki: żywotność przeszczepu i jego odżywienie w nowym środowisku.

<sup>1</sup> Patrz Borst.



Żywotność tkanek zależy od ich rodzaju, od wieku i innych własności osobnika, od którego pochodzą. Niektóre tkanki, jak naskórek lub tkanka łączna, okostna, mogą długo żyć po wycięciu z ustroju, inne, jak tkanka ośrodkowego układu nerwowego, w szczególności komórki nerwowe, szybko obumierają. Im tkanka jest młodsza, tem większa jest jej żywotność; najłatwiej przyjmują się przeszczepione tkanki płodowe. Odżywienie przeszczepu w nowem środowisku zależy od jego ukrwienia: stąd w tkankach silnie unaczynionych, jak np. w tkance śledziony, przyjmują się przeszczepy łatwiej niż w tkankach słabo unaczynionych. Wiek, stan odżywienia gospodarza, jego przemiana materji, ciąża, choroby, również wpływają na przyjmowanie się przeszczepu. Tak np. tkanka jajnika, która przyjmuje się w ustroju samicy młodej, ginie przeszczepiona do ustroju starej samicy (Foà).

Przeszczep wgaja się tem łatwiej, im mniejsze jest zróżnicowanie składających go tkanek oraz im bardziej jego nowe otoczenie zbliża się do pierwotnego jego otoczenia, najłatwiej zaś, gdy stanowi je tkanka tego samego rodzaju; tak np. płatki naskórka przyjmują się najlepiej na skórze pozbawionej naskórka, cząstki kości przeszczepione do kości i t. p. Na przyjmowanie się i kształtowanie się przeszczepów wpływają również działające na nie bodźce czynnościowe oraz otaczające je tkanki.

U różnych tworów przeszczepianie udaje się niejednako łatwo. U roślin udaje się ono wogóle łatwo. U zwierząt bezkręgowych, niższych kręgowców także często się ono udaje, zwłaszcza we wczesnych okresach rozwoju. Zrastają się całe połowy larw płazów (Born), nawet dwie lewe lub dwie prawe ich połowy (Spemann), całe kończyny lub inne części mogą się wgoić do różnych części ciała (Braus). Przytem otoczenie wpływa na przeszczepione części (Harrison). W przeszczepach, a także w ich otoczeniu podobnie jak w regeneratach tkanki mogą się przetwarzać. U zwierząt niższych udaje się nie tylko przeszczepianie części tego samego osobnika z jednego miejsca na drugie (autotransplantacja, autoplastyka) i przeszczepianie części jednego osobnika drugiemu osobnikowi tegoż gatunku (homoiotransplantacja, homoioplastyka), ale niekiedy udaje się także przeszczepianie części zwierzęcia jednego gatunku do ustroju zwierzęcia innego gatunku (heterotransplantacja, heteroplastyka), często jednak tylko przemijająco, i to tem łatwiej, im wcześniejszy jest okres rozwoju zwierząt. U płazów wyrosniętych heterotransplantacja już się nie udaje.

U wyższych kręgowców udaje się przeważnie tylko homoiotransplantacja, najlepiej zaś udaje się autotransplantacja. Przeszczepy pochodzące od rodzeństwa, a także tkanki przeszczepione z potomstwa na matkę a także na ojca lub z matki na potomstwo przyjmują się łatwiej niż tkanki pochodzące od innych osobników tegoż gatunku, najlepiej zaś przyjmują się przeszczepy pochodzące od rodzeń-

stwa. Heterotransplantacja u wyższych kręgowców, jakkolwiek trudno, niekiedy się udaje; tak np. udało się przeszczepić tkankę tarczycy człowieka do śledziony kozy i psa (Pfeiffer), w pewnych warunkach można przeszczepiać nowotwory szczurów na myszy i odwrotnie (Auler i Pelczar, Pieczenko). Heterotransplantacja wogóle tem trudniej się udaje, im dalej od gospodarza stoi w szeregu zoologicznym zwierzę, od którego pochodzi przeszczep. Przeszczepienie tkanki obcogatunkowej może być szkodliwe dla gospodarza, a nawet zabójcze; np. po przeszczepieniu tkanki zwierzęcia zimnokrwistego, zwierzęciu ciepłokrwistemu mogą go zatruć wytwory obumarłego i rozpadającego się przeszczepu. Przyjęty przeszczep po upływie pewnego czasu może zaniknąć; jego miejsce zajmuje wtedy wybujała tkanka gospodarza.

Płatki naskórka, płaty skóry i błon śluzowych przeszczepia się na odpowiednio przygotowaną powierzchnię części, pozbawionych prawidłowego ich pokrycia. Cząstki narządów mięsnych można przeszczepiać do tkanki podskórnej, do jam surowiczych, do przedniej komory oka, do różnych narządów wewnętrznych; przytem tkanka mięsna na obwodzie przeszczepu zwykle ginie i dopiero później odradza się z części pozostałych, a nawet niekiedy nadmiernie buja, zaś tkanka podścieliskowa utrzymuje się lepiej i dłużej.

Najtrwalej utrzymują się przeszczepy naskórka, skóry i różnych tworów łącznotkankowych, a z mięsnych narządów: tkanki tarczycy, nadnercza jajnika i gruczołu mlekowego, jak również tkanki złośliwych nowotworów zwierzęcych, które w ustroju gospodarza rosną i nierzadko tworzą przerzuty.

Jakkolwiek przeszczepy naskórka naogół dobrze się utrzymują, to jednak z licznych drobnych płatków naskórka, jakie się przeszczepia zwykle przyjmuje się tylko pewna ich część, a część ginie. W przyjętych płatkach naskórka obumierają powierzchowne jego warstwy, a utrzymują się i bujają, niekiedy nieprawidłowo wgłąb, głębsze jego warstwy. Płatki złożone z naskórka i ciała brodawkowego dobrze się przyjmują. Niekiedy przyjmują się płatki całej skóry i utrzymują się wraz z torebkami włosowymi i gruczołami; przeszczepione powięzie i ścięgna dobrze się utrzymują.

Płaty mięsne z mostkiem, w którym przebiegają naczynia i nerwy, przewodzące bodźce czynnościowe do przeszczepionego mięśnia, utrzymują się dobrze; w przeszczepionych wolnych cząstkach mięśnia, włókna mięsne w znacznej części wyrodniają i giną, w części jednak odtwarzają się.

Przyjęcie się przeszczepionej kości ułatwia zachowana jej okostna. Przeszczep kostny może odwapnić się i wessać, a z okostny i pozostałej części przeszczepu może odtwarzać się nowa kość; przeszczep kostny może także pobudzić okostną i kość gospodarza do wytworzenia nowej kości, która po odwapnieniu i wessaniu przeszczepu może zająć jego

miejsce. Kości przeszczepione w całości mogą utrzymywać się przez krótki czas, poczem powoli się wsysają i wytwarza się nowa kość z okostny i szpiku przeszczepu oraz z kości gospodarza.

Chrzątka i ochrzęstna płodów dobrze się utrzymują i bujają na nowem podłożu. Chrzątka nasadowa kości długich osobników młodych, zwłaszcza pochodząca od tegoż osobnika lub jego rodzeństwa, przyjmuje się dobrze, natomiast przeszczepiona chrzątka osobników dorosłych zwykle ginie i odtwarza się głównie z ochrzęstny; przeszczepienie całego stawu wraz z jego torebką, nie jest możliwe, natomiast udaje się przeszczepić z dobrym skutkiem połowę stawu (Lexer, Zeker).

Przeszczepione cząstki tkanki narządów krwiotwórczych, pochodzące od innych osobników, po upływie pewnego czasu giną. Zęby udaje się przeszczepić w całości.

Przeszczepiona tkanka rogówki utrzymuje się dobrze i zachowuje prawidłową przejrzystość; po przeszczepieniu człowiekowi rogówki zwierzęcej, główna jej część ginie, a rogówka w części odtwarza się z pozostałych składników rogówki gospodarza.

Autotransplantacja i homoiotransplantacja naczyń krwionośnych dają dobre wyniki, nawet po przechowaniu przeszczepianych części naczyń w płynie Ringera lub Lockego w ciągu do 35-cu dni w temperaturze 0—1°; ściana żyły, zespolona ze ścianą tętnicy może się przekształcić, tak że staje się podobna do ściany tętnicy (Carrel).

Autotransplantacja jajników, dokonywana zwykle na otrzewną, daje dobre wyniki. Część obwodowa przeszczepów pochodzących od innych osobników zwykle utrzymuje się, a ich część środkowa ginie; w części utrzymanej przeszczepu pęcherzyki Graafa dojrzewają. U samców prawidłowych przeszczepy jajnika przyjmują się tylko wyjątkowo, w szczególności u samców z tego samego miotu co samica, od której tkanka jajnika pochodzi. Natomiast u samców wytrzebionych przeszczepy jajnika przyjmują się o tyle, że tkanka rozrodcza ginie, a tkanka śródmiąższowa, wydzielająca wewnątrz utrzymuje się i nie przestaje być czynna, co wpływa na rozwijające się a nawet już wykształcone drugorzędne i trzeciorzędne cechy płciowe gospodarza (Steinach).

Przeszczepienie jąder udaje się trudniej niż jajników. Zwykle utrzymują się przez pewien przeciąg czasu, tylko obwodowe części przeszczepu, wytwarzanie plemników jest jednak w nich upośledzone; tkanka śródmiąższowa przeszczepu utrzymuje się dłużej niż tkanka rozrodcza (Steinach, Leichtenstern).

Tkanka tarczycy, przeszczepiona do tkanki podskórnej, do jamy brzusznej, do śledziony lub szpiku kostnego, przyjmuje się stosunkowo dobrze. Część środkowa przeszczepu wprawdzie wyrodnije, ale w obwodowej jego części nabłonki bujają, wytwarzają nowe pęcherzyki i wydzie-

lają hormon tarczycy. Przeszczepianie tkanki tarczycy udaje się lepiej u osobników z upośledzoną czynnością tarczycy lub ze zmniejszoną masą czynnej jej tkanki (*hypothyroidismus*) niż u osobników prawidłowych. Niekiedy udaje się nawet heterotransplantacja tkanki tarczycy.

Utrzymują się również przez pewien czas przeszczepione tkanki szpiku kostnego, gruczołów przytarczycznych, przysadki mózgowej, grasicy u osobników młodych, gruczołów mlekowych, których przeszczep po zajściu w ciążę gospodarza samicy może się powiększyć i wydzielać mleko, trzustki, nadnerczy, zwłaszcza ich kory, przyjądrzy, macicy. Po przeszczepieniu tkanki wątroby, jej miąższ ginie, a utrzymują się tylko przewody żółciowe, których nabłonki mogą bujać. Po przeszczepieniu tkanki nerek utrzymują się cewki moczowe, których nabłonki również mogą się mnożyć.

Przeszczepiona tkanka, gruczołu krokowego szybko ginie. Przeszczepienie tkanki nerwowej ani mięsnej nie udaje się. Przyjęty przeszczep wywołuje niekiedy przetwarzanie się otaczającej go tkanki; tak przeszczep tkanki szpikowej do śledziony wywołuje szpikowe przetworzenie się tkanki śledziony (Hedinger).

Eksperymentalna autotransplantacja całych narządów, np. nerek, może się udać tylko po zespoleniu głównych ich naczyń z odpowiednio wielkimi naczyniami nowego ich otoczenia, np. naczyń nerkowych z naczyniami śledziony.

Nowotwory zwierzęce, zwłaszcza złośliwe, myszy, szczurów, psów, kur, gołębi, przyjmują się u zwierząt tegoż gatunku łatwiej niż tkanki prawidłowe i rosną, często szybko, w ustroju gospodarza. W badaniach Ehrlicha przyjmowały się nowotwory mysie, przechowywane poza ustrojem przez dwa lata w lodowni.

W leczeniu chirurgicznym dla pokrycia ubytków przeszczepia się z dobrym skutkiem naskórek, skórę, okostną, kości, sieć, części jelita, pęcherza moczowego i in. Po przeszczepieniu ujścia moczowodów do кишки stolcowej może nastąpić zakażenie moczowodów mikroorganizmami, szerzące się do miedniczek nerkowych i do samej nerki. W celu leczniczym przeszczepia się niektóre gruczoły dokrewne, w szczególności tarczycę i jajniki.

Parabioza. Parabioza jest to współzycie dwu osobników tegoż gatunku, eksperymentalnie ze sobą zespolonych przez sztuczne połączenie odpowiednich ich części, tak że niektóre sprawy toczące się w jednym z połączonych ze sobą ustrojów odbijają się na drugim. Parabiozę można uważać za niejako masową homoiotransplantację całych osobników, zespolonych ze sobą przez sztucznie spowodowany ich wzrost. Naturalnym prototypem sztucznej parabiozy są niektóre podwójne potworności, w których dwa osobniki bliźniacze są ze sobą złączone wspólną jamą otrzewną, opłucną i naczyniami krwionośnymi. Parabiozę sprowadza się



sztucznie przez zeszytanie przeciwległych części przeciętych powłok klatki piersiowej lub jamy brzusznej dwu osobników i połączenie w ten sposób ich jam otrzewnych lub opłucnych czy też obu tych jam, do czego można dodać jeszcze i inne zabiegi, np. połączenie przewodu pokarmowego obu zwierząt. Do parabiozy nadają się dobrze zwierzęta młode, zwłaszcza pochodzące z tego samego miotu; znoszą one parabiozę niekiedy miesiącami. Zwierzęta w parabiozie zachowują w znacznej mierze swą indywidualność, jednak dokonywa się u nich częściowo wymiana substancji odżywczych, a wytwory przemiany białka przechodzą z jednego zwierzęcia do drugiego. Po wycięciu nerek jednego zwierzęcia przerastają nerki drugiego, to jednak nie chroni tamtego od skutków pozbawienia go nerek (*Morpurgo*). Po uodpornieniu jednego ze zwierząt w parabiozie na toksynę bakteryjną, odpowiednia antytoksyna wytwarza się tylko w uodpornionym ustroju (*Renzi i Ehrlich*).

Życie w parabiozie przez dłuższy przeciąg czasu nie może się utrzymać. Niekiedy jedno ze zwierząt w parabiozie po upływie pewnego czasu słabnie i ostatecznie ginie, a gdy jest młode przestaje rosnąć i rozwijać się poczem ginie, a drugie dobrze się rozwija i dłużej żyje.

• **Ciała obce** działają na tkankę, do której wnikły, zależnie od wielkości, powierzchni, twardości, spoistości, porowatości, rozpuszczalności, poruszalności, własności chemicznych i jałowości. Poza uciskiem, jaki zwłaszcza większe ciała obce wywierają na otoczenie, wzbudzają one w niem sprawę zapalną, której skutkiem o ile to jest możliwe, jest zniszczenie lub usunięcie ciała obcego, gdy zaś to nie jest możliwe, oddzielenie go od fizjologicznie czynnej tkanki. Drobne ciała obce pożerają fagocyty; gdy wnikają do ustroju w większej ilości, to drażnią mechanicznie, albo i chemicznie tkankę i wzbudzają zapalny jej odczyn. Tak np. cząstki wdechanego węgla zarówno w płucach jak i w śród-płucnych i wnękowych gruczołach limfatycznych, do których limfa je zanoszą, wzbudzają w nich zapalny rozrost tkanki łącznej i spowodują zwłóknienie tkanki tych narządów. W ten sposób zapylenie węglem wywołuje pylicę węglową (*anthracosis*) płuc i gruczołów limfatycznych; inne wdechane pyły, które działają mechanicznie silniej niż pył węglowy, albo które nie są chemicznie obojętne wywołują pylicę (*pneumoconiosis*) innej postaci, jako skutek odczynu zapalnego tkanki.

W otoczeniu większych ciał obcych powstaje przekrwienie, wytwarza się wysięk włóknikowy i gromadzą się ciała białe, poczem tkanka łączna wraz z naczyniami zaczyna bujać, a niekiedy wytwarzają się w otoczeniu rzeczonych ciał guzki z ziarniny czyli ziarniniaki (*granuloma*). Miękie i rozkładające się ciała obce mogą być rozłożone, rozpuszczone i wessane; do por i szczelin ciał obcych wnikają leukocyty, których wytwory rozkładają niektóre ciała, jeżeli zaś to nie nastąpi, to do owych por i szczelin wnika bujająca tkanka łączna, która ciało obce przerasta.

Większe, twarde i nierozkładające się ciała obce otacza młoda

tkanka łączna, która później włóknieje i tworzy naokoło ciała obcego zbitą otoczkę. Gdy ciało obce jest zakażone, to w jego otoczeniu wytwarza się ropiejąca ziarnina, poczem ciało obce bądź wydalą się z ropą, bądź po ukończeniu się ropienia otacza się włóknistą otoczką.

W otoczeniu ciał obcych ukazują się często komórki obrzynie, pochodzące czy to ze stałych komórek łącznotkankowych czy ze śródbłonek lub nabłoneków surowicznych. Komórki te otaczają ciało obce, a jeżeli ciało to rozkłada się, nadżerają je i niszczą.

Obumarłe części tkanek, jeżeli nie są wessane, stanowią *m a r t w i a k i*, które działają na otoczenie podobnie jak ciała obce pochodzące ze świata zewnętrznego.

**Organizacja wytworów patologicznych**, jak zakrzepów, zawałów, krwiaków (*haematoma*), wysięków włóknikowych i obumarłych tkanek sprowadza się do odczynu zapalnego otaczających je tkanek, w którym wytwarza się młoda tkanka łączna zawierająca liczne komórki i naczynia krwionośne. Obumarłe komórki i inne składniki tkankowe jak również włóknik rozpadają się i wysysają się, ich miejsce zaś zajmuje bująca tkanka łączna, która później włóknieje i przeobraża się na bliznę. W ten sposób po zakrzepie przyściennym powstaje zgrubienie ściany naczyniowej, po zakrzepie zatykającym naczyniu przeobraża się ono na niedrożny postronkowaty twór, jednakże światło nowowytworzonych naczyń może także połączyć się ze światłem naczyń powyżej i poniżej zakrzepu, a wtedy naczynie to odzyskuje światło. Po udarze mózgowym w miejscu wylanej krwi wytwarza się z czasem blizna poudarowa albo też powstaje jama o ścianach włóknistych, wypełniona cieczą surowiczą, przesiąkniętą z okolicznych naczyń krwionośnych, czyli torbiel poudarowa. Część środkowa obumarłych tkanek, jak np. zawałów płucnych, może zwapnieć.

## SWOISTE POSTACIE ZAPALENIA ZIARNINOWEGO.

Gruźlica; budowa gruzelka, jego przeobrażenia, inne zmiany wywołane przez prątko gruźlicy. Sprawy rzekomo gruźlicze. Trąd guzowaty i trąd nerwów. Kiła; zmiany pierwszych dwu okresów kiły, kilaki. Nosacizna. Twardziel. Ziarnica limfatyczna. Ziarniniak grzybiasty. Grzybice: promienica, grzybica madurska, botryomykoza, dyskomykoza, grzybica drożdżowa, sporotrychoza.

Niektóre swoiste zarazki wywołują bujanie ziarniny w postaci większych lub mniejszych guzków, czyli zakaźnych guzków ziarninowych, które w przebiegu choroby przeobrażają się, często martwieją i rozpadają się lub włóknieją. Guzki te są w znacznej mierze znamienne w chorobach, wywołanych przez owe zarazki, jednakże zarazki te mogą wywoływać także sprawy zapalne w innej postaci, tak że dopiero stwierdzenie rodzaju zarazki pozwala pewnie określić rodzaj sprawy zakaźnej.

Swoiste zapalenie ziarninowe powstaje w następujących chorobach zakaźnych:

**Gruźlica.** Chorobotwórcze dla człowieka są tylko prątki gruźlicy ludzkiej i bydłowej; zaś prątki gruźlicy ptaków (*tuberculosis avium*) oraz gruźlicy zwierząt zimnokrwistych, w szczególności ryb (*t. piscium*) nie są dlań chorobotwórcze.

Wytwory laseczników gruźlicy, zarówno ludzkiej jak i bydłowej wzbudzają wytwarzanie się ziarniny w postaci gruzełków (*tuberculum*), czyli szarawych guzków o pewnej budowie, których tkanka łatwo obumiera, przyczem przeobraża się na masę podobną do sera, czyli serowacieje. W gruźlicy bydłowej wytwarzają się uszypułowane kuliste lub jajowate guzki, często ułożone rzędami, przypominające perły nawlezione na sznurek; stąd gruźlicę bydłą nazwano perlicą. Gruzełek wytwarza się wskutek działania na tkankę endotoksyny laseczniaka gruźliczego; jego powstanie wywołują nie tylko żywe, ale i martwe laseczniki gruźlicze (Straus, Gamaleia).

Wielkość gruzełków bywa rozmaita. Ich wymiary mogą być mikroskopowe lub większe; gruzełki mogą mieć wielkość ziarna prosa, gruzełki prosówkowe (*tuberculum miliare*<sup>1</sup>), lub większych ziaren, ze skupienia zaś poszczególnych gruzełków powstają większe guzy.

Typowy mikroskopowy gruzełek, jako twór ziarninowy, składa się z komórek i substancji międzykomórkowej; charakterystyczną jego cechą jest przytem brak naczyń krwionośnych lub tylko nieznaczna ich ilość. Środkową część gruzełka wypełniają komórki nabłonkowe czyli epiteloïdy, t. j. komórki podobne do nabłonków, okrągłe, podługne lub wielokątne, o słabo barwiącej się plazmie i pęcherzykowatym jądrze, niekiedy o 2—3-ach jądrach, z 2—3-ma jąderkami. Pochodzą one głównie od komórek mezenchymy, od komórek siateczkowych, śródbłonków przestworów limfatycznych i zatok żylnych (Maksimow), a sądząc z badań Maksimowa nad powstawaniem gruzełka w tkance gruczołu krezkowego zakażonej lasecznikiem gruźliczym i hodowanej poza ustrojem, komórki nabłonkowe mogą także pochodzić od poliblastów, powstałych z limfocytów oraz z komórek wędrujących tkanki łącznej. Komórki nabłonkowe pochodzą przeto głównie od histiocytów. Komórki nabłonkowe są najbardziej integralnym składnikiem gruzełka. W typowym gruzełku leży wśród komórek nabłonkowych komórka ołbrzymia lub kilka takich komórek typu Langhansa. Są to wielkie komórki o kilku lub kilkunastu, niekiedy nawet kilkudziesięciu do 100-u jądrach, ułożonych zwykle na obwodzie komórki w kształcie wieńca lub podkowy, rzadziej nieprawidłowo rozrzucone w plazmie komórkowej. Komórki te powstają wskutek amitotycznego lub mitotycznego podziału jąder bez podziału plazmy komórek stałych, łącznotkankowych i śródbłonkowych,

<sup>1</sup> Od *milium* = proso.

w szczególności z wypustek nowowytworzanych naczyń (Brodowski), a niekiedy i z komórek nabłonkowatych. Według Maksimowa powstają one ze zlanych komórek nabłonkowatych, których jądra amitotycznie się rozmnożyły. Niektórzy badacze (Hering, Droba) uważali je za przekroje zmienionych przez jad gruźliczy naczyń włosowatych lub większych naczyń krwionośnych. Gruzełek może także nie zawierać komórek olbrzymich. Na obwodzie gruzelka leżą limfocyty, pochodzące przeważnie z naczyń, a może i z tkanki; mnożą się one i skupiają się w większej liczbie, okalają środek gruzelka i w pewnej liczbie wnikają do jego środka, między komórki nabłonkowate. Wśród limfocytów mogą znajdować się pochodzące również z naczyń poszczególne, albo i liczniejsze leukocyty.

Stosunek liczby komórek nabłonkowatych i limfocytów w gruzelku bywa rozmaity. Niekiedy limfocyty wnikają do środka gruzelka w tak znacznej liczbie, że zakrywają komórki nabłonkowate i nadają gruzelkowi cechę gruzelka limfatycznego; gruzełek może być także nabłonkowy, t. j. złożony z komórek nabłonkowatych, limfocytów może w nim nie być, limfocyty nie są przeto integralnym składnikiem gruzelka.

W zewnętrznej warstwie gruzelka mogą leżeć nieliczne komórki plazmatyczne, zwłaszcza jeśli tkanka się tam odnawia (Macieszka, Jeleńska). Z fibroblastów nie wytwarzają się żadne komórki wchodzące w skład gruzelka (Maksimow). Substancję międzykomórkową gruzelka stanowi siateczka, złożona z resztek podścieliska tkanki oraz niteczek włókniaka, pochodzącego z wytworzonego wysięku. Gruzełek może zawierać pozostałe z tkanki włókna sprężyste. Gruzełek albo zupełnie nie zawiera naczyń krwionośnych, albo zawiera tylko nieliczne pętle naczyniowe, zachowane na obwodzie gruzelka; według Lubarscha niekiedy zachodzi w gruzelku szczątkowe wytwarzanie się naczyń krwionośnych, a przy spotęgowaniu się sprawy zapalnej wypełniają się krwią przedtem puste naczynia włosowate w obrębie komórek nabłonkowatych (Wurm). W gruzelku leżą laseczniki gruźlicze, wolne lub pożarte przez fagocyty, w szczególności przez komórki olbrzymie. W otoczeniu gruzelka powstaje przekrwienie oboczne i wytwarza się wysięk surowiczy lub włóknikowy.

Na powstanie gruzelka składają się przeto sprawy wytwórcze i wysiękowe, a przeważają w nim sprawy wytwórcze, a nawet gruzełek może wytworzyć się bez sprawy wysiękowej. W dalszym przebiegu sprawy chorobnej gruzełek może zserowacieć lub zwłóknieć. Serowacenie jest to znamienna w gruźlicy postać martwicy skrzepowej, którą wywołuje endotoksyna lasecznika gruźliczego, a które ułatwia złe odżywienie gruzelka, nie zawierającego naczyń krwionośnych lub zawierającego je tylko w nieznacznej liczbie. Serowacenie gruzelka, które poprzedza ukazanie się kropelek tłuszczu w jego komórkach, rozpoczyna się od środka gruzelka, zwykle od komórki olbrzymiej i szerzy się ku obwodowi



gruzelka, obejmując zarówno wchodzące w jego skład komórki, jak i substancję międzykomórkową oraz wysięk włóknikowy, tak że zserowaciała część gruzelka przeobraża się na suchą, kruchą, żółtawą nieprzejrzystą masę podobną do sera, niekiedy szklistą, którą otacza warstwa tkanki łącznej włóknistej. Zserowaciały gruzełek może rozmięknąć, rozpaść się i przeobrazić się na ciecz podobną do ropy czyli na ciecz ropiastą, co ułatwia szerzenie się sprawy gruźliczej. Po wydaleniu tej masy powstają w mięszu narządów jamy gruźlicze (*caverna, vomica*), bądź zamknięte, jak w gruczołach limfatycznych, kościach, nerkach, jądrach, bądź otwarte, czyli połączone ze światem zewnętrznym, co zachodzi zwłaszcza w płucach po przebiciu się jamy do oskrzela, zaś na błonach śluzowych powstają wtedy owrzodzenia gruźlicze nieregularnego kształtu, o nierównych, powyżeranych, niekiedy podmianowanych brzegach z gruzelkami na dnie wrzodu i na jego brzegach. Zserowaciały gruzełek może także zwapnieć; zwapniały gruzełek może zawierać żywotne i zjadliwe laseczniki gruźlicze. Zwłóknienie przeobraża gruzełek na gruzełek włóknisty (*tuberculum fibrosum*), co stanowi pomyślnie jego zejście; kurcząca się tkanka łączna zaciska przebiegające w gruzelku naczynia limfatyczne i utrudnia w ten sposób szerzenie się zeń laseczników gruźliczych z prądem limfy. Środkowa część gruzelka może zserowacieć, a jego obwodowa część zwłóknieć. W serowatych wapniejących ogniskach gruźliczych jak również w zwłókniałych gruzelkach może wskutek przekształcenia się tkanki (*metaplasia*) wytworzyć się tkanka kostna.

Odpowiednio do spraw rozpadowych lub włóknistych, zachodzących w gruźlicy płuc odróżniamy gruźlicę płuc rozpadową (*phtisis, pneumonia caseosa*) i gruźlicę włóknistą (*phtisis fibrosa*).

Gruzełek jest niewątpliwie najpospolitszą cechą morfologiczną gruźlicy, nie jest on jednak bezwzględnie swoistą jej cechą; twory tkankowe podobne do gruzelków mogą bowiem wytwarzać się także w innych sprawach chorobnych, jak w sprawach wywołanych przez kwasodporne laseczniki rzekomogruźlicze, w trądzie, kile, w różnych grzybicach, w otoczeniu ciał obcych, jak nitki jedwabiu, ziaren widłaka (*lycopodium*), po zadziałaniu olejku krotonowego (Baumgarten i Martin) i t. d. Serowacenie nie jest również bezwzględnie swoistą cechą zmian gruźliczych, trzeciorzędne kiłowe zmiany tkankowe mogą bowiem także serowacieć.

Z drugiej strony prątek gruźliczy może wywoływać także inne wytwórcze zmiany tkankowe, nie wiodące do wytwarzania się gruzelków i bez wytwarzania się wysięku, jak nietypowy rozrost nabłonka albo rozlany rozrost tkanki ziarninowej na błonach śluzowych, w gruczołach limfatycznych lub w stawach. Może on również wywoływać zapalenie błony surowiczej, surowicze, surowiczowłóknikowe, ropne lub krwotoczne, bez wytwarzania się gruzelków lub z nielicznymi tylko gruzelkami; typowym zapaleniem wysiękowym jest zapalenie opłucny (*pleuritis*).

Znane są przypadki t. zw. zapalnej niegruzelkowej gruźlicy (Poinceta), ostrej i śmiertelnej, przebiegającej wśród objawów posocznicy i przewlekłej, wiodącej do zwłóknienia tkanki; taką zapalną niegruzelkową postacią gruźlicy jest ostry lub przewlekły gruźliczy gościec stawowy opisany przez Poinceta. Lasecznik gruźliczy może także wywołać zwyrodnienie różnej postaci i pierwotną martwicę tkanki w szczególności płucnej i wątrobowej. Różnorodność zmian patologicznych, jakie może wywoływać lasecznik gruźliczy może tłumaczyć bądź rozmaita jego zjadliwość, bądź różny odczyn ustroju na jego działanie, zależny od miejscowych i ogólnych czynników.

**Sprawy rzekomo gruźlicze** wywołuje u zwierząt niechorobotwórczy dla człowieka lasecznik gruźlicy rzekomej (*Bac. pseudotuberculosis*), otrzymany z masła, nawozu, różnych traw, pod względem morfologicznym i hodowlanym pokrewny lasecznikowi gruźliczemu. Wywołuje on guzki podobne do gruzelków, złożone z komórek nabłonkowatych, limfocytów, i leukocytów, nie zawierające jednak komórek olbrzymich i nie serowaciejące, lecz tylko ulegające zropieniu, przyczem nabierają one żółtawego zabarwienia.

**Trąd** (*lepra*) jest chorobą już znaną w starożytności, która, zawleczona z Azji czy Afryki do Europy, szerzyła się w krajach europejskich w wiekach średnich, a zwłaszcza w XVI w., poczem zaczęła w nich wygasać. Obecnie trąd panuje w niektórych krajach azjatyckich, zwłaszcza w Indjach, afrykańskich oraz w Australji, w Europie utrzymuje się tylko w niektórych ogniskach, głównie w Skandynawji, w krajach nadbałtyckich i na Bałkanie. Sporadyczne przypadki trądu zdarzają się we wszystkich krajach europejskich. Według Olppa obecnie liczba trędowatych w całym świecie dochodzi do 3,000.000, zaś w Europie poza Rosją liczba ich wynosi 6.000.

Swoistym zarazkiem trądu jest kwasoodporny lasecznik (*Bac. leprae*), podobny do lasecznika gruźliczego, układający się w tkance równolegle w charakterystyczne pakieciki, niechorobotwórczy dla zwierząt, dotychczas sztucznie nie wyhodowany. Sposób zakażenia trądem nie jest dokładnie znany; ważnem jest usposobienie rasowe, a także osobnicze, wrodzone na tle dziedzicznym, a nadto, jak się zdaje, jakiś nieznanый czynnik zewnętrzny.

Trąd jest chorobą niezmiernie przewlekłą, nieuleczalną, często sprowadzającą wyniszczenie ustroju i śmierć, z którą jednak ludzie niekiedy dochodzą do późnej starości. Trąd powstaje głównie w dwu postaciach, jako trąd guzowaty i trąd nerwów

Trąd guzowaty (*lepra tuberosa*) jest pospolitszą postacią trądu; cechują ją nacieki i żółtawe, twarde, gładkie na szerokiej podstawie osadzone guzy trądowe (*leproma*), których wielkość dochodzi do wielkości śliwki, usadowione w skórze, w tkance podskórnej i błonach śluzowych. Sprawa chorobna często rozpoczyna się na twarzy, zwłaszcza

na czole, przyczem wypadają brwi i rzęsy, a w skórze czoła powstają grube wały i guzy, które nadają twarzy podobieństwo do lwa (*facies leontina*, *leontiasis leprosa*), zaś wskutek zgrubienia fałdów nosowowargowych twarz staje się maskowata. Częste są również zmiany skóry kończyn. Z błon śluzowych najczęściej jest zajęta błona śluzowa nosa, rzadziej gardła i krtani. Rzadko powstaje trąd guzowaty narządów wewnętrznych (*lepra viscerum*). Nacieki i guzy trądowe rozpadają się, stąd powstają trudno gojące się owrzodzenia. Częste są zakażenia wtórne, głównie ropne. Okoliczne gruczoły limfatyczne są naciekle, powiększone i twarde.

W trądzie guzowatym powstaje zapalenie wytwórcze, w którym wytwarza się tkanka nacieków i guzów, złożona z limfocytów, komórek plazmatycznych i nabłonkowatych, tylko wyjątkowo zawierająca komórki olbrzymie, a nadto zawierająca charakterystyczne komórki trądowe, t. j. wielkie komórki o dużym jądrze, których plazma zawiera wodniczki, w których leżą pakieciki laseczników trądowych; w tkance tej leżą liczne wolne jądra. Laseczniki trądowe leżą w tej tkance także wolno, między komórkami.

Trąd nerwów objawia się najczęściej zmianami skóry, jak zrazu jej zaczerwienieniem lub wysypką guzkowatą lub pęcherzykową (*pemphigus leprosus*), poczem odpowiednio do zajętych nerwów powstają zmiany czuciowe znacznych części skóry, z początku przeczulenie, a potem znieczulenie (*lepra anaesthetica*). Znieczulone części skóry odbarwiają się, tak że stają się alabastrowo białe, zaś na granicy odbarwionych części gromadzi się barwik skórny w postaci cienkiego brunatnego pasemka. Stąd poszczególne części skóry różnią się zabarwieniem, powstają wielkie plamy (*lepra maculosa*) odgraniczone pasemkiem ciemno zabarwionem, co nadaje skórze pewne podobieństwo do mapy geograficznej (*lepra geographica*). Wskutek zmian odżywczych jak również braku ochrony od czynników szkodliwych z powodu utraty czucia powstają sprawy zanikowe, różne zniekształcenia, znaczne okaleczenia, a nawet utrata całych członków (*lepra mutilans*).

W trądzie nerwów powstają przekrwienie, obrzęk i naciek limfocytowy zrazu drobnych, potem większych gałązek nerwowych, wiodący do zaniku włókien osiowych, co, jak się zdaje, sprowadza wtórnie zwyrodnienie sznurów tylnych rdzenia umiejscowione odpowiednio schorzałym nerwom obwodowym.

**Kiła.** W pierwszych dwu okresach kiły powstają wysiękowe i wytwórcze zmiany zapalne, w trzecim jego okresie głównie zmiany wytwórcze.

W zmianie pierwotnej, jaką stanowi w miejscu zakażenia mały guzek (*papula*), który później wrzodziuje, albo mały ubytek, stwardnienie pierwotne (*induratio*, *sclerosis initialis*) i wrzód twardy (*ulcus durum*), t. j. owrzodzenie o dnie i brzegach chrząstkowato twardych powstaje



w otoczeniu naczyń naciek złożony z limfocytów i komórek plasmatycznych, przyczem mnożą się komórki tkanki łącznej i wytwarzają się nie-liczne komórki nabłonkowe, a czasem i komórki olbrzymie, poczem tkanka łączna i ściany naczyń szklisto wyrodniają, a światło naczyń zwęża się i zanika.

Krętki blade po wniknięciu z wrót zakażenia do okolicznych gruczołów limfatycznych sprowadzają niebolesne ich powiększenie (*bubo indolens*) wskutek bujania tkanki limfatycznej, śródbłonnków i nacieku ścian naczyńniowych.

Wysypki kilowe skórne w postaci guzków, plamek (*macula*) lub pęcherzyków, powstają na tle nacieku drobnokomórkowego głównie w otoczeniu naczyń krwionośnych i stosunkowo nieznacznie bujania stałych komórek tkanki. Wytwarzające się w drugim okresie kiły lepieżę sączące (*plaques muqueuses*) na błonach śluzowych, zwłaszcza ust, gardła i krtani i kłykciny płaskie (*condylomata lata*) w miejscach przejścia skóry w błonę śluzową, zwłaszcza w okolicy odbytu, na sromie i t. d., są zmianami bardzo zakaźnymi, zawierającymi dużo krętków bladych; są to płaskie guzki na szerokiej podstawie, powstałe wskutek obrzęku i nacieku drobnokomórkowego, głównie komórkami plasmatycznymi błony śluzowej lub skóry, z których powierzchni sączy się żółtawa surowicza ciecz.

Kilaki (*gunma, syphiloma*), wytwarzające się w różnych narządach, jak w skórze, okostnej, kościach, jądrach, wątrobie, mózgu i t. d. w trzecim okresie kiły, są to szare lub szaroczerwone, dość sprężyste guzki ziarninowe, różnego kształtu, których wielkość dochodzi do wielkości jaja kurzego, a niekiedy ją przekracza, o obrysach niezbyt ostrych, zawierające tylko nieliczne krętki blade. Tkanę kilaka składają zrazu głównie limfocyty i komórki plasmatyczne, gromadzące się głównie w otoczeniu naczyń, później komórki nabłonkowe, a niekiedy i komórki olbrzymie. Ziarnina ta z biegiem czasu zamienia się na tkankę łączną włóknistą, przyczem światło naczyń krwionośnych zwęża się i zanika. W dalszym przebiegu sprawy chorobnej kilaki serowacieją od środka, przyczem wytwarza się dość sprężysta szklista serowata masa, która rozmięka i przeobraża się na ciągliwą ciecz podobną do gumy. W otoczeniu kilaków buja tkanka łączna, która później włóknieje, tak że z czasem otacza kilaka pasmo tkanki łącznej włóknistej. Po przebiciu rozmiękłego kilaka na zewnątrz powstaje charakterystyczne owrzodzenie o słoninowatych brzegach, po wygojeniu się zaś kilaków wytwarzają się szerokie, często promieniste blizny, sprowadzające znaczne zniekształcenia, pociągające i uciskające otaczające je tkanki, zaciskające przewody i t. d. Kilaki niszczą tkankę, w której się wytwarzają, nie wyłączając tkanki - kostnej, której znaczne niekiedy sprowadzają ubytki, jak ubytki kości czaszki, podniebienia twardego, przegrody nosowej i in.

Ziarnina kilowa może bujać nietylko ogniskowo, ale i w sposób rozlany; zachodzi to głównie w narządach wewnętrznych, zwłaszcza w kile



wrodzonej, w której powstają zmiany, wogóle odpowiadające zmianom drugiego i trzeciego okresu kiły. Nowowytworzona tkanka łączna, kurcząc się później, ściąga części mięszu narządów, niekiedy w postaci płatów; tak powstaje w kile wrodzonej płatowość wątroby lub płuc (*hepar lobatum, pulmo lobatus*). W trzecim okresie kiły, zmiany zapalne ściany naczyniowej, zwłaszcza zmiany jej błony środkowej (*mesarteriitis*) i wewnętrznej (*endarteriitis*) tętnicy głównej, naczyń wieńcowych serca oraz tętnic mózgowych, wiodące do zwężenia i zamknięcia światła drobniejszych tętnic, sprowadzają ciężkie następstwa, nierzadko zejście śmiertelne; pęknięcie tętnicy mózgowej sprawia wylew krwawy do mózgu czyli udar mózgowy (*apoplexia cerebri*), sprowadzający, zależnie od jego umiejscowienia, porażenie różnych części, nierzadko kończące się śmiercią, zmiany zapalne w otoczeniu zastawek tętnicy głównej sprowadzają wadę serca, polegającą na niedomykalności tych zastawek (*insufficiencia valvularum aortae*) i t. d. Zmiany wytwórcze okostny i kości sprowadzają zgrubienie kości (*hyperostosis*) oraz wyrośle kostne (*osteophytum*).

Zmiany ośrodkowego układu nerwowego w trzecim okresie kiły, zwane także pokiłowemi (*metasyfilitycznemi, parasyfilitycznemi*), jednakże wywołane przez krętka bladego, który w tym okresie kiły bynajmniej nie znika z ustroju, jak porażenie postępujące (*paralysis progressiva*), wiodące do zniedołężnienia umysłu (*dementia paralytica*), oraz wiąd rdzenia (*tabes dorsalis*) sprowadzają się głównie do zmian degeneracyjnych kory mózgowej lub włókien nerwowych tylnych sznurów rdzenia.

**Nosacizna** (*malleus*), wywołana przez nieporuszającą się bakterję nosacizny (*Bact. mallei*), mającą 2—5  $\mu$  długości, jest wybitnie zakaźną chorobą koni, osłów i mułów, w której wytwarzają się u tych zwierząt guzki i owrzodzenia błony śluzowej nosa, guzy płuc i innych części, ropiejące i przebijające na zewnątrz. Człowiek zakaża się głównie wydzieliną nosową rzezonych zwierząt przez ranki skóry lub błon śluzowych. Nosacizna człowieka zwykle bywa ostra, śmiertelna, niekiedy zaś ma przebieg przewlekły. W ostrej nosaciznie powstają wysypki skórne w różnej postaci, pęcherzyki, guzki, owrzodzenia i zmiany ropne skóry i błony śluzowej nosa i dalszych dróg oddechowych, ropnie mięśni, serowaciejące i ropiące guzki i ropnie płuc i zakażenie ogólne w postaci posocznicy lub ropnicy. W przewlekłej nosaciznie powstać może silne zapalenie ściany naczyń limfatycznych (*lymphangitis*) skóry i tkanki łącznej w ich otoczeniu (*perilymphangitis*), połączone z wybitnym naciekiem tych części, które wyczuwa się jako twarde sznury, co nadaje nosaciznie postać robakowatą (*malleus farciminosus*). Gruczoły limfatyczne brzękną i ropieją.

Guzki, jakie wytwarzają się w nosaciznie, składają głównie komórki limfatyczne i nabłonkowe, a także plazmatyczne i tuczne. Guzki te szybko obumierają, przyczem chromatyna jąder komórkowych rozkłada się i tworzy kule, wydłużające się na pałeczki, nitki lub siatki. W przewlekłej nosaciznie guzek może otorbić się tkanką łączną włóknistą,

a jego środek może zwapnieć. W ostrej nosaciznie mogą nie wytwarzać się guzki, lecz tylko powstawać zmiany martwicze i ropnie.

**Twardziel** (*scleroma*), dawniej zwana twardzielią nosa (*rhinoscleroma*) jest chorobą zakaźną, wywołaną przez krótkiego lasecznika (*Bac. scleromatis*) o zaokrąglonych końcach, wytwarzającego otoczkę, podobnego do lasecznika zapalenia płuc Friedländera, panującą głównie w Rosji, w niektórych ziemiach polskich, w szczególności w Małopolsce wschodniej, na Podolu i Wołyniu, w Czechosłowacji, Rumunji i Jugosławji. W twardzieli wytwarza się ziarnina bujająca jako naciek komórkowy błony śluzowej i w postaci guzków oraz płaskich wyniosłości skóry. Guzki te i wyniosłości powoli powiększają się i tworzą większe guzy, przytem nie rozpadają się, a wskutek wytwarzania się w nich tkanki łącznej włóknistej twardnieją i bliznowacieją. Zmiany te powstają głównie w drogach oddechowych, w błonie śluzowej nosa i krtani, a stąd szerzą się na tchawicę i oskrzela, oraz w skórze, głównie wargi górnej i przyległych części twarzy. Tkanekę twardzielową składają głównie komórki płasmatyczne, z których z biegiem czasu wytwarzają się znamienne w twardzieli komórki Mikulicza, t. j. wielkie okrągłe komórki o słabo barwiącej się plazmie, zawierającej kilka lub kilkanaście wodniczek, w których leżą laseczniki twardzieli i o jądrze o nierównych obrysach; ponadto w tkance twardzielowej znajdują się szklisto zwyrodniałe komórki szkliste oraz pochodzące z nich kuliste twory szkliste leżące poza komórkami. Groźne następstwa twardzieli sprowadzają się głównie do zwężenia i zamknięcia górnych dróg oddechowych, krtani i jamy nosowej.

**Ziarnina limfatyczna** (*lymphogranulomatosis, lymphoma, granuloma malignum*) jest chorobą o nieznaney etiologii, zapewne zakaźną, uważaną dawniej za skutek zakażenia lasecznikami gruźliczemi o słabej zjadliwości; zapadają na nią głównie osobniki młode. W chorobie tej powiększają się gruczoły limfatyczne szyjne, pachowe i inne, a nadto powstają mniejsze i większe guzy, na przekroju szarobiałe lub szarozółte, w narządach wewnętrznych, jak w śledzionie, wątrobie, jelitach, jądrach, jak również w skórze i kościach; gruczoły i guzy zrazu miękie z biegiem czasu twardnieją, w ich częściach powierzchniowych powstają ogniska martwicze. Ziarnica limfatyczna jest najczęściej sprawą przewlekłą, niekiedy bywa i chorobą ostrą; kończy się ona zawsze śmiercią.

Zmiany patologiczne w ziarnicy limfatycznej sprowadzają się do bujania ziarniny, którą cechuje wielopostaciowość wchodzących w jej skład komórek; składają ją mianowicie komórki wrzecionowate, nabłonkowate, dosyć liczne komórki olbrzymie Sternberga o jednym większym jądrze lub o kilku mniejszych jądrach i o słabo barwiącej się plazmie, wytworzone prawdopodobnie ze śródbłonek, a niestale także komórki płasmatyczne i tuczne, a niekiedy i ciała eozynochłonne oraz limfocyty. Stosunek ilościowy tych komórek w różnych przypadkach ziarnicy bywa rozmaity. W późniejszym okresie choroby podścieliskowa tkanka gruczo-

łów i guzów rozrasta się i włóknieje, co spowodza ich stwardnienie; z czasem tkanka ta szklisto wyrodnieje i powstają w niej ogniska martwicze.

W ziarnicy limfatycznej może powstać zakażenie wtórne bakterjami ropotwórczymi, prątkiem okrężnicy i innymi zarazkami; może ją wiktąć gruźlica.

**Ziarniniak grzybiasty** (*granuloma fungoides, mycosis fungoides*) jest przewlekłą sprawą chorobną o etiologii nieznaney, uważaną to za mięsaka limfatycznego tworzącego przerzuty, to za białaczkę (*leucaemia*), to za nieprawidłowe bujanie ziarniny. W chorobie tej powstaje wysypka skórna, poczem, a niekiedy i odrazu, wytwarzają się mniejsze lub większe okrągłe malinowate nacieki, lub płaskie guzki, w skórze twarzy, pach, sutków, pachwin, narządów płciowych, jak również w błonie śluzowej gardła, języka, krtani, w błonach surowicznych oraz w narządach wewnętrznych takich, jak śledziona, wątroba, płuca i in. Wielkość guzów odpowiada wielkości ziarna prosa lub grochu, może jednak dochodzić wielkości pomarańczy. Okoliczne gruczoły limfatyczne często przytem brzękną wskutek wtórnego zakażenia ropnego zmian skórnych. W dalszym przebiegu choroby część powierzchowna guzów obumiera, martwica szerzy się ku środkowi guza, guz rozpada się i powstaje owrzodzenie, które po upływie pewnego czasu zabliznia się. Wskutek postępującego charłactwa lub dołączających się spraw zakaźnych choroba kończy się śmiercią.

W ziarniniaku grzybiastym nacieki składają limfocyty, komórki tkanki łącznej, komórki plasmatyczne, tuczne, olbrzymie, ciała eozynochłonne oraz leukocyty, zaś guzki składają limfocyty i komórki nabłonkowate, a także, zwłaszcza we wczesnych okresach choroby, komórki plasmatyczne, a niekiedy i tuczne.

Swoiste zapalenie ziarninowe powstaje w niektórych **grzybicach**. Są to grzybice:

1) wywołane przez włoskowce łańcuszkowe (*Streptothriceae*) mianowicie:

Promienica (*actinomycosis*) (patrz wyżej), w której wytwarzają się nacieki i guzki oraz duże guzy, podobne do nowotworów, z ziarniny, złożonej z silnie unaczynionej tkanki, zawierającej dużo leukocytów i komórek nabłonkowatych, a niekiedy i olbrzymich, łatwo rozmiękające, rozpadające się i ropiejące, na których obwodzie wytwarza się tkanka łączna włóknista i które mogą zbliznowacieć.

Grzybica madurska, stopa madurska (*mycetoma*), wywołana przez włoskowca łańcuszkowego madurskiego (*Streptothrix Madurae*), w której powstają guzki ziarniny, podobne do guzków promienicznych, tworzące rozlane lub guzowate obrzmienie ze skłonnością do rozpadu i ropienia, tak że powstają owrzodzenia i przetoki, poczem ziarnina włóknieje, a niekiedy wytworzona zbita tkanka łączna włóknista szklisto wyrodnieje.

Botriomykoza (*botriomycosis*), wywołana przez włoskowca łań-



cuszkowego *Botriomyces ascoformans* jest chorobą koni, powstającą po ich wytrzebieniu, w której bujająca ziarnina sprowadza zgrubienie powrózka nasiennego, niekiedy znaczne, kalafiorowate wyrośle i ropienie. U człowieka powstają na palcach i grzbiecie rąk, rzadziej na twarzy wytworzone z ziarniny uszypułowane włókniste guzki, podobne do poziomki lub maliny.

Dyskomykoza (*discomycosis*), wywołana przez włoskowca łańcuszkowego *Discomyces Carougei* jest chorobą krajów podzwrotnikowych, w której wytwarzają się w tkance podskórnej w okolicy stawów lub w skórze niebolesne guzki z bujającej ziarniny, zawierającej komórki o!brzymie Langhansa, które w środku serowacieją.

2) wywołane przez drożdżaki (*Blastomycetes*):

Grzybica drożdżowa skóry *blastomycosis, dermatitis blastomycostica*) i innych części (patrz wyżej), w której wytwarzają się z ziarniny guzki i większe guzy, rozpadające się i wrzodziejące, których tkanka zawiera komórki nabłonkowe i o!brzymie i w których otoczeniu wytwarza się tkanka łączna włóknista.

3) wywołane przez włoskowca zarodnikującego (*Sporotrichum*):

Sporotrychozy (*sporotrichosis*) (patrz wyżej) w których wytworzone guzki zawierają w części obwodowej komórki plazmatyczne, bliżej środka komórki wrzecionowate, nabłonkowe i o!brzymie, a w środku leukocyty. W sporotrychozach ziarninę mają nadto cechować charakterystyczne komórki, zawierające lipoidy.

## SKUTKI ZAPALENIA.

Upośledzenie czynności. Odruchy patologiczne. Zaburzenia ogólne: gorączka, zmiany liczby ciałek białych krwi, zwyrodnienia, niedokrwistość, charłactwo. Gorączka resorbcyjna. Zaburzenia nerwowe i psychiczne. Wtórne zaburzenia mechaniczne i zniekształcenia. Wyrośle, nowotwory złośliwe. Martwica.

Zmiany chorobne części ustroju dotkniętej zapaleniem upośledzają jej czynność fizjologiczną (*functio laesa*) lub zupełnie ją znoszą. Na upośledzenie czynności tkanki w stanie zapalnym składają się związane z zapaleniem zmiany elementów tkankowych danej części, które zmniejszają ich sprawność życiową, co objawia się np. osłabieniem kurczenia się mięśni, wydzielania moczu i t. p., zmiany, będące skutkiem uszkodzenia tych elementów przez czynnik zapalny, niedostatecznego ich odżywienia wskutek zaburzenia krążenia w chorej części, zalegania wytworów ich przemiany materji oraz ucisk, wywierany na tkankę przez wytwory zapalne. Zmiany zapalne mogą upośledzać czynność chorej części nie tylko przez zmniejszenie sprawności samej jej tkanki ale i przez wytworzenie przeszkody mechanicznej w jej otoczeniu; tak np. powstaje



utrudnienie oddechania wskutek zapalnego zężenia głośni, wskutek wypełnienia znacznej części pęcherzyków płucnych wysiękiem zapalnym lub wskutek ucisku wywieranego na płuca przez wysięk opłucnowy i t. p.

Upośledzenie czynności chorej części może być także skutkiem zapalenia obocznego; tak np. w gruźliczym zapaleniu opon mózgowych (*meningitis cerebrospinalis tuberculosa*) nie same gruzelki, lecz wysięk oboczny, wytworzony w znacznej ilości i uciskający mózg sprowadza zamroczenie umysłu, nieprzytomność i inne zaburzenia. Dalszym czynnikiem upośledzającym czynność części dotkniętej zapaleniem jest ból, jaki powstaje przy jej czynności.

Sprawa zapalna wywołuje często odruchy patologiczne, jak łzawienie (*lacrimatio*), kaszel (*tussis*), skurcz powiek (*blepharospasmus*), skurcz mięśni w sąsiedztwie zajętych stawów lub ponad wyrostkiem robaczkowym w stanie zapalnym (*défense musculaire*) i t. p. Ból może wywołać odruchowe zaburzenia czynności serca, zaburzenia krążenia i in.

W sprawach zapalnych powstają obok zmian miejscowych i odruchowych pewne zaburzenia ogólne, co skłoniło niektórych badaczy do ujmowania zapalenia jako sprawy chorobnej całego ustroju (Ribbert). Niektóre zaburzenia ogólne w sprawach zapalnych nie wiążą się bezpośrednio ze samym zapaleniem, lecz są skutkiem działania czynnika, który wywołał zapalenie. Takiem zaburzeniem ogólnym, powstającym w sprawach zapalnych na tle zakaźnym, jest gorączka, którą w tych sprawach wywołują jady zarazków, które sprowadziły zapalenie. Ten sam czynnik chorobotwórczy, t. j. jady bakteryjne, wywołują w sprawach zakaźnych na tle zakaźnym zmiany ilościowe ciałek białych krwi, leukocytozę lub limfocytozę ogólną, a nadto w przewlekłych sprawach zapalnych zwyrodnienia, niedokrwistość, chłactwo.

Należy jednak zauważyć, że w sprawach zapalnych gorączka powstaje nie tylko wskutek zatrucia jadami zarazków, ale i wskutek wessania się wytworów zapalnych, wysięku i szczątków rozpadłych komórek i tkanek, co już ściśle się wiąże z przebiegiem samej sprawy zapalnej. Gorączka z powyższej przyczyny czyli gorączka resorbcyjna powstaje nie tylko w sprawach zapalnych na tle zakaźnym, ale i w zapaleniu aseptycznym. Wywołują ją hipotetyczne substancje piretogenetyczne, zawarte we wsysanych wytworach zapalnych, a pochodzące prawdopodobnie ze zmienionego czy rozpadającego się białka ustrojowego, które nabrało cech ustrojowi obcych. Wsysanie się wytworów zapalnych wpływa prawdopodobnie także i na zmiany ilościowe ciałek białych krwi.

Ból, jaki powstaje w sprawach zapalnych może działać przygnębiająco na stan psychiczny chorego. Może on sprowadzać bezsenność, utratę łaknienia i inne zaburzenia, wpływające szkodliwie na stan ogólny ustroju.

Blizny i zrosty wytworzone w zejściu spraw zapalnych mogą sprowadzać mechanicznie wtórne zaburzenia i zniekształcenia. Tak np. blizna

w okolicy stawu może wywołać przykurczenie (*contractura*) czyli niemożność wyprostowania danej części, blizna policzka może wywołać wywinięcie dolnej powieki (*ectropium*), blizna uciskająca nerw może wywołać silny ból, zrosty opłucnowe upośledzają poruszalność płuc, zrosty otrzewnowe mogą wywołać niedrożność jelita i t. d.

Zapalne bujanie tkanki może wywołać wytworzenie się wyrostki brodawkowatych lub uszypułowanych czyli polipów, np. błony śluzowej nosa lub macicy. Bujanie to może stać się złośliwym, tak że wytworzona tkanka nabiera cech nowotworu złośliwego. Tak np. na tle przewlekłego zapalenia dziąsła, wywołanego przez spróchniały ząb, może powstać mięsak dziąsła (*epulis*); a na tle takiegoż zapalenia skóry lub błon śluzowych, wywołanego przez czynniki mechaniczne, chemiczne lub przez energję promienistą, może powstać rak. Także i inne nowotwory mogą powstać na tle zapalnym; tak np. gruczolaki kory nerkowej prawie zawsze powstają na tle przewlekłego zapalenia nerek. W bliznach pozapalnych, np. wytworzonych po oparzeniu, mogą powstać twory o utkanu blizny czyli bliznowce (*keloidy*).

W sprawach zapalnych wszelkie znaczniejsze uszkodzenie tkanki sprządza obumarciu jej składników. Nierzadko zmiany martwicze w rzeczonych sprawach są bardzo wybitne; powstają one czy to wskutek silnego zadziałania czynnika zapalnego, jak urazu, wysokiej temperatury, środka żrącego i t. p., czy też wskutek niedostatecznego odżywienia tkanki z powodu upośledzenia krążenia, zatkania naczyń przez zakrzepy lub zatory, niedostatecznego wytwarzania naczyń w nowej tkance lub zaniku już wytworzonych naczyń. Czynniki, które wywołują zmiany zapalne tkanki normalnej, wywołują wybitną jej martwicę, gdy odżywienie jej jest upośledzone: tak np. po podwiązaniu tętnicy szyjnej lub usznej królika po jednej stronie i posmarowaniu ucha po tej stronie olejkiem krotonowym lub wstrzyknięciu do krwi paciorkowca ropotwórczego powstaje zgorzel ucha po stronie podwiązanych naczyń (Samuel, Roger).

## PRZEBIEG I ZEJŚCIE ZAPALENIA.

Przebieg lekkich i cięższych spraw zapalnych. Przeobrażanie się postaci zapalenia. Ustępowanie sprawy zapalnej. Zupełne i niezupełne przywrócenie stanu pierwotnego tkanki. Przejście zapalenia ostrego w przewlekłe. Zaostrzenia przewlekłego zapalenia. Wpływ przewlekłego zapalenia na stan ogólny ustroju. Powikłania przewlekłego zapalenia.

Przebieg i zejście zapalenia zależą od natury czynnika zapalnego i nasilenia oraz czasu jego działania, od rozległości sprawy zapalnej i stopnia powstałych zmian, jakoteż od czynników ustrojowych, ogólnych, wpływających na powstawanie odczynów, związanych z wrażliwością lub odpornością ustroju, jak zaburzenia przemiany materji, w szczególności

cukrzyca; zatrucia, w szczególności przewlekły alkoholizm, wyniszczenie ustroju wskutek niedożywienia lub przebytych chorób, niedokrwistość, wady serca i t. d., oraz od czynników miejscowych, mianowicie od rodzaju tkanki dotkniętej zapaleniem oraz od łatwości, z jaką w danej tkance powstają sprawy obronne i reparacyjne.

W przypadkach lekkich sprawa zapalna może ograniczyć się do przekrwienia zapalnego; zachodzi to w lekkich zapaleniach skóry, objawiających się tylko jej zaczerwienieniem czyli rumieniem (*erythema*), które może trwać zaledwie kilka godzin i po złuszczeniu się naskórka ustąpić bez śladu, w ostrych katarach błon śluzowych (*conjunctivitis, stomatitis erythematosa*) i w ostrym zapaleniu błon surowiczych, w których niekiedy wysięk prawie że się nie wytwarza. W cięższych postaciach zapalenia przekrwienie zapalne stanowi tylko pierwszy okres choroby, a wkrótce dołącza się do przekrwienia sprawa wysiękowa. Rodzaj wysięku, wytwarzanego w początkowym okresie zapalenia, np. wysięk surowiczny, może utrzymywać się aż do zejścia sprawy zapalnej; może on także w przebiegu choroby zmieniać się, np. wysięk surowiczny może się zamienić na surowiczowłóknikowy, a ten na wysięk ropny. W niektórych sprawach zapalnych przeobrażenia wysięku są bardzo znamienne; tak np. we włóknikowym zapaleniu płuc po okresie nawalu czyli przekrwienia zapalnego wytwarza się wysięk stały wypełniający pęcherzyki płucne, prowadzący zwątrobiecie (*hepatisatio*) części płuca, dotkniętej zapaleniem, zrazu czerwone, potem szare lub żółte, poczem wysięk się rozplywa (*stadium resolutionis*). Zapalenie, w początkowym i w dalszych okresach wysiękowe, przeobraża się z biegiem czasu na zapalenie wytwórcze.

Zapalenie może albo po upływie pewnego czasu ustąpić i w ten sposób może nastąpić wyleczenie, albo też zapalenie ostre może przejść w zapalenie przewlekłe. Sprawy związane z gojeniem się części dotkniętej zapaleniem rozpoczynają się już w początkowym okresie sprawy zapalnej, lecz jej gojenie się i czas do tego potrzebny zależą od stosunku spraw wstecznych, destrukcyjnych, wywołanych przez czynnik zapalny, do toczących się w chorej tkance spraw reparacyjnych, a stosunek ten w różnych sprawach zapalnych bywa rozmaity.

Do ustąpienia sprawy zapalnej potrzeba, by czynnik zapalny przestał działać na tkankę, by wytwory zapalne nagromadzone w chorej tkance były usunięte i by uszkodzenie tkanki zostało wyrównane.

Wysięk płynny, jak również wysięk stały, w szczególności włóknik, po uprzednim rozpuszczeniu go przez fermenty trawienne pochodzące z leukocytów, wsysa się przez naczynia krwionośne i limfatyczne, co w znacznej mierze zależy od ich drożności i krążenia w nich krwi i limfy. Im świeższy i im rzadszy jest wysięk, tem łatwiej się wsysa, starsze i gęstsze wysięki trudno się wsysają. Po sztucznem usunięciu pewnej części starszego wysięku, nagromadzonego w jamie surowiczej, pozostała jego część może szybciej się wessać wskutek zmniejszenia się ucisku, wywie-

ranego na naczynia przez nagromadzony wysięk; we wczesnych zaś okresach zapalenia, gdy wysięk jeszcze gromadzi się w jamie surowiczej, usunięcie pewnej jego części może tylko przyspieszyć dalsze gromadzenie się wysięku, a to przez zmniejszenie ciśnienia w danej jamie, a zatem przez zwiększenie ciśnienia filtracyjnego. Jeżeli płynny lub rozpląnięty wysięk ma drogę otwartą nazewnątrz, np. przez oskrzela, to może się wydalać tą drogą, np. przez wykrztuszanie (*expectoratio*). Ciałka białe wysięku w części wyrodniają i rozpadają się, w części wchodzą do naczyń limfatycznych i krwionośnych. Szczątki obumarłej i rozpadłej tkanki wysysają się, większe ich cząstki pożerają fagocyty, a mogą one także wydalać się nazewnątrz wraz z wysiękiem. W zapaleniu na tle zakaźnym zarazki są pożerane przez fagocyty i niszczone zarówno w ich plasmie jak pozakomórkowo, jady bakteryjne wysysają się i zobojętniają się.

Sprawy reparacyjne uszkodzonej lub zniszczonej tkanki zależą od rodzaju uszkodzenia i jego stopnia oraz od rodzaju uszkodzonej tkanki, w szczególności od jej zdolności odtwarzania się. Nabłonek błon śluzowych i surowicznych oraz naskórek łatwo się odtwarzają; stąd lekkie sprawy zapalne, w których nabłonek ten został uszkodzony, a nawet zniszczony, jak sprawy nieżytowe błon śluzowych, lekkie zapalenie surowicze lub włóknikowe błon surowicznych, mogą ustąpić bez pozostawienia jakiegokolwiek śladu anatomicznego, a zatem tkanka po przebyciu powyższych spraw zapalnych może powrócić do stanu prawidłowego (*restitutio ad integrum, r. completa*). Tkanka łączna również łatwo się odtwarza. Tkanka płucna po przebyciu zapalenia powraca do uprzedniego stanu prawidłowego, odzyskuje normalną spistość, a często i sprężystość. Tkanka, która po przebyciu zapalenia powróciła do prawidłowego stanu anatomicznego, może stać się szczególnie wrażliwą na szkodliwe działanie czynnika, który jej schorzenie wywołał, np. skóra po odmrożeniu jej staje się szczególnie wrażliwa na działanie zimna.

Poza powyżej wymienionymi tkankami odtwarzanie się innych tkanek jest w znacznej mierze ograniczone. Im dłużej trwa sprawa zapalna, tem słabiej odtwarza się zniszczona tkanka z jej otoczenia. Stąd wszelkie większe ubytki tkankowe, powstałe wskutek sprawy zapalnej, w małej tylko mierze pokrywają się odtworzonymi tkankami mięszkowymi, a głównie wypełniają się ziarniną, z której wytwarza się później tkanka łączna włóknista, tworząca bliznę, zgrubienie lub zrost. Takie wygojenie się sprawy zapalnej jest pod względem anatomicznym, a często i czynnościowym niezupełne (*restitutio incompleta*).

Zapalenie ostre przechodzi w przewlekłe, gdy działanie czynnika zapalnego nie ustaje zupełnie, lecz utrzymuje się przez czas dłuższy, zwykle w słabym stopniu, albo też gdy wskutek przebytego zapalenia stan dotkniętego narządu jest tak upośledzony, że fizjologiczna jego czynność działa nań szkodliwie, jak to bywa np. po przebyciu ostrego zapalenia



nerek, które może przejść w przewlekłe wskutek szkodliwego działania na nerki wydalanych przez nie wytworów przemiany materji. W przewlekłych sprawach zapalnych często stan chorych od czasu do czasu pogarsza się wskutek zaostrzenia się (*exacerbatio*) zapalenia, jakie mogą wywołać różne czynniki szkodliwe, przyczem nierzadko powstaje alergja, która może być podłożem niektórych spraw zapalnych.

Przewlekłe zapalenie narządów wewnętrznych niekorzystnie wpływa na stan ogólny ustroju, podkopuje jego odżywienie, sprowadza niedokrwistość i nierzadko zwyrodnienie narządów. Zapalenie na tle niezakaźnem często wikła wtórne zakażenie. W sprawach zapalnych na tle zakaźnem, wskutek mieszanego, a zwłaszcza wtórnego zakażenia bakterjami gnilnemi może powstać zgorzel wilgotna (*gangraena humida*) czyli septyczna tkanki dotkniętej zapaleniem; tak np, zapalenie płuc może zakończyć się zgorzelą płuc, w zapaleniu wyrostka robaczkowego może powstać jego zgorzel i t. d.

## O ZAPALENIU W OGÓLNOŚCI I JEGO ZNACZENIU DLA USTROJU.

Trudność dokładnego określenia zapalenia i jej przyczyny. Wyłączenie z pojęcia zapalenia zmian mięszowych. Zapalenie i choroba zapalna. Wyłączenie z pojęcia zapalenia zmian wytwórczych. Włączenie doń zaburzeń ogólnych. Korzystne i niekorzystne dla ustroju działanie zapalenia. Praktyczne określenie zapalenia.

Pomimo, że pojęcie zapalenia weszło do patologji przed dwudziestu wiekami i że utrzymało się w niej aż do chwili obecnej, nie zdołano ani ściśle go określić, ani jednolicie ująć a nawet ogólnie scharakteryzować zapalenia jako sprawy biologicznej, a co do zakresu spraw, zaliczanych do zapalenia, jego podłoża tkankowego i wielu ważnych szczegółów w tej dziedzinie toczyła się w ciągu ostatnich kilku lat między patologami niemieckimi wyczerpująca dyskusja, w której okazała się wielka rozbieżność poglądów w rzeczonyj dziedzinie.

Jest rzeczą zrozumiałą, że nie mamy i mieć nie możemy ściśłego określenia zapalenia, skoro zapalenie jest sprawą życiową, a ani samego życia, ani żadnej normy biologicznej, ani choroby czy innej sprawy życiowej ściśle określić nie potrafimy, przybliżone zaś określenie tej sprawy, praktycznie wystarczające jest niezmiernie trudne z powodu różnorodnej etjologii zapalenia, które powstaje nietylko w różnych sprawach chorobnych, ale i w niektórych sprawach fizjologicznych, jak zanikanie pewnych narządów w życiu płodowem, ząbkowanie, miesiączka i in., z powodu wielu postaci zapalenia, zawilości zachodzących w niem zaburzeń morfologicznych i czynnościowych, rozmaitych jego przejawów klinicznych oraz różnych skutków. To też różne określenia zapalenia, pływ-

nące zazwyczaj z jednej z teoryj, ujmujących tę sprawę jednostronnie, są już z tego powodu niedokładne.

Wielką trudność w określeniu zapalenia stanowi przytem niemożność ścisłego odgraniczenia tej sprawy od niektórych innych niezapalnych spraw patologicznych. W sprawach zapalnych czynnik chorobotwórczy uszkadza bowiem nie tylko naczynia, co sprowadza przekrwienie zapalne i wytwarzanie się wysięku, ale uszkadza także i właściwe składniki tkankowe, które wskutek tego wyrodnieją i obumierają, a których wytwory patologiczne same mogą podtrzymywać a nawet wzbudzać zmiany zapalne. Ponadto w tkance dotkniętej zapaleniem już we wczesnych jego okresach wszczynają się sprawy wytwórcze, jeszcze nie związane z pokrywaniem ubytków tkankowych, powstałych wskutek zapalenia, lecz wywołane prawdopodobnie przez inne zapalne zmiany tkankowe, w szczególności przez lepsze odżywienie tkanki, wzmogoną w niej przemianę materji, a zapewne, conajmniej w pewnych postaciach zapalenia, także i przez działanie samego czynnika chorobotwórczego. Bujanie tkanki dotkniętej zapaleniem, jak o tem wyżej była mowa bywa niekiedy bardzo wybitne. Stąd wynika trudność odgraniczenia spraw zapalnych od niezapalnych spraw degeneracyjnych oraz od spraw wytwórczych, regeneracyjnych, a nawet nowotworowych, trudność tem większa, że sprawy te, aczkolwiek same natury niezapalnej, mogą powstawać na tle zapalnym. Że zaś zapalenie jest przytem sprawą niezmiernie pospolitą i stanowi tło bardzo wielu chorób, przeto niektórzy badacze w szczególności *Andral* w początku, a *Thoma* pod koniec ubiegłego wieku a za nimi niektórzy inni patologowie uznali, że najwłaściwszem byłoby niejasne pojęcie zapalenia z patologji zupełnie usunąć; w tej myśli *Thoma* usiłował zmienić nazwy chorób zapalnych, używając zamiast nazwy „zapalenie” ogólnego określenia „schorzenie”, nazywają np. „zapalenie płuc” „schorzeniem płuc” i t. p. Jednakże powyższy pogląd nie przyjął się, raz dlatego, że pojęcie zapalenia jest w znacznej mierze uzasadnione i utrwalone przez wielowiekową tradycję zarówno w medycynie jak i wśród ogółu ludzi, a potem, że odgrywa ono w patologji ważną rolę, gdyż z biegiem czasu coraz lepiej wyjaśnione, jest ono pożyteczne w bliższem poznawaniu i ujmowaniu spraw chorobnych, a co za tem idzie i w ich leczeniu.

Niemożność dokładnego określenia granic spraw zapalnych i oddzielenia ich od niektórych niezapalnych spraw chorobnych, jak również brak jakiegokolwiek cechy, któraby znamionowała samo tylko zapalenie, obejmujące cały zespół zmian, jakie powstają także i w innych niezapalnych sprawach, skłoniły wielu badaczy do pewnego zwężenia pojęcia zapalenia przez wyłączenie zeń niektórych zmian, głównie mięszkowych. Usunięto przeto pojęcie zapalenia mięszkowego *Virchowa* (*Marchand*, *v. Herxheimer*, *Beitzke* i in.) i większość badaczy uznała zapalenie za odczyn pochodnych samej tylko mezenchymy, objawiający się głównie reakcyjnymi zmianami naczyń i tkanki łącznej, fibro-

cytów i histiocyty, wiodącymi do wytworzenia się ziarniny i blizny. Niewątpliwie odczyn zapalny pochodnych mezenchymy jest najwybitniejszy i najbardziej znamieny. Jednakże przeciwko powyższemu pogładowi można podnieść, że także i pochodne wewnętrznego i zewnętrznego listka zarodkowego w sprawach zapalnych czynny biorą udział. Czynią to w kłębkowym zapaleniu nerek bujające nabłonki torebki kłębków, w sprawach zapalnych, wywołanych przez niewidzialne przesączalne zarazki o szczególnem powinowactwie do pochodnych zewnętrznego listka zarodkowego, jak ospa, jaglica, półpasiec i in., wyrodnijące i obumierające a z drugiej strony bujające nabłonki oraz uszkodzone składniki tkanki nerwowej, a w sprawach zapalnych ośrodkowego układu nerwowego tkanka glejowa<sup>1</sup>. Badania Maximowa, w których wytwarzały się gruzelki w hodowli tkanki poza ustrojem wskazują, że zmiana zapalna może powstać nawet bez żadnego udziału naczyń krwionośnych. Stąd niektórzy patologowie nie uznają zacieśnienia pojęcia zapalenia do odczynu samych tylko pochodnych mezenchymy i uważają, że w zapaleniu biorą udział wszelkie składniki tkankowe, komórki, substancja międzykomórkowa, naczynia i nerwy, fizjologicznie ściśle ze sobą zespolone; uznają oni przeto zapalenie mięszowe i widzą w obrzęku cymym komórek mięszowych wyraz zapalnego ich odczynu (Aschoff). Nie wszyscy też patologowie, zwłaszcza francuscy, uważają za uzasadnione odróżnianie od zapalenia nerek nefrozy, gdyż granica między obiema temi sprawami jest zatarta, w nefrozii bowiem obok zwyrodnienia nabłonek nerkowych zachodzą niemal stale mniej lub więcej wybitne śródmięszowe zmiany zapalne.

Ażeby ograniczyć pojęcie zapalenia idąc za Virchowem, Aschoff a za nim inni odróżniają zapalenie i chorobę zapalną, przyczem pod zapaleniem rozumieją wszelkie sprawy regulacyjne, powstałe jako odczyn na działanie czynnika zapalnego, służące do wyrównania powstałego uszkodzenia, a w niektórych przypadkach także i do usunięcia czynnika zapalnego, zaś pod chorobą zapalną rozumieją wszystkie sprawy chorobne ustroju związane z zapaleniem. W myśl tego odróżnienia wielu patologów wyłącza z pojęcia zapalenia zmiany tkankowe, będące skutkiem ich uszkodzenia przez czynnik zapalny, co jednak niezawsze jest możliwe, często bowiem rzeczzonego uszkodzenia tkanki nie można odróżnić od tego, które powstaje w toku zapalenia wskutek działania wytworów zapalnych i zmiany stosunków mechanicznych i biologicznych w chorej tkance. Niektórzy patologowie idą nawet tak daleko, że z pojęcia zapalenia wyłączają sprawy związane z odtwarzaniem się, odnową i na-

---

<sup>1</sup> W ostatnich czasach niektórzy badacze (Rio del Horta i in.), zaliczają tkankę glejową do pochodnych mezenchymy. Należy przytem zauważyć, że badania Mangolda i in. zachwiały podstawy, na których opierano swoistość histogenetyczną listków zarodkowych.

prawą uszkodzonej tkanki, z gojeniem się ran i organizacją wytworów patologicznych, a zatem sprawy wytwórcze; sprawy te są jednak tak ściśle zespolone z zapaleniem i to od początkowego jego okresu, że ich wyłączenie z pojęcia zapalenia ani nie jest uzasadnione, ani też nie może być rzeczywiście dokonane.

Według słów Galena zapalenie jest to jak gdyby gorączka jakiegoś członka, (*inflammatio veluti febris est membri*), a zatem jest to gorączka miejscowa (Virchow). Niektórzy zaś patologowie (Ribbert, Pick i in.) ujęli związek, jaki zachodzi między zapaleniem a gorączką, w ten sposób, że uznali gorączkę, jak również leukocytozę zapalną oraz wytwarzanie w ustroju niweczników za wyraz zapalenia ogólnego i włączyli rzeczony sprawy do pojęcia zapalenia. Jednakże pogląd ten nie przyjął się powszechnie (Beitzke, Herxheimer i in.) i to słusznie.

Gorączka i leukocytoza w sprawach zapalnych w przeważnej części są bowiem skutkiem działania czynnika zapalnego, a tylko w małej części mogą być wywołane przez same wytwory zapalne, zaś wytwarzanie się w ustroju niweczników w sprawach zapalnych, powstałych w naturalny sposób, wiąże się wyłącznie z działaniem na ustrój zakaźnego czynnika zapalnego. Pojęcie zapalenia ogólnego, płynące z dawnej patologii humoralnej jest pojęciem zupełnie nieokreślonym i niejasnym i dlatego słusznie je zarzucono. Gorączka zaś oraz leukocytoza zapalna, aczkolwiek w pewnej mierze związane ze samą sprawą zapalną, są tylko odległym, a potem ogólnym skutkiem tej sprawy, nie może przeto ich obejmować pojęcie samego zapalenia.

W powyżej wspomnianej dyskusji patologów niemieckich o zapaleniu rozważano bardzo szczegółowo kwestję, czy zapalenie jest odczynem obronnym a zatem korzystnym dla ustroju, czy ta właśnie właściwość odczynu zapalnego wiąże się z istotą zapalenia i czy przeto określenie zapalenia winno ją obejmować. Odpowiedź na to pytanie zależy oczywiście od witalistycznego lub materjalistycznego poglądu na sprawy życiowe w ogólności. Materjaliści, jak Lubarsch, Ricker i in. oświadczają się przeciwko posługiwaniu się jakimikolwiek pojęciami teleologicznymi w biologji, a więc i w nauce o zapaleniu, jak to już wyżej powiedziano, światopogląd materjalistyczny, wyłączający z biologji pojęcie celowości którego, jak to podnosi Wundt nie można oddzielić od pojęcia przyczynowości, nie zdołał już nietylko wyjaśnić, ale nawet ułatwić wyjaśnienie istoty życia i spraw z niem związanych, nie mógł on przeto powszechnie się przyjąć. Przy materjalistycznym ujmowaniu spraw życiowych tłumaczenie zjawisk biologicznych napotyka na nie dające się pokonać trudności; kształtowanie się rozwijającego się ustroju jakgdyby według zgóry ustanowionego planu, przystosowywanie się żywej materji do zmiennych warunków, wszelkie sprawy regulacyjne, mające tak wielkie znaczenie zarówno w fizjologicznych jak i w patologicznych warunkach, odtwarzanie się tkanek, ich gojenie się i wiele



innych spraw życiowych nie są do pomyślenia bez udziału czynnika celowości, który się mieści w określających je pojęciach.

Wszyscy niemal badacze ujmują zapalenie jako odczyn tkanki na działanie uszkadzającego ją czynnika. Sprzeciwia się temu Tendeloo, twierdząc, że zapalenie nie zawsze ma znamiona odczynu, jak np. zapalenie błon śluzowych (*serositis*), które uważa on tylko za skutek uszkodzenia naczyń.

Już dawni lekarze (Boerhaave, Cooper) uważali zapalenie za sprawę korzystną dla ustroju, Hunter za sprawę często zbawienną, odróżniał on bowiem zapalenie zdrowe, wiodące do wyleczenia i zapalenie niezdrowe. Późniejsze badania histologiczne i eksperymentalne stwierdziły słusność tego poglądu o tyle, że wiele spraw patologicznych ściśle związanych z zapaleniem, jak przekrwienie zapalne, usuwanie przez fagocyty upostaciowanych wytworów patologicznych, a w zapaleniu na tle zakaźnym usuwanie i niszczenie przez nie zarazków, odgraniczenie części dotkniętej zapaleniem od otoczenia wałem złożonym z leukocytów, otarbianie się ognisk zapalnych tkanką łączną włóknistą i wytwarzanie się zrostów, które sprawę zapalną niejako umiejscowiają, masowe wydalenie zarazków wraz z wytworami zapalnymi, jak z oddzielonemi od podłoża błonami włóknikomartwiczemi lub z wysiękiem ciekłym, bądź odpływającym drogą naturalną, bądź też, jak to często czyni wysięk ropny, przebijającym się nazewnątrz, jak również sprawy odtwórcze i reparacyjne, można uważać za sprawy czy to obronne, czy z innych względów korzystne dla ustroju.

Przemijająca oporność jamy brzusznej po uprzednim wstrzyknięciu do niej buljonu czy innych płynów (Issajew) świadczy o ochronnym działaniu zapalenia. Z eksperymentów Buchnera, Kleina, Cobbeta i Melsome'a wynika, że sztucznie wywołane aseptyczne zapalenie tkanki chroni ją w pewnej mierze od skutków późniejszego jej zakażenia zjadliwymi zarazkami lub łagodzi jego skutki. W gruźlicy otrzewny bywa korzystnym samo otwarcie jamy brzusznej i wystawienie otrzewny na działanie powietrza, co sprowadza zapalne jej przekrwienie (Nassauer, Hildebrandt). W eksperymentach Wechsberga zapalenie wywołane jodyną wpływało korzystnie na aseptyczne zapalenie wywołane podskórnym wstrzyknięciem terpentyny oraz na zapalenie wywołane przez gronkowca ropotwórczego. To też większość współczesnych patologów, idąc za poglądem dawnych lekarzy jak również Virchowa (Marchand, Ribbert, Klemensiewicz, Aschoff, H. Pfeiffer, Browicz, Hornowski, Herxheimer, Nowicki i in.) ujmuje zapalenie jako odczyn obronny i naprawczy ustroju i to przeważnie lub wyłącznie mezenchymy, a Courmont określa tę sprawę jako wysięk leczniczy (*effort curatif*) ustroju.

Niewątpliwie jednak zapalenie obok korzystnego działania w wielu przypadkach, kryje w sobie różne niebezpieczeństwa, jego działanie może być dla ustroju szkodliwe, a jego skutki mogą być groźne a na-

wet wręcz zgubne; tak np. szkodliwym jest we włóknikowym zapaleniu płuc wypełnienie pęcherzyków płucnych wysiękiem, a stąd zmniejszenie powierzchni oddechowej, wytworzenie się w znacznej ilości wysięku opłucnowego, który uciska płuco lub osierdziowego, który upośledza czynność serca, wytworzenie się zrostów otrzewnowych, mogących spowodować niedrożność jelit i t. d. Ostateczne zejście i skutki sprawy zapalnej mogą przeto być rozmaite, bądź korzystne dla ustroju, bądź niekorzystne; zależą one bowiem od natury czynnika zapalnego i nasilenia jego działania, od części ustroju dotkniętej zapaleniem i od rozległości wywołanej zmiany, od wrażliwości lub oporności lub odporności ustroju na działanie danego czynnika zapalnego, jednym słowem od wielu okoliczności, związanych zarówno z działającym czynnikiem jak i z dotkniętym ustrojem; stąd jedna i ta sama zmiana, np. naciek drobnokomórkowy, może być w jednych przypadkach zmianą korzystną dla ustroju, w innych zaś zmianą szkodliwą. W wielu przypadkach zapalenia ostrego w przebiegu sprawy zapalnej przejawia się jakgdyby dążność do przywrócenia w chorej tkance stosunków prawidłowych, a gdy to nie jest możliwe, to przynajmniej do pokrycia powstałego w tkance ubytku tkanką niższego rzędu, włóknistą tkanką łączną; i to jednak niezawsze jest możliwe, a w przebiegu sprawy zapalnej czynniki regulacyjne czy obronne ustroju mogą nie wystarczyć do zachowania go przy życiu. Zapalenie przewlekłe, zwłaszcza narządów wewnętrznych, zwykle pociąga za sobą skutki niekorzystne dla ustroju.

Nie kusząc się przeto o ścisłe określenie zapalenia, które z powyższej przytoczonych względów nie jest możliwe, a z drugiej strony uważając praktyczne, choćby niezupełnie ścisłe, określenie zapalenia za niezbędne i mając na względzie to, że już nietylko w medycynie, ale w biologji, a zatem i w patologji, niepodobna obywać się bez pojęcia celowości czy przyczynowości, najodpowiedniej jest ujmować zapalenie jako miejscowy samoregulacyjny odczyn tkanki na działanie uszkadzającego ją czynnika, sprowadzający się głównie do przekrwienia i wytworzenia się wysięku oraz uruchomienia się i pobudzenia żernej i wytwórczej czynności przeważnie komórek pochodzących z mezenchymy, często wiodący do usunięcia szkodliwego czynnika i wyleczenia, niezawsze jednak do tego wystarczający i skuteczny, a przytem kryjący pewne, niekiedy nawet poważne niebezpieczeństwa dla ustroju.

**Piśmiennictwo.** Andral Précis d'anatomie pathologique, Paris 1929. Arnold Virch. Arch. LVIII, LXVIII. Aschoff L. Pathol-Anatomie IV Aufl. 1919. Virch. Arch. 1921. CCXXXV, 186. M. med. W. 1922. LXIX, 893. B. Kl. W. 1917, Nr. 3. Beitr. path. 1921, LXVIII, 1. M. med. W. 1922, LXIX, 655, 935; 1925, LXXII, 627. Vorträge über Pathologie. Jena 1925, 16. Barfurth D. Arch. mikr. Anat. Entw. 1891, XXXVII, 392. Beitzke H. Erg. Path. 1923, XX, 2. Abt., 1. T., 344. Bogucki M. R. AK. Um.

1917, LVI. Borst M. w L. Aschoffa Pathol. Anatomie T. I. 1919. Bouchard Ch. C. R. Ac. Sc. 1891. Braus H. M. med. W. 1904, 362; 1905, Nr. 36. Bricker ref. Cbl. Path. 1928, XLIV, 142. Brodowski W. Pam. Warsz. Tow. lek. 1874. Browicz T. Szkice anatomopatologiczne. Set. I. Warszawa 1921. Buchner H. M. med. W. 1889, 1261, 1301. Büngeler W. Virch. Arch. 1928, CCLXX. Czerniecki W. Lw. Tyg. lek. 1910. R. Ak. Um. 1910. Cobbet u. Melsome ref. Cbl. path. 1898, Nr. 20. Cohnheim J. Virch. Arch. 1867, XL. Odczyty z patologji ogólnej. T. I., Warszawa 1884. Courmont J. w Ch. Bouchard'a *Traité de pathologie générale* T. III. Paris 1900. Dietrich A. M. med. W. 1921, 1071. Dmochowski J. i Jaworski W. Pam. Warsz. Tow. lek. 1893. Driesch H. Die organischen Regenerationen. Leipzig 1901. Droba S. R. AK. Um. 1901. Ehrlich P. Zeitschrift Krebsf. 1907, V, 59. Ejsmond J. Spr. Tow. nauk. Warszawa 1910, III, Nr. 1. Fischer H. Myeloische Metaplasie und foetale Blutbildung und deren Histogenese. Berlin 1910. Fischer-Wasels B. kl. W. 1928, VII, 2085; 1929, VIII, 310. Freund F. Kl. W. 1930, IX, 539. Gatsushiro ref. Cbl. Path. 1913, 1006. Glax u. Klemensiewicz R. Mit. Ak. Wiss. W. LXXXIV, 1881. Godlewski E. (jun.) R. Ak. Um. 1902, LII; 1905, LIV. Arch. E. Mech. O. 1910, XXX, Bull. Ac. Pol. Sc. 1927, Nr. 7 B. Govaerts P. C. R. Soc. de Biologie 1921, LXXXV; 1922, LXXXVII, 976. Grawitz D. med. W. 1889, Nr. 35. Grawitz, Busse cyt. Herzog G. Erg. Path. 1925, XXI, I. Abt. 182. Groll H. Beitr. Path. 1922, LXX, 20; ref. M. med. W. 1923, 1408. Harms W. Arch. ges. Phys. 1910, CXXXII. Herxheimer G. Beitr. Path. 1919, LXV, 59. Krankheitslehre der Gegenwart. Dresden u. Leipzig 1927. Hildebrandt M. med. W. 1898, Nr. 51, 52. Hofbauer W. Kl. W. 1899, Nr. 5. Hofbauer u. Czychlarz Cbl. path. 1898, Nr. 16/17. Hornowski J. Now. lek. 1923, XXXIV, 303. Huebschmann P. Kl. W. 1926, V, 1751. Janowski W. Pam. Warsz. Tow. lek. 1889. Przegl. Chirurg. 1894. Kauffmann F. ref. Cbl. Path. 1922, 279. Kijewski F. Pam. lek. 1903. Kircher A. Cellularpathologie IV. Aufl. 1871. Virch. Arch. IV, 261; CXLIX, 381. Klemensiewicz K. Festschrift für A. Rollet 1893, 16, 41. Die Entzündung. Jena 1908. Kostanecki K. Anat. Hefte 1892. Krehl L. i Marchand F. Handbuch d. allg. Path. T. IV. I. Abt., Leipzig 1924, 78. Kreyberg ref. Cbl. Path. 1929, XLVII, 120. Kuneff N. Cbl. Path. 1930, XLIX, 923. Landerer A. Die Gewebsspannung in ihrem Einfluss auf die örtliche Blut u. Lymphbewegung, Leipzig 1884. Volkm. klin. Vortr. 1895, Nr. 259. Langhaus Virch. Arch. 1868, XLII. Lassar Virch. Arch. LXIX. Letulle M. Etudes anatomopathologiques de l'inflammation, Paris, 1895. Lippmann M. u. Brückner Ztschr. exp. Path. Ther. XIX, Nr. 2. Lubarsch O. B. kl. W. 1917, 1125. Macieszka-Jeleńska S. Beitr. Klin. Tub. 1907. Mangold O. Arch. mikr. Anat. Entw. 1924, C, 198. v. Marchalko Cbl. path. 1899, X. Marchand F. Virch. Arch. 1921, CCXXXIV, 245; CCXXXVII, 302. Med. Klin. 1911, 1921. Maximow A. Fol. haem. 1907, IV, Nr. 5. Virch. Arch. 1921, CCXXXIX, 1; 1922, CCXXXIX, 475. Klin. Woch. 1926, V, 2193. Beitr. path. 1929, LXXXII, Nr. 1. ref. Cbl. path. 1929, XLVI, 199. Mięslowicz E. R. Ak. Um. 1906. Cbl. path. 1907. Metschnikoff E. Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation. Paris 1892. Möllendorf Kl. W. 1928, VII, 2481. Nassauer M. med. W. 1898, Nr. 16, 17. Neumann E. Beitr. Path. 1917, LXIV. Nowicki W. Anatomja patologiczna T. I. Lwów 1929. OIPP G. ref. Cbl. path. 1930, XLVIII, 399. Pelczar K. u. Auler H. Ann. Soc. Sc. Brux. 1928. Pfeiffer H. Allg. u. exper. Path. Berlin, Wien 1924. Podwysocki W. Osnovy obszcej i eksperimentalnoj patologji. S. Petersburg 1899. Pollack L. Arch. Path. Pharm. 1923, XCVII, 352. Ricker Virch. Arch. 1919, CCXXVI; 1922, CCXXXVII, 281. Ztschr. ges. exp. Med. 1921, XXV. Beitr. Path. 1922, LXX. M. med. W. 1922, LXIX, 894. Romeis B. Arch. E. Mech. O. 1913, XXXVII, 183; 1914, XL, 571; 1915, XLI, 57. Rozenow G. Ztschr. ges. exp. Med. 1914, III, 42. Roux W. Anat. Hefte 1893. Rössle ref. M. med. W. 1923, 647. Ref. Cbl. Path. 1923, Nr. 21. Rubin R. Arch. E. Mech. O. 1903, XVI. Samuel S. Der Entzündungsprocess, Leipzig 1873.

Rukowodstwo k obszczej patologiji w smyslie patologiczeskoj fizjologii, S. Petersburg 1879. Schade H. ref. Cbl. Path. 1922/23, XXIII, 563. 1923/24, XXXIV, 492. Ref. M. med. W. 1923, 647. M. med. W. 1924, 14. Schade H., Neukirch P. u. Halpert A. Ztschr. ges. exp. Med., XXIV, Nr. 1—4. Ref. Cbl. Path. 1921, XXXII, 343. Schade H., Claussen F., Häbler C., Hoff F., Mochizucki N. u. Birner M. Ztschr. ges. exp. Med. 1926, XLIX, 334. Schklarewsky A. Arch. ges. Phys. I., 603; 657. Shimura Virch. Arch. 1924, CCLI, 160. Sklawunos N. ref. Cbl. Path. 1923, Nr. 21. Spemann H. Arch. E. Mech. O. 1918, XLIII, 448. Speransky A. D. Ann. Past. 1930. XLIV, 571. Spina A. W. 30 Jahre exp. Path. Leipzig u. Wien 1898. Steinhaus Die Ursachen der acuten Eiterung, Leipzig 1889. Stricker S. W. med. Bl. 1882, Nr. 49, 50. Ak. Wiss. 1865, LI, 387. Studien aus dem Instytut für exp. Path. in Wien 1870. Vorlesungen über allg. u. exp. Path. Wien 1883. Śmiechowski A. Ueber das erste Auftreten des Haemoglobins bei Hühnerembryonen. Inaug. Diss. Darpat 1892. Tendeloo N. Ph. Allg. Pathol. II. Aufl. Berlin 1925. Thoma R. B. kl. W. 1886, 85, 103. Toyoo-Gatsushiro ref. Cbl. Path. 1913, 1006. Uhle u. Wagner Handbuch d. allg. Path. Leipzig 1868. Unna Monatschr. prakt. Derm. 1891, XII. Vasiliiu T. et Stoica C. R. Soc. Biol. 1929, C, 691. Veit B. Beitr. Path. 1921, LXVIII, 425; ref. Cbl. Path. 1922, 278. Virchow R. Cellularpathologie IV. Aufl., 1871. Virch. Arch. IV, 261; CXLIX, 381. Wechsberg Ztschr. Klin. Med. 1899, XXXVII, 360. Weigert Die Entzündung w Eulenburga Red. Encyclop. 1886. Wurmcyt. Jasieński J. Diagnostyka swoista gruźlicy pozapłucnej. Kraków 1928.



## ZABURZENIA REGULACJI CIEPLNEJ. GORĄCZKA.

### TEMPERATURA CIAŁA W WARUNKACH NORMALNYCH.

Temperatura homojotermów, w szczególności człowieka, jej wahania dobowe. Wytwarzanie się ciepła w ustroju. Wpływ hormonów na wytwarzanie się ciepła. Utrata ciepła. Regulacja cieplna, fizyczna i chemiczna. Zmiany regulacyjne, wywołane przez gorąco i zimno. Aparat regulacji cieplnej i jego działanie. Narządy obwodowe percepcji cieplnej i drogi dośrodkowe regulacji cieplnej. Ośrodek cieplny. Odśrodkowe drogi regulacji cieplnej. Fizjologiczne podniety ośrodka cieplnego.

Zawiłe czynności wysoce zróżnicowanych komórek ustroju człowieka i innych homojotermów dokonywują się w warunkach prawidłowych w mniej więcej stałej temperaturze ciała. Różnice temperatury poszczególnych części ustroju, podobnie jak różnice stężenia w nich kationów i anionów, kwasów i zasad, oraz ciśnienia osmotycznego wyrównywa w znacznej mierze krążąca w nich krew. Temperatura ciała różnych osobników tegoż gatunku waha się w warunkach prawidłowych w dość wąskich granicach.

Normalna temperatura ciała człowieka jest naogół niższa niż temperatura innych homojotermów. Temperatura małpy wynosi  $37.8^{\circ}$ — $39.7^{\circ}$ , konia  $37.5^{\circ}$ — $37.9^{\circ}$ , psa  $37.9^{\circ}$ — $38.8^{\circ}$ , królika  $38^{\circ}$ — $39.9^{\circ}$ , świnki morskiej  $37.3$ — $39.5$ , kury i gołębia  $41^{\circ}$ — $42.5^{\circ}$ , zaś normalna temperatura dorosłego człowieka, mierzona pod pachą, wynosi  $36.2$ — $37.4^{\circ}$ ; zbliża się ona do dolnej granicy w starości, do górnej w młodości, a w pierwszych dniach życia podnosi się wraz ze spadkiem wagi ciała prawdopodobnie wskutek wzmożonej przemiany materji przy niedostatecznie jeszcze wykształconej regulacji cieplnej. Temperatura skóry różnych okolic okazuje dość znaczne różnice; temperatura skóry kończyn zwiększa się od obwodu w miarę zbliżania się do tułowia, najniższą jest temperatura skóry uszu i końca nosa. Temperatura skóry jest niższa niż temperatura części wewnętrznych. Temperatura w odbytnicy i w pochwie, stałsza niż temperatura pachy, wynosi  $36.6^{\circ}$ — $37.9^{\circ}$ , w zamkniętych ustach  $37.2$ — $37.6^{\circ}$  (Richard). Temperatura krwi w prawem sercu wynosi około  $37.4^{\circ}$ , w lewem, wskutek oziębienia przy przepływie przez płuca, około  $37^{\circ}$ . Temperatura krwi powierzchownych żył jest o  $0.5$ — $1^{\circ}$  niższa od temperatury krwi tętnicznej. Temperatura wątroby jest wyższa niż temperatura jamy brzusznej,

krwi tętnicy głównej i wszystkich wogóle innych narządów. Według Cloetty i Wäsera temperatura mózgu jest również wyższą od temperatury innych narządów.

W ciągu doby zachodzą znamienne wahania temperatury; zależą one w małym tylko stopniu od trawienia oraz pracy umysłowej, w nieco większym od pracy mięśni i wpływów psychicznych. Przy długim leżeniu temperatura pachy i odbytnicy wyrównywa się; przy pracy ręcznej podnosi się sama tylko temperatura pachy, albo też temperatura pachy podnosi się więcej niż temperatura w odbytnicy, przy chodzeniu zaś temperatura w odbytnicy podnosi się więcej niż temperatura pachy. Podczas snu temperatura zdrowego człowieka obniża się o  $0.5-1^{\circ}$ . W stałym spoczynku i w głodzie temperatura człowieka ma charakterystyczny przebieg dobowy, jednak jej wahania są mniejsze. Najniższą jest temperatura ciała pomiędzy 4-tą a 7-mą godziną rano, poczem podnosi się, tak że dochodzi do szczytu pomiędzy 5-tą a 7-mą godziną popołudniu, poczem zrazu powoli, a potem szybciej się obniża. Różnica pomiędzy najwyższą i najniższą temperaturą zdrowego człowieka w ciągu doby wynosi  $0.5^{\circ}-1.1^{\circ}$ . Podobny przebieg dobowy temperatury ciała zachodzi także u zwierząt. Przez żywienie królika nocną porą i działanie światła w nocy na małpy można wahania dobowe ich temperatury odwrócić, tak że jest ona najwyższa w godzinach rannych, a najniższa w wieczornych, jednakże u człowieka jest bardzo trudno taką zmianę sztucznie spowodować; niekiedy powstaje ona przy stałym odwróceniu porządku dnia i nocy, t. przy pracy w nocy, a spoczynku za dnia, jak to bywa np. u piekarzy. Odwrotny typ temperatury dobowej powstaje nierzadko samoistnie u starców (Chełmoński), a i w gruźlicy płuc temperatura ciała niezawsze podnosi się najwyżej ku wieczorowi (Cornet).

W sprawach chorobnych temperatura ciała może spaść do  $34^{\circ}$  lub podnieść się do  $42^{\circ}$ . W przypadkach wyjątkowych, nie zakończonych śmiercią, stwierdzono w odbytnicy zarówno niezwykle niską temperaturę  $30^{\circ}$  (Loewenhard), jak i niezwykle wysoką, dochodzącą do  $46^{\circ}$  (Richet, Diez-Obelar, Stanley).

Temperatura ciała homojotermów jest wyrazem różnicy pomiędzy ilością ciepła wytwarzanego w ustroju i oddawanego przezeń do otoczenia. Wytwarzanie i oddawanie ciepła przez ustrój są w pewnych granicach zmienne. Zależą one od czynników ustrojowych, jak również od czynników zewnętrznych, jak temperatura i wilgotność otoczenia, ruchu powietrza, ilości i jakości pobieranych pokarmów, pracy fizycznej i odzieży; człowiek może przeto w pewnej mierze dowolnie na nie wpływać i chronić się w ten sposób od nadmiernego oziębienia lub ogrzania. Jednakże temperatura homojotermów utrzymuje się na mniej więcej stałej wysokości z powyżej wskazanymi wahaniami głównie dzięki regulacji cieplnej<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Patrz Lüdke, Grafe, Toenniessen, Krehl, Pfeiffer H., Bürger, Gessler, Zandowa.

która za pośrednictwem wegetacyjnego układu nerwowego automatycznie wpływa na wytwarzanie się ciepła w ustroju i na jego utratę. Po wyłączeniu działania układu nerwowego ustroj homojotermów staje się podobnym do ustroju pojkilotermów, t. j. jego temperatura staje się w znacznej mierze zależną od temperatury otoczenia.

**Wytwarzanie się ciepła.** Ciepło wytwarza się stale we wszystkich tkankach i narządach człowieka z i innych homojotermów, z wyjątkiem tkanek zrogowaciałych. W warunkach prawidłowych wytwarza się ono głównie przy utlenianiu czyli spalaniu substancyj pochodzących, z pobranych pokarmów: węglowodanów, tłuszczów i białka; ilość oksydaz zawartych w tkankach różnych zwierząt odpowiada mniej więcej ilości wytwarzanego przez nie ciepła (Marinesco). Część energii wyzwolonej przy spalaniu idzie na pracę, część ogrzewa ustroj. Nie wszystkie substancje utleniane w ustroju tracą całkowicie energję chemiczną, posiadają ją bowiem jeszcze w pewnej mierze wydalane z ustroju wytwory ich przemiany. W głodzie wytwarza się ciepło przy spalaniu składników ustroju. Inne sprawy egzotermiczne, jak fermentacje, uwodnienie, przyczyniają się do wytwarzania ciepła w ustroju w nieznacznej tylko mierze. Ponadto ciepło wytwarzają w ustroju czynniki mechaniczne, jak tarcie krążącej krwi, praca mięśni i ścięgien. Ciepło przewodzone do ustroju homojotermicznego i promieniujące doń zewnątrz mało się przyczynia do jego ogrzania.

Wytwarzanie ciepła w ustroju przypisywano dawniej powszechnie niemal wyłącznie mięśniom prążkowanym, których łączna waga wynosi 40—45% wagi ciała i których wysilona czynność może zwiększyć pięciokrotnie ilość ciepła wytworzonego w ustroju (Magnus-Levy); obliczono, że przy pracy samego tylko serca wyzwala się 6% wytwarzanego w ustroju ciepła. Przy utlenianiu w mięśniach, dokonywującym się przy ich pracy, tylko 20—25% wyzwolonej energii zamienia się bowiem na pracę mechaniczną, a pozostała, większa część energii wyzwala się jako ciepło. W spoczywającym mięśniu wytwarza się także ciepło, a to w związku z wytwarzaniem się w mięśniu kwasu mlekowego, jego utlenianiem i częściową restytucją glikogenu. Samo napięcie (*tonus*) mięśni jest stanem fizycznym, w którym nie zużywa się energja chemiczna, a przeto i nie wytwarza się ciepło; wytwarza się ono tylko przy zwiększeniu się napięcia mięśni, podobnie jak przy ich kurczeniu się. Powoli kurczące się mięśnie gładkie w wytwarzaniu się ciepła w ustroju mały mają udział.

Jednakże ciepło wytwarza się w ustroju w znacznej ilości nietylko w mięśniach; świadczy o tem podniesienie się temperatury, a zatem zwiększone wytwarzanie się ciepła w ustroju zwierzęcia zakuraryzowanego, a więc po wyłączeniu czynności mięśni szkieletowych, po zadrażnieniu ośrodka cieplnego przez t. zw. ukłucie cieplne (patrz niżej), lub po zadziałaniu innych czynników wywołujących gorączkę. Że zaś krew

żylna wielkich gruczołów jamy brzusznej jest cieplejsza niż dopływająca do nich krew tętnicza, że najcieplejszą wogóle jest krew żylna wątroby, a i temperatura wątroby jest wyższa od temperatury innych narządów, a także i z wyniku innych badań należy wnosić, że ciepło wytwarza się w znacznej ilości w wielkich gruczołach brzusznych, w szczególności w wątrobie, a według niektórych badaczy także i w trzustce. Według Lefabvré'a zaś z 2.250 Kal., wytwarzanych w ustroju w ciągu 24 godzin 900 Kal., t. j. 40% wytwarza się w mięśniach, 675 Kal. t. j. 30% w wątrobie i tyleż w innych narządach i tkankach.

Podległa woli czynność mięśni szkieletowych, przy której wytwarza się ciepło, zależy od zwierzęcego układu nerwowego, zaś sprawy termogenetyczne, jakie zachodzą w przemianie materji, są pod wpływem wegetacyjnego układu nerwowego, którego działanie ściśle się wiąże z czynnością gruczołów dokrewnych. Na przemianę materji, a przeto i na wytwarzanie się ciepła w ustroju wpływają głównie hormony tarczycy, nadnercza oraz przysadki mózgowej. Przy nadmiernej czynności tarczycy, jak w chorobie Basedowa, przemiana materji wzmagą się i powstaje skłonność do podnoszenia się temperatury ciała, przy niedostatecznej jej czynności, jak w obrzęku śluzakowym, przemiana materji zwalnia się, a temperatura ciała często obniża się. Po wycięciu tarczycy ilość oksydaz w tkankach gołębia zmniejsza się; w śnie zimowym jeża tarczyca zanika a wstrzyknięcie wyciągu z tarczycy podnosi temperaturę zwierzęcia z 6° do 34° (A dler); czynniki podnoszące temperaturę ciała, jak ukłucie ciepłe lub sprawy zakaźne słabo działają na królika z usuniętą tarczycą; jednakże sama czynność tarczycy nie ma decydującego znaczenia w wytwarzaniu ciepła w ustroju (Toenniessen i in.).

Adrenalina podnosi temperaturę ciała przez uruchomienie glikogenu i wzmożenie jego spalania. Przy niedostatecznej czynności nadnerczy, jak w chorobie Addisona oraz po ich wycięciu temperatura ciała obniża się; po wycięciu nadnerczy ukłucie ciepłe nie działa, jednakże zależy to od usunięcia nie rdzenia, lecz kory nadnerczy, gdyż po pozostawieniu w ustroju cząstki kory nadnercza lub wszczepieniu takiej cząstki w innym miejscu wytwarzanie się ciepła nie jest upośledzone. Uszkodzenie lub wycięcie całej przysadki mózgowej obniża temperaturę ciała, jednakże w zwyrodnieniu tłuszczowo-płciowem (*dystrophia adiposogenitalis*), jakie powstaje w schorzeniu przysadki, może zachodzić skłonność do podnoszenia się temperatury ciała; u zwierząt wycięcie przedniego płata przysadki obniża temperaturę ciała; a wyciąg z tego płata podnosi temperaturę ciała zwierząt, którem ten płat przysadki wycięto; wstrzyknięcie wyciągu z tylnego płata przysadki (*pituitryna*) obniża temperaturę ciała.

Jak to już wyżej podano, jako przeciętną normę spoczynkowej przemiany materji dorosłego zdrowego człowieka przyjęto dosyć powszechnie, że na 1 godzinę i 1 kg wagi ciała wytwarza się 1 Kal., co zatem u człowieka ważącego 70 kg wynosi na dobę 1.680 Kal. Według v. No-



ordena norma ta wynosi na dobę na 1 kg wagi ciała 30 Kal, a zatem u człowieka ważącego 70 kg 2.100 Kal., zaś przy pracy fizycznej, odpowiednio do jej ciężkości, ilość wytworzonego ciepła zwiększa się aż do 4.200 Kal. Zaś według Magnusa - Levy'ego człowiek ważący 70 kg, leżący w łóżku i podczas snu wytwarza na dobę 1.540 Kal., przy spokojnym poruszaniu się w pokoju 2.240 Kal., przy lekkiej pracy fizycznej 2.590 Kal., przy ciężkiej pracy 3.500 Kal., a przy szczególnie wysiłonej pracy ilość wytworzonego ciepła może dojść do 11.300 Kal. na dobę.

Wytworzone w ustroju ciepło służy głównie do ogrzania ustroju i utrzymania jego temperatury na właściwej wysokości, a nadto do ogrzania wdechanego powietrza i pobieranych zimnych pokarmów i napojów; pewna zaś część wytworzonego w ustroju ciepła uchodzi zeń do otoczenia o niższej temperaturze niż temperatura krwi, co stanowi dla ustroju utratę ciepła.

**Utrata ciepła** zachodzi głównie przez przewodzenie i promieniowanie ciepła z powierzchni ciała oraz przez parowanie potu, w mniejszym stopniu przez parowanie płucne, a nadto ciepło uchodzi z ustroju z wydechanem powietrzem i ogrzanymi wydaliniami, moczem i kałem.

Ilość ciepła traconego przez ustrój jest zmienna. Zależy ona od właściwości i stanu ustroju, w szczególności od toczących się w nim spraw egzotermicznych, do których utrata ciepła w znacznej mierze się przystosowuje, jak również od czynników zewnętrznych, jak temperatura otoczenia, jego wilgotności oraz ruchu otaczającego ustrój powietrza.

Utratę ciepła ogranicza człowiek przez odzież; w temperaturze poniżej 27—28° temperatura nagiego spoczywającego człowieka obniża się wskutek nadmiernej utraty przewodzonego i promieniującego ciepła. Zwierzęta chronią od nadmiernej utraty ciepła sierść lub upierzenie, które w zimnej porze roku gęstnieją.

Utrata ciepła przez skórę zależy od przepływu krwi przez nią, a zatem od szerokości naczyń skórnych, od liczby otwartych czyli drożnych włosowatych naczyń w skórze (Krogh) oraz od szybkości prądu krwi przepływającej przez te naczynia; od ilości krwi przepływającej przez skórę w jednostce czasu zależy utrata ciepła przez jego przewodzenie i promieniowanie ze skóry, jak również przez parowanie skórne, t. j. przez parowanie wydzielanego potu, zarówno odczuwanego i dającego się stwierdzić w poceniu się, jak i przez nieodczuwane parowanie potu czyli nieodczuwany przeziew skórny (*perspiratio insensibilis*<sup>1</sup>).

Utrata ciepła przez oddechanie jest skutkiem ogrzewania odnawianego powietrza oraz parowania płucnego.

Utrata ciepła przez parowanie płucne zależy od temperatury otoczenia, od wilgotności wdechanego powietrza, od oddechania oraz od prze-

<sup>1</sup> Obfita podściółka tłuszczowa, jako zły przewodnik ciepła, utrudnia u osobników otyłych utratę ciepła przez przewodzenie. Utrata ciepła przez parowanie skórne zależy w znacznej mierze od łatwości pocenia się różnych osobników.

plywu krwi przez płuca. Parowanie płucne dorosłego zdrowego człowieka jest stosunkowo stałe, wahania ilościowe wody wydalanej z wydechanem powietrzem są bardzo niewielkie w porównaniu z wahaniami ilości wody wydalanej w pocie. Z wydechanem powietrzem uchodzi z ustroju w ciągu doby 300—400 g wody.

W temperaturze pokojowej 20° spoczywający człowiek traci przez skórę i z wydechanem powietrzem 97·28% oddawanego ciepła, a to przez przewodnictwo 30·85%, przez promieniowanie 43·74% i przez parowanie 20·66% oddawanego ciepła. (R u b n e r). Utrata ciepła przez samą tylko skórę wynosi w tej temperaturze 80·1%, a z wydechanem powietrzem 17·2% oddawanego ciepła. Z utraty ciepła przez parowanie 60% przypada na parowanie ze skóry, a 40% na parowanie płucne.

Ilość ciepła, jaką traci ustrój w rozmaity sposób zmienia się znacznie w różnych warunkach. Tak np. promieniowanie ciepła w niskiej temperaturze zmniejsza się; jest ono największe w temperaturze 12°—14°, w temperaturze zaś powyżej 14° zmniejsza się (R i c h e t); w wysokiej temperaturze otoczenia ilość ciepła, jaką ustrój traci przez parowanie potu, zwłaszcza przy ciężkiej pracy fizycznej, np. przy forsownym marszu, może dochodzić do 95% całej ilości oddawanego przez ustrój ciepła (Z u n t z).

**Regulacja cieplna.** Ciepło wytwarza się w różnych tkankach i narządach nierównomiernie, a i w jednej i tej samej części ustroju zachodzą wahania ilości wytwarzanego ciepła, zależne od czynności danej części, jej ukrwienia i toczącej się w niej przemiany materji. Przy wzmożonej czynności jednych części, a co za tem idzie, przy wzmożonem w nich wytwarzaniu ciepła, czynność innych części słabnie i wytwarzanie w nich ciepła zmniejsza się. Różnice temperatury różnych części związane z wytwarzaniem w nich ciepła, wyrównywa w znacznej mierze krążąca w ustroju krew i limfa jak również przewodzenie ciepła z jednej części do drugiej; tak powstaje przeciętna czy średnia temperatura ciała danego osobnika.

Temperatura ciała człowieka, podobnie jak i innych homojotermów, utrzymuje się na prawidłowej, mniej więcej stałej wysokości w bardzo szerokich granicach temperatury zewnętrznej, a to dzięki wysoko wykształconej u homojotermów zdolności regulacji cieplnej, na którą składają się różne mniej lub więcej zawile sprawy i czynności, wzbudzone przez zimno lub gorąco i dokonywane bezwiednie, automatycznie. Wszystkie one mają ten skutek, że zmieniają odpowiednio do potrzeby bądź utratę ciepła, bądź jego wytwarzanie, bądź też zarówno jedno jak i drugie. Regulację cieplną przez odpowiednią zmianę utraty ciepła, ze względu na naturę spraw, które sprowadzają utratę ciepła, określamy jako fizyczną regulację cieplną, zaś regulację cieplną przez odpowiednią zmianę wytwarzania ciepła, związanego z przemianą materji,

a zatem z chemizmem ustroju, określamy jako chemiczną regulację cieplną.

Jako odczyn na działanie gorąca lub zimna na ustrój powstają następujące zmiany regulacyjne:

Pod wpływem gorąca naczynia skórne rozszerzają się, liczba drożnych naczyń włosowatych zwiększa się, szybkość prądu krwi przepływającej przez rozszerzone koryta naczyniowe skóry wzmagają się, a zatem zwiększa się ilość krwi przepływającej przez skórę w jednostce czasu, skóra staje się czerwona i ogrzewa się, zaś przepływająca przez nią krew oziębia się, a skóra traci ciepło przez jego przewodzenie i promieniowanie do otoczenia. Krew staje się przytem bardziej wodnista (*hydraemia*) (Barbour). Naczynia skórne mogą się rozszerzyć i utrata ciepła może się zwiększyć nie tylko w częściach skóry wystawionych na działanie gorąca, ale przy utrzymanej sprawności układu nerwowego, przy miejscowym działaniu gorąca także i w odległych częściach skóry. Odpowiednio do zwiększonego przepływu krwi przez skórę, przepływ krwi przez mięśnie i przez narządy brzuszne zmniejsza się. Rozkładanie i wyciąganie kończyn ułatwia utratę ciepła przez zwiększenie powierzchni ciała, stykającej się z chłodniejszym otoczeniem. Poczynając od pewnej wysokości temperatury otoczenia, utrata ciepła przez jego przewodzenie i promieniowanie zmniejsza się, natomiast wzmagają się utratę ciepła przez parowanie potu, wydzielanego w zwiększonej ilości. Przez wyparowanie 1 l potu ustrój traci około 580 Kal. W gorącej porze roku przy ciężkiej pracy fizycznej, np. żniwiarzy, ilość wydzielanego potu może dochodzić do 10 l dziennie, a nawet być jeszcze większa. Utratę wody przy obfitem poceniu się, wyrównywa się przez pobieranie napoju w odpowiednio zwiększonej ilości. Utratę ciepła przez parowanie potu w znacznej mierze ogranicza wilgotność powietrza, w gorącej kąpeli pocą się tylko części wystające z wody. Ruch powietrza na wietrze lub sprowadzony przez wachlowanie, wspiera utratę ciepła przez skórę, a to przez usuwanie ogrzanej warstwy powietrza, stykającej się z powierzchnią ciała. Związana z poceniem się utrata wody zależy nie tylko od temperatury i wilgotności otoczenia; przy tej samej temperaturze zewnętrznej utrata wody wskutek pocenia jest w lecie większa niż w zimie, a w nocy większa niż za dnia (Gessler). Zwiększenie utraty ciepła przez przyspieszone oddychanie, przyczem zwiększa się ilość wydechanego ogrzanego powietrza i wzmagają się parowanie płucne, ma u człowieka podrzędne znaczenie w porównaniu z utratą ciepła przez skórę. Natomiast ma ono wielkie znaczenie u zwierząt nie pocących się, jak np. u psa, obok wzmożonego parowania z błony śluzowej otwartego pyska i wywieszzonego języka; przy przyspieszeniu oddychania do 200—250 razy na 1 minutę i wywieszeniu języka może wyparować z ustroju psa w ciągu 1 godziny około 3 l wody. Temperatura psa z zawiązanym pyskiem lub nałożonym kałaniem, wystawionego na silne działanie promieni słonecznych, podnosi



się i pies może zginąć z przegrzania, niekiedy już po upływie  $\frac{1}{2}$  godziny.

W eksperymentach na zwierzętach stwierdzono, że w miarę podnoszenia się temperatury środowiska do pewnej granicy, przemiana materji, a zatem i wytwarzanie ciepła słabnie; przemiana materji psa lub królika jest najslabsza w środowisku o temperaturze 27—30°, gdy zaś temperatura środowiska jest jeszcze wyższa, to zwierzę przegrzewa się. Najslabsza przemiana materji człowieka nie wiąże się z tak stałą temperaturą środowiska; w tym względzie zachodzą wśród ludzi znaczne różnice osobnicze.

Pod wpływem gorąca człowiek ogranicza ilość przyjmowanych pokarmów oraz pracę mięśni, co zmniejsza przemianę materji i wytwarzanie ciepła, jednakże spalania w ustroju nie mogą się zmniejszyć poniżej normy, związanej ze spoczynkową przemianą materji. Chemiczna regulacja cieplna ma przeto w ochronie od działania gorąca stosunkowo małe znaczenie, w przeciwstawieniu do fizycznej regulacji cieplnej, głównie dzięki której człowiek znosi bez szkody wysoką temperaturę otoczenia. Gdy regulacja cieplna w wysokiej temperaturze otoczenia jest niedostateczna, ustrój przegrzewa się.

Pod wpływem zimna naczynia skórne odruchowo zwężają się, liczba drożnych naczyń włosowatych zmniejsza się, przez naczynia skórne przepływa krew w zmniejszonej ilości, skóra blednie i oziębia się, krew przytem zagęszcza się (*inspissatio sanguinis, anhydraemia*) wskutek przechodzenia z niej wody do tkanek w zwiększonej ilości. Przy zmniejszonym przepływie krwi przez skórę, utrata ciepła przez skórę zmniejsza się. Oziębienie znaczniejszej części skóry wywołuje skurcz naczyń włosowatych, także i nieoziębionych części, a nawet całej skóry; tak np. po zanurzeniu jednej ręki do zimnej wody, temperatura drugiej ręki obniża się, a jej objętość zmniejsza się. Krew wyparta ze skóry przez skurcz przebiegających w niej naczyń, gromadzi się w narządach wewnętrznych, głównie w dziedzinie nerwu trzewnego oraz w mięśniach szkieletowych. Po dłuższem oziębieniu, a zwłaszcza na silnym mrozie, skóra zaczerwienia się a potem sinieje, a to wskutek porażenia ściany i rozszerzenia się uprzednio zwężonych naczyń skórnych, oraz znacznego zwolnienia krążenia w naczyniach włosowatych, w których krew nabiera cech krwi żyłnej. Wydzielanie potu zmniejsza się. Wskutek skurczu mięśni przywłosnych (*mm. arrectores pilorum*), powstaje gęsia skórka (*cutis anserina*), t. j. występują wyraźnie ujścia gruczołów łojowych okalających torebki włosowe, meszek i włosy, a u zwierząt sierść i pióra jeżą się. Utratę ciepła w zimnem otoczeniu zmniejsza przyciągnięcie kończyn do tułowia i skulenie się, co zmniejsza powierzchnię ciała, z której ciepło uchodzi.

Obok powyższej regulacji fizycznej, zachodzi w zimnem otoczeniu chemiczna regulacja cieplna, mianowicie zwiększa się wytwarzanie się ciepła w ustroju, zwłaszcza wtedy, gdy sama regulacja fizyczna nie wy-



starcza do utrzymania prawidłowej temperatury ciała. Zwiększone zużycie tlenu i wydalanie  $\text{CO}_2$  rozpoczyna się u człowieka już w temperaturze poniżej  $15^\circ$ . Wprawdzie chemiczna regulacja cieplna może dokonywać się niezależnie od pracy mięśni (Freund i Grafe), jednakże w środowisku zimnym praca mięśni przyczynia się do zwiększenia ilości wytworzonego w ustroju ciepła. Zwiększone w zimnie napięcie mięśni szkieletowych, podlegające działaniu nerwu sympatycznego, o ile jest stałe nie wpływa na wytwarzanie ciepła, natomiast wpływają na nie skurcze mięśni, mimowolne i dowolne, podległe działaniu nerwów ruchowych. Znaczniejsze zimno wzbudza mianowicie dreszcz i mimowolne drżenie, które powstaje odruchowo po zadrażnieniu wrażliwych na zimno punktów skóry i nerwów dośrodkowych, przewodzących uczucia zimna oraz wywołuje instynktowo dowolne, często żywe ruchy. Ruch mięśni zwiększa przytem przepływ krwi przez skórę, co usuwa uczucie zimna. Według Gesslera w zimnie spoczynkowa przemiana materji zwiększa się o  $10\%$ , a nawet jeszcze więcej. Z badań Freunda i Grafego wynika, że w chemicznej regulacji cieplnej, a więc i we wzmożonem wytwarzaniu ciepła w ustroju pod wpływem zimna, główny udział ma wątroba. Pobieranie pokarmów w zimnym środowisku w zwiększonej ilości, zwłaszcza węglowodanów i tłuszczów, wspiera zwiększenie wytwarzania się ciepła w ustroju, jednakże czynnik ten nie ma decydującego znaczenia, chemiczna regulacja cieplna zachodzi bowiem także i w głodzie; jednakże w głodzie, wytwarzanie ciepła zmniejsza się, a tem samem regulacja cieplna staje się trudniejsza.

W zwykłych warunkach, człowiek chroni się od nadmiernego zimna przez odpowiednią odzież, odpowiednie pożywienie, utrzymuje przemianę materji i temperaturę ciepła na prawidłowej wysokości dzięki regulacji cieplnej, i to głównie fizycznej, która po zadziałaniu zimna na skórę odruchowo powstaje. Gdy fizyczna regulacja cieplna jest niedostateczna, zwiększa się wytwarzanie się ciepła w ustroju, aczkolwiek niezawsze odpowiednio do niskiej temperatury otoczenia. Aczkolwiek czynność gruczołów dokrewnych nie jest niezbędną do regulacji cieplnej, to jednak w warunkach naturalnych niewątpliwie ma ona pewne znaczenie w tej sprawie.

**Aparat regulacji cieplnej i jego działanie.** Do regulacji cieplnej służy złożony aparat nerwowy, działający bezwiednie, bądź po bezpośredniem zadziałaniu bodźców cieplnych na ośrodki cieplne, bądź odruchowo, po zadziałaniu bodźców cieplnych na obwodowe narządy wrażliwe na gorąco i zimno. Na aparat ten składają się następujące części:

1. Narządy obwodowe percepcji cieplnej i dośrodkowe drogi nerwowe, przewodzące z obwodu bodźce cieplne.

2. Ośrodki cieplne.

3. Odśrodkowe drogi nerwowe:

- a) służące do chemicznej regulacji cieplnej, przewodzące z ośro-

dków bodźce do narządów, w których głównie ciepło się wytwarza, t. j. do wątroby i innych wielkich gruczołów oraz do mięśni;

b) służące do fizycznej regulacji cieplnej, przewodzące z ośrodków bodźce do narządów, przez które głównie traci się ciepło, t. j. do skóry, w szczególności do naczyń skórnych, gruczołów potnych i mięśni skórnych, oraz do narządu oddychania.

W regulacji cieplnej powstałej odruchowo, ramię wstępujące łuku odruchowego stanowią punkty skóry wrażliwe na działanie gorąca i zimna oraz nerwy czuciowe przewodzące te bodźce do ośrodków. Umiejscowienie ośrodka cieplnego stwierdzono dokładnie u zwierząt laboratoryjnych, w szczególności u królika: sądząc z obserwacji poczynionych w przypadkach patologicznych, jest ono u człowieka podobne jak u zwierząt.

Z badań laboratoryjnych wiadomo, że po odcięciu rdzenia od mózgu na granicy mostu Varola, temperatura homojotermów w temperaturze pokojowej obniża się i że zwierzęta te tracą zdolność regulacji cieplnej, że stają się zatem w tym względzie podobne do pojkilotermów; wskazuje to, że ośrodek regulacji cieplnej leży powyżej rzonego miejsca przecięcia, w mózgu. Bliższe umiejscowienie tego ośrodka starano się poznać zapomocą przecinania mózgu w różnej wysokości, drażnienia i uszkodzenia różnych części mózgu; różni badacze znaleźli 23 miejsca w mózgu, w których, ich zdaniem, leży ośrodek cieplny (Freund).

Przeważnie umiejscowiano ośrodek cieplny we wzgórkach wzrokowych oraz w ciałach prążkowanych. W szczególności Aronsohn i Sachs podali, że ośrodek cieplny leży w górnej trzeciej części środkowego odcinka jądra ogoniastego, a to na podstawie skutków t. zw. ukłucia cieplnego, t. j. wbicia długiej igły do rzonej części mózgu i wyciągnięcia jej stamtąd. Po tym zabiegu temperatura ciała podnosi się, w 5—8 godzin dochodzi do szczytu i utrzymuje się na tej wysokości w ciągu 10—12 godzin, a po upływie 1—2 dni spada do prawidłowej wysokości. Przytem przemiana gazowa wzmagą się, zwiększa się spalanie węglowodanów i tłuszczów, a białka w nieznacznym tylko stopniu. Z pośród różnych części ustroju, najwyżej podnosi się temperatura wątroby, z której, podobnie jak i z mięśni, znika glikogen. W głodzie, po zniknięciu glikogenu z wątroby, ukłucie cieplne podnosi tylko nieznacznie temperaturę ciała, zaś po przecięciu rdzenia szyjnego nie działa ono zupełnie.

Okazało się jednak, że oddzielenie od ustroju ciała prążkowanego cięciem dokonanym przed wzgórkami wzrokowymi, nie wpływa na temperaturę ciała, że natomiast po przecięciu mózgu poniżej wzgórka wzrokowego zwierzę oziębia się i traci zdolność regulacji cieplnej. Ośrodek cieplny leży przeto w podwzgórzu (*regio subthalamica, hypothalamus*); u królika stanowią go komórki rozsiane w guzie popielatym (*tuber cinereum*) (Ott, Isenschmidt i Krehl), najmniejsze bowiem uszkodzenie tej części mózgu wywołuje zaburzenie regulacji cieplnej. Ośro-

dek cieplny, jest przeto zarazem ośrodkiem regulacji cieplnej. Nie jest jednak rzeczą rozstrzygniętą, czy ośrodek leżący w guzie popielatym jest jedynym mózgowym ośrodkiem cieplnym. Niektórzy badacze uważają, że w podwzgórzu leżą mnogie ośrodki cieplne; ogrzanie całej tej okolicy obniża, a oziębienie jej podnosi temperaturę ciała. Inni natomiast sądzą, że bodźce wychodzące z sąsiednich części mózgu, w szczególności z ciałek prążkowanych, działają przez pobudzenie głównego ośrodka cieplnego w guzie popielatym. H. H. Mayer a za nim Hashimoto Masakazu, odróżniają dwa mózgowie ośrodki cieplne, o sprzężonym działaniu przeciwnym, mianowicie ośrodek termogenetyczny, czyli ogrzewający, pobudzający wytwarzanie się i gromadzenie się ciepła w ustroju, podnoszący temperaturę ciała, oraz ośrodek termolityczny czyli oziębiający, obniżający temperaturę ciała. Pierwszy z tych ośrodków uważa Mayer za ośrodek sympatyczny, drugi za parasympatyczny. Ośrodki, ogrzewający i oziębiający mają podlegać wyższemu ośrodkowi cieplnemu, znajdującemu się w ciele prążkowanym. Według Hashimoto Masakazu jednostronne zadrażnienie tych ośrodków pobudza odpowiednie ośrodki obustronne, przy obustronnem zaś zadrażnieniu tych ośrodków przeważa pobudzenie ośrodków leżących po stronie lewej.

Odrębnego ośrodka oziębiającego nie stwierdzono jednak anatomicznie. Jego istnienie nie jest powszechnie przyjęte, wszelkie bowiem ośrodkowe wpływy na temperaturę ciała, dostatecznie tłumaczy istnienie jednego głównego mózgowego ośrodka cieplnego, utrzymującego temperaturę ciała na mniej więcej stałej wysokości, którego czynność pobudza zimno, a wstrzymuje gorąco (Gessler). Ośrodek ten może być pobudzony bądź odruchowo, bądź bezpośrednio przez nieznaczną nawet zmianę temperatury krwi, mianowicie przez jej obniżenie, co zarazem wzmacnia spalanie w ustroju. Jest on fizjologicznie sprzężony z ośrodkami przemiany materji, z którą się wiąże wytwarzanie się ciepła i chemiczna regulacja cieplna, z ośrodkami gospodarki wodnej i ośrodkami naczynioruchowymi, ważnymi w fizycznej regulacji cieplnej. Już sam ośrodkowy aparat regulacji cieplnej jest niezmiernie skomplikowany. Według Tigerstedta już czynność samych tych ośrodków, które są fizjologicznie sprzężone z ośrodkiem cieplnym, wystarcza do regulacji cieplnej, tak że nie wydaje się rzeczą konieczną, by w rzeczywistości istniał odrębny ośrodek regulacji cieplnej.

Bez względu na to, czy istnieje w mózgu jeden tylko ośrodek cieplny, czy więcej takich ośrodków, należy zauważyć, że mózgową regulacja cieplna jest umiejscowiona w pobliżu lejka (*infundibulum*) i przysadki, w okolicy, w której leżą ważne ośrodki przemiany materji, wydzielania potu i in. czynności, ściśle związanych z regulacją cieplną. Według Müllera i Leschkego w podwzgórzu leży także związany z regulacją cieplną ośrodek naczynioruchowy (Krehl).



Jak się zdaje, poza mózgiem, w rdzeniu przedłużonym i w rdzeniu kręgowym, leżą drugorzędne ośrodki cieplne, których bliższe umiejscowienie nie jest jeszcze znane. Pozamózgowe ośrodki mają prawdopodobnie duże znaczenie w regulacji cieplnej ptaków, u zwierząt tych regulacja cieplna może bowiem dokonywać się w dostatecznej mierze po usunięciu całego mózgu.

Z dotychczasowych badań wynika, że u homojotermów w warunkach naturalnych wychodzą z ośrodków leżących w międzymózgowiu bodźce, wpływające zarówno na wytwarzanie jak i na utratę ciepła. Bodźce te działają na układ naczynioruchowy, na skórę oraz na przemianę materji, a to przez wpływ, jaki wywierają na czynności wątroby i innych gruczołów, na mięśnie oraz na oddychanie.

Ośrodkowe drogi nerwowe, przewodzące bodźce z ośrodków cieplnych stanowią głównie nerwy wegetacyjne, mianowicie włókna, przebiegające w nerwach współczulnym i błędnym. Nerwy chemicznej regulacji cieplnej przechodzą przez rdzeń szyjny, zwoje gwiaździste i wchodzą do nerwu współczulnego. Przecięcie rdzenia szyjnego na dowolnej wysokości aż do ostatniego jego odcinka znosi zarówno fizyczną jak i chemiczną regulację cieplną, przecięcie ostatniego odcinka rdzenia szyjnego, powyżej ostatnich tylnych korzonków szyjnych, do których wchodzą włókna sympatyczne, przechodzące do pnia nerwu współczulnego, a z niego w części do nerwu trzewnego, a w części wprost do narządów brzusznych, znosi chemiczną regulację cieplną, zaś przecięcie górnego odcinka rdzenia piersiowego znosi fizyczną regulację cieplną; przecięcie górnego odcinka rdzenia piersiowego a ponadto przecięcie nerwów błędnych pod przeponą lub wycięcie zwojów gwiaździstych znosi fizyczną jak i chemiczną regulację cieplną. Samo wycięcie zwojów gwiaździstych, ani przecięcie nerwów trzewnych lub nerwów błędnych pod przeponą, nie wpływa szkodliwie na regulację cieplną. Po przecięciu ostatniego odcinka rdzenia szyjnego ukłucie cieplne temperatury ciała nie podnosi. U człowieka zupełna utrata zdolności chemicznej regulacji cieplnej zachodzi rzadko, mianowicie tylko po znacznych urazach rdzenia szyjnego, kończących się śmiercią.

Włókna nerwowe związane z regulacją cieplną, zawierają gałązki płucne nerwu błędnego, które wpływają na oddychanie, oraz brzuszne gałązki tego nerwu, których pobudzenie wstrzymuje spalania a zatem wytwarzanie się ciepła w ustroju. W nerwie trzewnym i w innych gałązkach brzusznych nerwu sympatycznego przebiegają włókna nerwowe, które wychodzą ze rdzenia przez ostatnie korzonki szyjne i dochodzą do wielkich gruczołów jamy brzusznej, w szczególności do wątroby; ich pobudzenie wzmacnia spalanie i wytwarzanie się ciepła, jest przeto szczególnie ważne w chemicznej regulacji cieplnej. W nerwie sympatycznym przebiegają włókna naczynioruchowe, a w rdzeniu i w pniu nerwu współczulnego włókna pobudzające wydzielanie potu, ważne w fizycznej regulacji



ciepła. Ponadto odśrodkowe drogi nerwowe regulacji cieplnej obejmują nerwy wpływające na wydzielanie wewnętrzne tarczycy, które wzmagają spalania w tkankach i wytwarzanie ciepła, nadnerczy, które wpływa na spalanie się węglowodanów, oraz przysadki mózgowej.

Aparat regulacji cieplnej noworodka jest jeszcze niezupełnie wykształcony. Jego pobudliwość u zdrowego dorosłego człowieka, aczkolwiek naogół znaczna, bywa u różnych osobników rozmaita. U tego samego osobnika waha się ona zależnie od pory roku, dnia lub nocy. Przy ogrzaniu ustroju fizyczna regulacja cieplna jest wybitniejsza w lecie niż w zimie, w nocy wybitniejsza niż za dnia. Natomiast przy oziębieniu ustroju chemiczna regulacja cieplna jest wybitniejsza w zimie niż w lecie, a za dnia wybitniejsza niż w nocy, co prawdopodobnie wiąże się z pobieraniem pokarmu i pracą mięśni. Po zadziałaniu na ustrój zimna, odruch regulacyjny powstaje niemal natychmiast, po zadziałaniu gorąca powstaje on nieco później. Przy mniejszych zmianach temperatury otoczenia regulacja cieplna jest łatwiejsza i szybsza niż przy znacznie większych zmianach. Znacznie zimno znosi się naogół lepiej niż znacznie gorąco. Około 50-go roku życia, chemiczna regulacja cieplna słabnie, co tłumaczy niższą temperaturę ciała starców niż ludzi młodszych.

Fizjologiczne podniety ośrodka cieplnego. Regulacja cieplna, która utrzymuje temperaturę ciała homojotermów na mniej więcej stałej wysokości, dokonuje się w warunkach prawidłowych, przez oddziaływanie ośrodka cieplnego na właściwe dlań podniety, głównie cieplne, nerwowe i hormonowe. Ogrzanie krwi dopływającej do mózgu obniża, oziębienie jej podnosi temperaturę ciała. Tak samo ogrzanie okolicy ośrodków międzymózgowia przez wprowadzenie do niej rurki z gorącą wodą o temperaturze 42° obniża, a oziębienie tej okolicy rurką z wodą o temperaturze poniżej 32° podnosi temperaturę ciała (Barbour). Z ogrzanej lub oziębionej skóry włókna cieplne nerwów czuciowych przenoszą podniecie cieplne do ośrodka, z którego wtedy wychodzą bodźce zmieniające odpowiednio utratę i wytwarzanie ciepła.

Hormony wpływające na przemianę materji przyczyniają się do regulacji cieplnej, działając na ośrodki lub na obwodowe części aparatu regulacji cieplnej.

W warunkach fizjologicznych najważniejsze z powyższych podniet ośrodka cieplnego, są podniety nerwowe. Przy słabym oziębieniu skóry, temperatura krwi zrazu nie obniża się, a nawet nieco się podnosi, a już w tym okresie jako wyraz regulacji cieplnej, naczynia skórne kurczą się i powstaje drżenie; dopiero po dłuższym oziębieniu skóry temperatura krwi nieco opada. Przy ogrzaniu zaś skóry pocenie się rozpoczyna się również jeszcze przed podniesieniem się temperatury krwi. Tylko silne bodźce cieplne, bardzo wysoka lub niska temperatura otoczenia, mogą działać na ośrodek cieplny przez ogrzanie lub oziębienie dopływającej doń krwi. Mierne zaś bodźce cieplne działają na ten ośro-

dek głównie za pośrednictwem nerwów czuciowych, które przenoszą doń podniecie powstałą w skórze jako uczucie gorąca lub zimna.

Stąd po znacznem nawet oziębieniu części znieczulonych, np. kończyn dolnych, regulacja cieplna nie zachodzi i temperatura ciała spada; temperatura ciała może również spaść po wypiciu zimnej wody w znacznej ilości, błona śluzowa żołądka jest bowiem mało wrażliwa na bodźce cieplne.

W śnie hipnotycznym oziębienie skóry nie wywołuje regulacji cieplnej, gdy równocześnie poddaje się uspiętemu, że się go ogrzewa, wtedy bowiem nie powstaje uczucie zimna, które pobudzałoby ośrodek cieplny, gdy zaś, nie oziębiając uspiętego, poddaje mu się, że go się oziębia, to powstaje uczucie zimna, a stąd powstają drżenie, gęsia skórka, a przemiana materji wzmagą się. A zatem zadrażnienie wrażliwych na gorąco i zimno zakończeń nerwowych w skórze jest głównym bodźcem fizjologicznym ośrodka cieplnego; że zaś ośrodki odnośnych nerwów czuciowych leżą we wzgórku wzrokowym, przeto bodźce cieplne dochodzą prawdopodobnie do ośrodka cieplnego poprzez wzgórek wzrokowy (Gessler).

## ZABURZENIA REGULACJI CIEPLNEJ.

Zaburzenia regulacji cieplnej mogą być skutkiem zaburzenia lub niedostateczności spraw składających się na regulację cieplną, wywołanych przez czynniki, działające bądź ośrodkowo, bądź obwodowo, czynniki, już to związane ze samym ustrojem i jego czynnościami, już też pochodzące ze świata zewnętrznego. Pod wpływem tych czynników nadmierne wytwarzanie ciepła, lub niedostateczna jego utrata spowodują przegrzanie ustroju, a niedostateczne wytwarzanie ciepła lub nadmierna jego utrata oziębienie ustroju; w jednym i drugim przypadku współdziałanie obu czynników ułatwia lub potęguje przegrzanie lub oziębienie ustroju.

Przy znacznem nasileniu już działanie czynników związanych z fizjologiczną regulacją cieplną może wywołać jej zaburzenie. Wytężona praca mięśni, zwłaszcza przy utrudnionej utracie ciepła, podnosi temperaturę ciała. W sprawach chorobnych, w których powstają drgawki, trwające przez dłuższy przeciąg czasu, jak w tężcu, w padaczcze, w zatruciu niektórymi jadami drgawkowemi, jak np. strychniną, drgawki przyczyniają się do zaburzenia regulacji cieplnej.

Przy utrzymanej zdolności wytwarzania ciepła, już samo zwiększenie jego utraty może czynić niemożliwym zatrzymywanie ciepła w ustroju w dostatecznej mierze i spowodować w ten sposób oziębienie ustroju. Tak np. królik po ogoleniu sierści pomimo pobierania karmy w zdwojonej ilości w temperaturze otoczenia niższej od temperatury pokojowej, oziębia się i chudnie i dopiero poczynając od temperatury otoczenia 22° utrzymuje temperaturę ciała na prawidłowej wysokości.

**BIBLIOTEKA**  
KLINIKI DERMATOLOGICZNA  
Akademii Medycznej w Lublinie

Ks. .... Dz. .... Lp. ....

Regulacja cieplna słabnie u człowieka w starości, w stanie głodu lub znacznego niedożywienia, w znużeniu, we śnie, zarówno naturalnym jak i hipnotycznym, w niedokrwistości, w niektórych zatruciach, w szczególności w zatruciu alkoholem.

Zaburzenia regulacji cieplnej mogą powstać wskutek zaburzenia czynności gruczołów dokrewnych, w szczególności tarczycy; przy nadmiernej jej czynności, jak w chorobie Basedowa, temperatura ciała łatwo się podnosi, przy niedostatecznej czynności tarczycy, jak w obrzęku śluzakowym, temperatura ciała często się obniża.

Pozatem zaburzenia regulacji cieplnej powstają po zadrażnieniu lub uszkodzeniu ośrodków cieplnych i związanych z nimi dróg nerwowych; powstają one po zadziałaniu na te części różnych czynników, głównie chemicznych, pochodzących ze świata zewnętrznego, lub też wytworzonych w samym ustroju, które sprowadzają gorączkę albo też oziębienie ustroju.

## GORĄCZKA.

Dawniejsze poglądy na istotę gorączki. Gorączka a niegorączkowe przegrzanie ustroju. Zaburzenia wywołane przez działanie samego czynnika chorobotwórczego w chorobach gorączkowych. Temperatura gorączkującego człowieka i jej dobowe wahania.

Gorączka (*febris*<sup>1</sup>) jest niezmiernie częstym zaburzeniem, znanem od niepamiętnych czasów. Powstaje ona w warunkach naturalnych głównie w sprawach zakaźnych. Gorączkę cechuje głównie nadmierne rozgrzanie ustroju, czyli pewne rozpalenie, co oznacza hippokratesowska nazwa gorączki, *πυρεξις*, i późniejsza jej nazwa łacińska.

Hippokrates dopatrywał się istoty gorączki, jak i wielu innych zaburzeń, w niewłaściwym pomieszaniu się soków ustroju, czemu jednak przeczył już Galen, wskazując jako istotę gorączki nienaturalne gorąco<sup>2</sup>. W późniejszych czasach poglądy na istotę gorączki kształtowały się w myśl panujących teoryj i szkół lekarskich.

Już Paracels uważał gorączkę za skutek zaburzenia spraw chemicznych w ustroju, Andrzej Fernel (1497—1558) widział źródło gorączki w czynności wielkich gruczołów brzusznych, a Sydenham i in. zauważyli podobieństwo spraw gorączkowych do spraw fermentacyjnych. Pomiar temperatury ciała, jakie zaczęto robić już w XVII w. (Borelli, de Haen i in.), przyczyniły się wielce do bliższego poznania różnych spraw gorączkowych. Poznano, że aczkolwiek gorączka często się wiąże

<sup>1</sup> Od *fervere* = być rozpalonym. żarzyć się.

<sup>2</sup> „*Essentia vero februm est, non secundum Hippocratem modo, atque praeclarissimos medicos, sed „etiam secundum communem omnium nationum, praeter naturam caditas“.*”



z miejscową sprawą zapalną, nie jest ona sprawą miejscową, lecz jest zaburzeniem ogólnym. Istoty gorączki nie zdołano jednak wyświecić, tak że pod koniec XVIII w. Lieutaud wyznaje, iż istota gorączki jest jeszcze „przed okiem ludzkim ukryta w głębokiej pomroce”.

W pierwszej połowie ubiegłego wieku zaczęto wiązać gorączkę z zaburzeniem czynności ośrodków nerwowych, a w drugiej jego połowie, po wykryciu nerwów naczynioruchowych (Cl. Bernard) i ich ośrodków (Schiff), związek ten zaczął się wyjaśniać. Do końca XIX w. poznano bliżej etiologję gorączki, a w części jej patogenezę; pomimo to w 100 lat po Lieutaudzie, Bouchard czyni to samo wyznanie upokarzające, jak się wyraża, dla profesora patologji ogólnej, mianowicie, że nie wie, co to jest gorączka.

Gorączka nie jest odrębną chorobą, lecz tylko ogólnym zaburzeniem, jakie powstaje w różnych chorobach, zwłaszcza zakaźnych, przejawiającym się zespołem różnych objawów, z których najważniejszym jest podniesienie się temperatury ciała.

Od czasu badań niemieckiego klinicysty Traubego (1863—1864), ustalili się poglądy, że w gorączce zachodzi zaburzenie regulacji cieplnej, że przeto mogą gorączkować tylko homojotermy zaś pojkilotermy niegorączkują. W gorączce ustroj przegrzewa się z przyczyn leżących w nim samym, podobnie jak skutek nadmiernego ogrzania go z zewnątrz. Stąd płynie trudność dokładnego odgraniczenia gorączki od niegorączkowego przegrzania ustroju; według Tendeloo zaburzenia te różnią się tylko etiologją, oraz uczuciem schorzenia, jakie powstaje w gorączce, a którego brak w niegorączkowym przegrzaniu ustroju.

Freund usiłuje oddzielić powyższe sprawy na tej podstawie, że, jego zdaniem, w gorączce zachodzi zaburzenie czy zniesienie ośrodkowej i obwodowej regulacji cieplnej, w niegorączkowym zaś przegrzaniu ustroju temperatura ciała podnosi się pomimo utrzymanej prawidłowej ośrodkowej regulacji cieplnej, wskutek nadmiernego nagromadzenia się ciepła w ustroju, jak to bywa przy wytężonej pracy mięśni, zwłaszcza rekonwalescentów, ludzi gruźliczych, lub takich, którzy wyszli z wprawy w wykonywaniu danej pracy, którzy z tego powodu pracują nie ekonomicznie, u których przy wzmożonej przez pracę przemianie materji, wytwarza się dużo ciepła, a z drugiej strony zaburzenia krążenia lub układu naczynioruchowego utrudniają utratę ciepła. Należy jednak zauważyć, że i w niegorączkowym przegrzaniu ustroju, jakie zachodzi w porażeniu żarowem lub słonecznem, regulacja cieplna niewątpliwie jest upośledzona. Nie można przeto na podstawie koncepcji Freunda, obu rzeczonych zaburzeń dokładnie oddzielić. Jak się zdaje, pewna różnica między nimi zachodzi tylko w przemianie materji i to różnica raczej ilościowa.

W gorączce obok podniesienia się temperatury ciała wskutek zaburzenia regulacji cieplnej i związanego z nią zaburzenia przemiany materji powstają różne inne zaburzenia, jak czynności serca, oddychania, układu



nerwowego i in. Ponieważ gorączka nie powstaje nigdy jako sprawa samoistna, lecz tylko jako jeden ze skutków zadziałania na ustrój czynnika chorobotwórczego, najczęściej natury zakaźnej, który obok gorączki wywołuje także i różne inne zaburzenia, przeto jest rzeczą niezmiernie trudną oddzielić w poszczególnym przypadku zaburzenia związane ze samą gorączką od tych, które obok gorączki wywołało działanie czynnika chorobotwórczego, albo które powstały wskutek zmian, przezeń spowodowanych.

W badaniach na gorączkujących zwierzętach stwierdzono, że w gorączce podnosi się temperatura wszystkich części ciała, najwięcej zaś temperatura wątroby, potem krwi prawego serca, mięśni i skóry. Temperatura gorączkującego człowieka, mierzona pod pachą, podnosi się do 38°—39°—40°, w ciężkich przypadkach powyżej 40°, bardzo rzadko dochodzi do 42°—43°, a tylko wyjątkowo podnosi się jeszcze więcej. W przebiegu choroby krzywa temperatury może okazywać pewną prawidłowość lub też być nieprawidłową. Podobnie jak u człowieka zdrowego temperatura chorych gorączkujących zwykle okazuje wahania dobowe, mianowicie jest w godzinach poranych niższa, a w godzinach wieczornych wyższa. U ludzi z odwrotnym typem wahań dobowych temperatury ciała, może on utrzymywać się także i w gorączce.

## CZYNNIKI WYWOŁUJĄCE GORĄCZKĘ ORAZ OBNIŻAJĄCE TEMPERATURĘ CIAŁA ZWEWNĄTRZ USTROJU.

### RÓŻNE RODZAJE GORĄCZKI.

Wytwory zarazków, gorączka septyczna. Substancje piretogenetyczne. Gorączka aseptyczna, resorbcyjna. Gorączka białkowa. Gorączka mleczna. Fermenty. Gorączka pokarmowa. Niedomoga nerek. Gorączka anafilaktyczna. Gorączka solna. Hormony. Gorączka nerwowa. Gorączka odruchowa. Leki, jady, barwiki. Działanie układu sympatycznego i parasympatycznego. Łatwość powstawania gorączki.

Zanim poznano najważniejszy czynnik, wywołujący w warunkach naturalnych gorączkę, t. j. zarazki i ich wytwory, jeszcze w ubiegłym wieku dopatrywano się przyczyny gorączki w czynnikach nerwowych, jak w porażeniu układu współczulnego (Cl. Bernard) lub pobudzeniu nerwów, rozszerzających naczynia (Schiff). Jednakże już około połowy ubiegłego wieku, gdy Liebig wskazał znaczenie, jakie ma w gorączce zaburzenie przemiany materji, Virchow doszedł do przekonania, że zaburzenie chemizmu ustroju, jakie w sprawach zakaźnych powstaje w gorączce, jest skutkiem działania na ustrój jakiejś obcej substancji, jak sądził, katalitycznej.

Już po pierwszych odkryciach Pasteura stwierdzono (Billroth,

Weber), że podskórne wstrzyknięcie zdrowym zwierzętom rozkładających się substancyj organicznych lub ropy wywołuje gorączkę, że gorączka powstaje przed wytworzeniem się jakichkolwiek widocznych zmian zapalnych, że przeto źródłem gorączki niekoniecznie musi być ognisko zapalne, lecz że gorączkę wywołują krążące we krwi substancje trujące, działające według Webera podobnie jak fermenty i zaburzające regulację cieplną; że działają one nie za pośrednictwem nerwów, lecz bezpośrednio ze krwi, bowiem przecięcie lub wycięcie nerwów tej części, do której owe substancje się dostały, nie chroni od powstania gorączki.

W późniejszych badaniach, w których zakażano zwierzęta zarazkami, wyosobnionemi w czystych hodowlach oraz zatrutowano je wytworami zarazków przekonano się, że zarówno zarazki jak i ich wytwory wywołują gorączkę, że jednak różne drobnoustroje wpływają na temperaturę różnych zwierząt rozmaicie oraz że działanie chorobotwórcze zarazków nie zawsze idzie w parze z ich zdolnością wywoływania gorączki, że mianowicie bardzo zjadliwe zarazki jak również silnie trujące ich wytwory często nie podnoszą temperatury, lecz przeciwnie obniżają ją; stwierdzono również, że zarazki szybko mnożące się w ustroju, zwykle znacznie podnoszą temperaturę zakażonego ustroju.

Gorączkę wywołaną przez zarazki nazywamy gorączką zakaźną lub septyczną (*f. septica*). W zakażonym ustroju zarazki nie tylko mnożą się, ale i obumierają, a ciała ich rozpadają się; ponadto pod wpływem zarazków lub ich wytworów powstają zmiany wsteczne komórek zakażonego ustroju, które w końcu często rozpadają się. Otóż rozłożone wytwory zarówno ciał drobnoustrojów jak i komórek zakażonego ustroju zaburzają regulację cieplną i wywołują gorączkę; stąd ciała te nazwano substancjami piretogenetycznemi lub piratoksynami. Piretogenetycznie działają głównie wytwory rozkładu białka i to nie tylko początkowego, jak albumozy i peptony, ale i dosyć daleko posuniętego jego rozkładu. W ogniskach zapalnych rozkładają białko fermenty proteolityczne uwolnione z ciałek białych przy ich fagolizie. Przytem zaznaczają się różnice, zależne od gatunku białka; wytwory białka bakteryjnego działają zwykle silnie piretogenetycznie. Z pochodnych białka sprzężone kwasy dwuaminowe działają silniej jak jednoaminowe (Schittenhelm i Weichardt). Szczególnie łatwo wywołuje u zwierząt gorączkę  $\beta$ -tetra-hidronaftyłamin.

Bliższego związku pomiędzy konstytucją chemiczną kwasów aminowych a ich działaniem piretogenetycznem (Cloetta i Wünsche) wykryć nie zdołano.

W warunkach naturalnych gorączka może powstać także i bez zakażenia ustroju, w szczególności przy gojeniu się niezakażonych ran, a zatem może powstać gorączka niezakaźna czyli aseptyczna (*f. aseptica*). Aseptyczna gorączka może powstać po urazie, który, nie przerwawszy ciągłości powłok zewnętrznych, znacznie uszkodził tkanki

głębiej leżące, w szczególności tkankę mięsną, po niepowikłanem złamaniu kości, po znacznym wylewie krwi do jamy surowiczej, np. do jamy brzusznej, do stawu i t. p. Stąd powstała gorączkę określano dawniej jako gorączkę urazową (*f. traumatica*). Aseptyczna gorączka powstaje również w zatruciu jadami hemolitycznymi, po przetoczeniu krwi, w hemoglobinurji napadowej i w innych sprawach, w których komórki ustroju masowo się rozpadają, złośliwej niedokrwistości (*anaemia perniciosa*), a nawet w blednicy (*chlorcsis*) (Gluziński), w których rozpadają się krwinki czerwone, w białaczce (*leucaemia*), w której rozpadają się wytworzone w nadmiarze ciała białe, w późniejszych okresach głodu, po nieprzyjęciu się przeszczepionych tkanek, w zatruciach jadami, silnie uszkadzającymi różne tkanki ustroju, jak w zatruciu fosforem, kwasami, ługami, niektórymi solami metali ciężkich, po znacznem uszkodzeniu komórek przez czynniki cieplne, świetlne, elektryczność, promienie Roentgena i radu. Wytwory rozpadłego białka mogą działać piretogenetycznie przy wsysaniu się przesięków i wysięków jak również rozpadłych tkanek nowotworowych. Tak samo mogą działać niektóre związki chemiczne, uszkadzające komórki, wytworzone w przemianie materji w nadmiarze, a niedostatecznie wydalane z ustroju i odtruwane, jak to zachodzi w różnych sprawach chorobnych, w których powstaje kwasica. Aseptyczną gorączkę wywołują bowiem substancje piretogenetyczne, pochodzenia wyłącznie ustrojowego, będące pośrednimi wytworami rozkładu białka rozpadłych komórek. W badaniach eksperymentalnych stwierdzono, że pozajelitowe wprowadzenie do ustroju aseptycznych wytworów obumarłych tkanek, jak również wyciągów z różnych narządów, pochodnych białka ustrojowego, niektórych leukomainów, jak mydaleiny, wywołuje aseptyczną gorączkę.

Źródłem substancyj piretogenetycznych mogą być niewątpliwie wszelkie rozpadłe komórki ustroju, w wielu sprawach chorobnych wysuwają się jednak na pierwsze miejsce w tym względzie upostaciowane składniki krwi, t. j. krwinki czerwone, ciała białe, a zwłaszcza płytki krwi które pod wpływem różnych czynników niezmiernie łatwo rozpadają się, a których wytwory działają wybitnie piretogenetycznie (Klecki i Pelczar).

Gorączkę aseptyczną nazwano także gorączką resorbcyjną. Nazwa ta nie jest jednak odpowiednią, gdyż zarówno aseptyczna jak i septyczna gorączka jest resorbcyjną, w obu tych rodzajach gorączki wsysane są substancje piretogenetyczne, z tą tylko różnicą, że w gorączce aseptycznej są one wytworami samego tylko chorego ustroju, w septycznej zaś gorączce są one wytworami zarówno zarazków jak i pod ich wpływem powstałymi wytworami zakażonego ustroju. Podnoszą one temperaturę ciała głównie za pośrednictwem ośrodków, po przecięciu bowiem rdzenia szyjnego nie działają one piretogenetycznie. Warunkiem koniecznym do powstania gorączki aseptycznej jest zawartość glikogenu



w pewnej ilości w wątrobie; w głodzie po jego zniknięciu z wątroby gorączka aseptyczna nie powstaje. Nie powstaje ona również po przecięciu ostatniego odcinka rdzenia szynowego.

W gorączce aseptycznej zaburzenia są zwykle mniejsze niż w gorączce septycznej; samopoczucie chorych jest lepsze, osłabienie ogólne jest mniejsze, język nawet przy stosunkowo wysokiej temperaturze ciała nie wysycha, mocz wydziela się dość obficie i t. d.; tłumaczy to mniejsza jadowitość wytworów rozkładu białka ustrojowego niż jadowitość wytworów rozkładu białka zarazków.

Przy nadmiernym pobieraniu białka w stosunku do pobieranej wody, może powstać gorączka białkowa (Abt, Aschenheim i Falkenstein, Falkenstein i Jonas), bądź przy pobieraniu białka we właściwej ilości a ograniczeniu ilości wody, bądź przy nadmiernym pobieraniu białka a pobieraniu wody we właściwej ilości, a zatem przy względnym braku wody. W tych warunkach rozkład białka w ustroju zwiększa się, mocznik wytwarza się w nadmiarze, a wskutek jego działania moczopędnego brak wody w ustroju jeszcze bardziej się zwiększa; pomimo ograniczenia utraty wody przez parowanie skóry tkanki wysychają, a wytwory rozkładu białka działają piretogenetycznie i wywołują gorączkę.

U położnic nie karmiących dziecka, u kobiet, które przerwały karmienie lub u których pokarm się zatrzymał, powstać może t. zw. gorączka mleczna. Dawniej uważano ją za gorączkę resorbcyjną, dziś uważa się ją przeważnie ze skutek zakażenia przewodów i gruczołów mlekowych.

Gorączka powstaje po pozajelitowym wprowadzeniu do ustroju różnych fermentów jak pepsyny, trypsyny, diastazy, podpuszczki, papainy i in. (Hildebrandt). Ponieważ jednak tak samo jak nieogrzone działają te fermenty także i po ogrzaniu, przeto podniesienie się temperatury jest w tym przypadku prawdopodobnie skutkiem nie działania samych fermentów, lecz białka lub albumoz, któremi są zanieczyszczone.

Piretogenetycznie mogą działać niektóre substancje nie tylko z poza przewodu pokarmowego, ale i wprowadzone doń, jak np. drożdże, które z przewodu pokarmowego podnoszą temperaturę psa do 41°. U osesków, a także i u dorosłych rekonwalescentów czynią to samo niektóre składniki pokarmów, w szczególności białkowe, wywołując t. zw. gorączkę pokarmową (*f. alimentaris*), a to wskutek wadliwej czynności czy uszkodzenia nabłonków jelitowych, które przepuszczają składniki pokarmowe, niedostatecznie rozłożone i przerobione przez soki trawienne, lub też wskutek niedomogi wątroby, w której gromadzą się w ustroju toksyczne pośrednie wytwory przemiany białka.

Wytwory przemiany materji, zatrzymane w ustroju wskutek niedomogi nerek mogą również działać piretogenetycznie.

Jad anafilaktyczny Friedbergera, anafilatoksyna, wytwarzająca się w ustroju z połączenia anafilaktogenu z niwecznikiem w obecności



dopełniacza, a wytworzona w krótkim czasie w znacznej ilości wywołująca wstrząs anafilaktyczny, w którym temperatura ciała spada, wytworzana powoli w niewielkiej ilości wywołuje gorączkę anafilaktyczną, w której temperatura ciała podnosi się. Według Friedbergera w różnych sprawach zakaźnych wywołuje gorączkę stale ta sama anafilatoksyna, wytworzona z białka różnych zarazków, co jednak nie jest dowiedzione, ani nawet prawdopodobne, jeśli się zważy mnogość substancyj pirogenetycznych, jakie w różnych sprawach chorobnych na ustrój działać mogą. Temperaturę ciała podnoszą nie tylko pochodne obcego białka, ale i wstrzyknięte do krwi ciała chemicznie obojętne, jak parafina w drobnej zawieszynie, kaolina, krzemionka i in., spowodujące zaburzenie równowagi koloidów osocza.

Temperaturę ciała podnosi również wstrzyknięcie do krwi wody przekroplonej, a nawet izotonicznego roztworu NaCl, który, jak to wynika z badań Hedingera, nie jest cieczą zupełnie obojętną dla ustroju, lecz spowoduje rozpad komórek.

Wprowadzenie do przewodu pokarmowego NaCl w dużej ilości podnosi temperaturę ciała. Tak samo wstrzyknięcie do krwi hipertonicznego roztworu NaCl podnosi temperaturę zwierząt, w szczególności królika. To samo czyni wessanie z rany NaCl z znacznej ilości (Hoffmann i Meyer).

Zaburzenie to nazwano gorączką solną. Wiąże się to prawdopodobnie z zaburzeniem stosunku jonów Na do jonów Ca w ustroju, na niekorzyść jonów Ca, co zwiększa pobudliwość układu nerwowego; gorączka solna ustępuje bowiem, t. j. temperatura ciała spada do prawidłowej wysokości po wprowadzeniu do ustroju związków Ca.

Gorączka solna powstaje u człowieka trudniej niż u zwierząt, u dzieci łatwiej niż u dorosłych. Żywnienie królika owsem ułatwia powstanie gorączki solnej, żywienie zieleniną lub ziemniakami utrudnia je. Według Stecha po wprowadzeniu do ustroju człowieka 9 g. NaCl przemiana materji wzmagą się o 19%. Czy zachodzi tu silne działanie dynamiczne na ustrój, czy też działa tu zaburzenie stosunków osmotycznych w ustroju, niewiadomo. Skądinąd stwierdzono, że pod wpływem NaCl temperatura ciała podnosi się wskutek działania ośrodkowego. Że mianowicie NaCl działa na ośrodek solny, sprzężony z ośrodkiem cieplnym, zmniejszenie bowiem pobudliwości ośrodka cieplnego przez pewne środki przeciwgorączkowe zmniejsza zarazem i pobudliwość ośrodka solnego (Koskowski).

Temperaturę ciała podnosi również wstrzyknięcie do krwi hipertonicznego roztworu cukru, co według Bingla ma być w części skutkiem zaburzenia stosunków osmotycznych w ustroju.

Niektóre hormony wpływające na regulację ciepłą, wytworzone w ustroju lub wprowadzone doń w nadmiarze, podnoszą temperaturę ciała. Czynią to mianowicie hormony dysymilacyjne, najwybitniej wydzie-

lina wewnętrzna tarczycy oraz adrenalina; ten sam skutek ma brak hormonów asymilacyjnych, zwłaszcza hormonu gruczołów przytarczycznych.

Gorączka może powstać na tle nerwowem. Prototypem eksperymentalnym gorączki nerwowej jest zaburzenie regulacji cieplnej, jakie powstaje po ukłuciu cieplnym, termicznym lub elektrycznym zadrażnieniu podwzgórza. W warunkach naturalnych zaburzenie regulacji cieplnej wskutek zadrażnienia lub uszkodzenia ośrodków cieplnych i wychodzących z nich początkowych dróg nerwowych powstaje w złamaniu podstawy czaszki, nowotworach śródmózgowia, w złamaniu kręgów szyjnych i uszkodzeniu rdzenia szyjnego, przyczem temperatura ciała może podnieść się do 42—43° (Brodie), w udarach mózgowych, po wstrząśnieniu mózgu, w sprawach kilowych ośrodkowego układu nerwowego, przy podniesionem ciśnieniu płynu mózgowodzeniowego, w wodogłowie wewnętrznym (*hydrocephalus internus*), w rozszanem stwardnieniu (*sclerosis disseminata*) rdzenia i mózgu, i innych chorobach organicznych mózgu i rdzenia. Po znacznem uszkodzeniu mózgu lub rdzenia przedłużonego temperatura ciała podnosi się niekiedy jeszcze po śmierci. Według Tendela o'a zjawisko to może tłumaczyć dokonywanie się w ustroju jeszcze po śmierci spraw dysymilacyjnych przy zmniejszonej utracie ciepła. Temperatura ciała może się podnieść po silnem zadrażnieniu nerwów czuciowych; tak np. po zadrażnieniu dośrodkowego odcinka nerwu kulszowego temperatura ciała po przemijającym obniżeniu się podnosi się. W warunkach naturalnych temperatura ciała może podnieść się wskutek zadrażnienia nerwów czuciowych w napadzie kolki wątrobowej (*colica hepatica*) lub kolki nerkowej (*colica renalis*), u dzieci podczas wyrzynania się zębów; w ten sposób powstałą gorączkę nazwano gorączką odruchową. U ludzi z pobudliwym układem nerwowym już w warunkach prawidłowych mogą powstawać znaczniejsze wahania temperatury ciała; u pobudliwych kobiet podnosi się ona nierzadko w czasie menstruacji. Temperatura ciała może się podnieść także i po silnem pobudzeniu psychicznem. W hysterji może się temperatura ciała podnieść już nietylko wskutek słabego zadziałania czynników mechanicznych, jak np. lekkiego uderzenia lub ukłucia szpilką, ale i słabych czynników psychicznych, np. małego przestachu.

Gorączka nerwowa powstała na tle czynnościowem trwa zwykle krótko i nie sprowadza poważniejszych zaburzeń, jakie wywołuje gorączka septyczna. Niektórzy badacze nie uznają gorączki na tle czysto nerwowem. W powstawaniu gorączki po uszkodzeniu ośrodkowego układu nerwowego współdziałają, być może, obok zadrażnienia ośrodków i dróg nerwowych przez zmianę organiczną, także i wytwory uszkodzonej i rozpadłej tkanki nerwowej.

W warunkach naturalnych gorączka powstaje często wskutek współdziałania różnych czynników piretogenetycznych. Ponadto sztucznie podnoszą lub obniżają temperaturę ciała różne związki chemiczne, działające

jużto ośrodkowo, jużto obwodowo, już też zarówno ośrodkowo jak i obwodowo.

Podnoszą temperaturę ciała kokaina, kofeina, oksyfenyloetylaminina, które działają na ośrodek cieplny a nadto przez pobudzenie układu sympatycznego wzmagają przemianę materji, atropina, która poraża układ parasympatyczny, niektóre barwniki, jak tropeolina 000, oranż metylowy, żółty barwnik metanilowy, które działają ośrodkowo, przyczem według Dadleza i Koskowskiego nie wzmagają przemiany materji, błękit metylenowy, błękit toluidynowy i in., które działają obwodowo, mianowicie porażają zakończenia nerwu błędnego w wątrobie i wzmagają spalanie się węglowodanów,  $\beta$ -tetrahydronaftylamin, który bardzo wybitnie podnosi temperaturę ciała, działając zrazu ośrodkowo, a później obwodowo i in. (Dadlez i Koskowski).

Obniżają zaś temperaturę ciała związki pobudzające układ parasympatyczny, jak pilokarpina, akonityna, weratryna, kamfora, anilina i in., jady drgawkowe jak pikrotoksyna, santonina, środki nasenne i znieczulające, zmniejszające pobudliwość układu nerwowego, jak chloral, alkohol, eter, uretan, weronal, morfina; podniesioną temperaturę ciała obniżają środki przeciwgorączkowe, zwłaszcza chinina, która wstrzymuje utlenianie w komórkach, antypiryna, a także antyfebryna, piramidon, preparaty salicylowe i in.

Pod wpływem jądów pobudzających układ sympatyczny, podobnie jak pod wpływem zimna, regulacja cieplna za pośrednictwem nerwów sympatycznych zmniejsza utratę ciepła przez zwężenie naczyń skórnych, pobudzenie mięśni przywłóśnych i zwiększa wytwarzanie ciepła przez wzmoczenie spraw egzotermicznych w ustroju, pobudzenie układu sympatycznego wzmacnia bowiem sprawy rozkładowe i utlenianie w ustroju.

Pod wpływem zaś jądów pobudzających układ parasympatyczny, środków nasennych, znieczulających, zmniejszających pobudliwość ośrodków nerwowych lub porażających te ośrodki, podobnie jak pod wpływem gorąca, zwiększa się utrata ciepła przez rozszerzenie naczyń skórnych, wzmożone pocenie się i wzmożone oddychanie. Nerwy rozszerzające naczynia skórne, nie wszędzie zresztą wykazane, zaliczają różni badacze (Toennessen i in.) do parasympatycznych. Gruczoły potowe są, jak się zdaje, unerwione podwójne, przez nerwy sympatyczne i parasympatyczne; że ulegają one wpływom parasympatycznym, dowodzi działanie pilokarpiny, wzbudzające poty, oraz atropiny, wstrzymujące pocenie się. Pobudzenie układu parasympatycznego wzmacnia ponadto sprawy syntetyczne i związane z niemi zużycie ciepła w ustroju.

Czynniki podnoszące lub obniżające temperaturę ciała czynią to u różnych osobników z różną łatwością. U dzieci, kobiet w okresie menstruacji, rekonwalescentów, ludzi nerwowych, alkoholików, chorych gruźliczych, w chorobie Basedowa, w niedokrwistości złośliwej, temperatura ciała pod wpływem czynników piretogenetycznych łatwo się



podnosi, zaś u starców, w niedomodze tarczycy, w chorobie Addisona, u kastratów, temperatura ciała pod wpływem czynników szkodliwych łatwo się obniża. Należy jednak zauważyć, że w gorączce zakaźnej trudno jest odróżnić skłonność do gorączkowania od usposobienia do spraw zakaźnych.

Działanie niektórych czynników, zaburzających regulację cieplną, zależy także od nasilenia ich działania. Tak np. jady bakteryjne, które w zwykłych warunkach podnoszą temperaturę ciała, gdy są bardzo toksyczne lub gdy zatrująją ustrój w bardzo wielkiej ilości, obniżają ją; stąd w sprawach zakaźnych z małą hipertermją, a zwłaszcza z hipotermją, a przytem z innymi poważnymi zaburzeniami, rokowanie jest zwykle złe. Tak samo jad anafilaktyczny, adrenalina w mniejszej ilości podnoszą temperaturę ciała, w większej obniżają ją. Substancje piretogenetyczne pochodzenia białkowego w dużych dawkach wywołują zapad, w którym aparat regulacji cieplnej, jak się zdaje, ulega porażeniu, w którym wytwarzanie ciepła w ustroju zmniejsza się, temperatura ciała obniża się, a krążenie słabnie, co w ciężkich przypadkach chorób zakaźnych spowodować może śmierć.

## PRZEBIEG GORĄCZKI.

Okres wzrostu gorączki. Dreszcz. Okres szczytu gorączki. Okres spadku gorączki. Okres epikrytyczny. Stan bezgorączkowy.

Gorączka powstaje po dostatecznie silnem zadziałaniu na ustrój czynnika piretogenetycznego, w chorobach zakaźnych po okresie ich wylegania się. W przebiegu gorączki odróżniamy 3 następujące okresy:

I. Okres początkowy, czyli okres wzrostu (*stadium incrementi*), w którym temperatura ciała podnosi się. W różnych chorobach okres ten trwa rozmaicie długo; w jednych chorobach, jak np. w zimnicy, temperatura ciała podnosi się w napadzie bardzo szybko, niekiedy już w 1—2 godziny, do znacznej wysokości, w innych jak we włóknikowym zapaleniu płuc, tyfusie plamistym temperatura podnosi się w krótkim czasie, w ciągu 24 godzin, jeszcze w innych chorobach, jak w durze brzuszny, temperatura podnosi się stale lecz powoli w ciągu kilku dni. Temperatura podnosi się przytem zwykle wśród mniejszych lub większych wahań, w niektórych chorobach, jak w zapaleniu błon surowicznych, wśród wahań zupełnie nieregularnych.

W niektórych chorobach, w których temperatura ciała powoli się podnosi, skóra jest zaczerwieniona i rozgrzana; w innych, w których temperatura ciała szybko się podnosi, skóra wskutek skurczu naczyń jest blada. Gdy temperatura ciała szybko się podnosi, jak w napadzie zimnicy lub w początkowym okresie włóknikowego zapalenia płuc, a przy-

tem naczynia skórne są skurczone, to zwykle powstaje dreszcz, i to tem wybitniejszy, im szybciej temperatura się podnosi.

Dreszcz (*frigus*) powstaje przy znacznej różnicy między szybko podnoszącą się temperaturą wewnętrzną ustroju a temperaturą skóry, obniżoną wskutek skurczu przebiegających w niej naczyń i zmniejszonego przepływu krwi przez skórę. Zaburzenie to powstaje wskutek działania substancyj pirogenetycznych na ośrodek naczynioruchowy (v. Weizsäcker). W dreszczu powstaje charakterystyczne dlań przykre uczucie, w słabym dreszczu uczucie mrowienia, zwłaszcza pleców, naprzemian z uczuciem gorąca, w silnym zaś dreszczu uczucie zimna, połączone z ziewaniem, drżeniem, szcękaniem zębów, niekiedy nawet ze skurczami i wstrząsaniem całego ciała (dreszcz wstrząsający). Doniedawna uważano, że w chorobach gorączkowych uczucie dreszczu jest wywołane obwodowo, ze skóry, z której przy skurczonych naczyniach krwionośnych wzbudza się uczucie zimna, a to przy równocześnie podnoszącej się temperaturze wewnętrznej ciała sprowadza uczucie dreszczu. Jednakowoż ogrzanie skóry przez ciepłe okrycie uczucia dreszczu nie usuwa; nie ustępuje ono w cieplej, a nawet w gorącej kąpeli do 38°, słabnie nieco dopiero w kąpeli od 39°, a znika zupełnie w jeszcze gorętszej kąpeli (Stern). Stąd wynikałoby, że uczucie dreszczu powstaje w gorączce nie obwodowo, a ośrodkowo w mózgu i że tylko jego projekcję odczuwa się na obwodzie. W dreszczu skóra jest blada, powstają gęsia skórka, sinica warg, siność paznokci, czynność serca słabnie i przyspiesza się, oddychanie przyspiesza się i staje się płytszem. Dreszcz trwa zwykle  $\frac{1}{2}$  godziny do 2 godzin, poczem skurcz naczyń skórnych ustępuje i temperatura skóry podnosi się.

Zaburzenia ruchowe w dreszczu powstają odruchowo z niedokrwistej i oziębionej skóry; silne ogrzanie chorego w czasie dreszczu zapobiega ich powstaniu. Należy przytem zauważyć, że pobudliwość naczyń skórnych czy ich nerwów jest w gorączce, zwłaszcza w początkowym jej okresie bardzo wielka, tak że wszelkie bodźce mechaniczne lub cieplne działają na nie bardzo silnie; stąd już nieznaczne oziębienie człowieka gorączkującego może łatwo wywołać dreszcz.

Dreszcz powstaje nietylko w początkowym okresie niektórych chorób gorączkowych, ale i wskutek oziębienia ustroju, czy to w niskiej temperaturze otoczenia, czy też w zatruciu alkoholem lub chloralem. Dreszcz mogą wywołać także czynniki psychiczne, np. strach (dreszcz psychiczny).

U zwierząt zakuraryzowanych, jak również po przecięciu nerwu błędnego, dreszcz nie powstaje (Magne).

Gdy temperatura ciała przestaje się podnosić, powstaje uczucie gorąca.

II. Okres gorączki, czyli okres szczytu (*acme, fastigium, stadium febrile*) obejmuje okres czasu, w którym temperatura ciała utrzymuje się mniej więcej na największej wysokości, do której w da-

nym przypadku się podniosła. Okres ten trwa niekiedy zaledwie kilka godzin, zwykle kilka dni i dłużej, a w przewlekających się chorobach może trwać kilka tygodni. Gdy temperatura ciała dochodzi do 40°—41°, to w okresie tym powstaje dla chorego największe niebezpieczeństwo. Jeżeli temperatura w tym okresie przez pewien czas przekracza 42°, to czas ten określa się jako okres hiperpiretyczny.

W okresie szczytu gorączki wahania dobowe temperatury są zwykle większe niż w stanie zdrowia, dochodzą nierzadko do 2°, niekiedy zaś spadki czyli zwolnienia temperatury (*remissio*) są bardzo znaczne; dobowe wahania temperatury mają przytem ten sam typ, co w stanie zdrowia. W okresie tym skóra jest zaczerwieniona, sucha i gorąca, silne przegrzanie ustroju wywołuje uczucie palącego gorąca (*calor mordax*), przyczem utrzymuje się zwykle ból głowy, często pewne przygnębienie psychiczne lub zamroczenie umysłu za dnia, a w nocy powstają pobudzenia psychiczne, objawiające się niepokojem, bredzeniem, majaczeniem i inne zaburzenia związane z gorączką.

III. Okres końcowy czyli okres spadku gorączki (*stadium decrementi, defervescientia*) trwa zazwyczaj krótko w tych chorobach, w których i okres szczytu jest krótki, jak we włóknikowym zapaleniu płuc, w gorączce powrotnej i in., a przeciąga się dłużej w tych chorobach, w których temperatura ciała w I okresie gorączki powoli się podnosi, jak w durze brzuszny, grypie i in. Szybki spadek temperatury — dokonywa się zwykle przy rozszerzeniu naczyń skórnych, wzmożonem niedostrzegalnem parowaniu skórnem, wśród potów i innych objawów przełomu choroby; powolny — wśród litycznego ustępowania także i innych zaburzeń. W przeważnej części przypadków przełomowy spadek temperatury jest oznaką pomyślnego zwrotu w przebiegu choroby, a przełom jest według określenia Galea nagłym zwrotem choroby ku zdrowiu (*subita morbi ad sanitatem conversio*); wśród znacznego przełomowego spadku temperatury może jednak także powstać zapad kończący się śmiercią.

Po spadku temperatury ciała do mniej więcej prawidłowej wysokości może nastąpić t. zw. okres epikrytyczny, w którym za dnia temperatura utrzymuje się na prawidłowej wysokości, zaś wieczorem podnosi się nieco ponad nią. Może to być skutkiem bądź niepełnego jeszcze usunięcia z ustroju czynnika działającego piretogenetycznie, bądź utrzymującej się po przebyciu gorączki nadmiernej wrażliwości ośrodków cieplnych, wskutek czego już pod wpływem nieznacznych bodźców temperatura ciała nieco się podnosi.

W chorobach gorączkowych, zakończonych wyzdrowieniem po ostatecznym spadku temperatury ciała do prawidłowej wysokości powstaje stan bezgorączkowy (*apyrexia*), w którym temperatura ciała utrzymuje się stale na rzeczonyj wysokości, a często przez pewien przeciąg czasu nawet nieco poniżej prawidłowej wysokości, zwykle około 0.5°, i rozpoczyna się okres zdrowienia.



## ZABURZENIA ZWIĄZANE Z GORĄCZKĄ.

### WYTWARZANIE SIĘ I UTRATA CIEPŁA W GORĄCZCE. PRZEMIANA MATERJI I ENERGJI.

Wytwarzanie się i utrata ciepła w różnych okresach gorączki. Regulacja cieplna. Przemiana materji. Współczynnik oddechowy. Węglowodany. Tłuszcze. Białko, toksyczny jego rozkład. Zmiany moczu związane z rozkładem białka. Woda. Sole.

W gorączce wskutek zaburzenia regulacji cieplnej temperatura krwi i wszystkich narządów podnosi się, ciepło gromadzi się w ustroju w nadmiarze, innemi słowy ustrój przegrzewa się.

Przyczyny przegrzewania się ustroju w gorączce dopatrywano się jeszcze w drugiej połowie ubiegłego wieku głównie w zmniejszeniu się utraty ciepła przy utrzymaniu wytwarzania się ciepła, głównie przez spalanie się węglowodanów i tłuszczów w prawidłowej ilości. Opierano się przytem na powstawaniu skurczu naczyń skórnych w początkowym okresie niektórych chorób gorączkowych, zwłaszcza w dreszczu (*Traube*), na wynikach niedokładnego jeszcze w tych czasach badania przemiany materji, głównie substancyj bezazotowych, na gromadzeniu się w gorączkującym ustroju wody, co uważano za skutek niedostatecznego jej parowania z ustroju i podnoszono szczególnie wielką pobudliwość naczyń skórnych lub nerwów ruchowych tych naczyń w gorączce (*Senator*). Już wtedy przeciwstawił się jednak temu pogładowi inny pogląd, którego głównym rzecznikiem był klinicysta niemiecki *Liebermeister*, że przyczyna gromadzenia się ciepła w ustroju gorączkującym jest skutkiem nie zmniejszenia utraty ciepła, a wzmożonego jego wytwarzania się w ustroju.

Ten znowu pogląd opierał się na stwierdzeniu, że w początkowym okresie chorób gorączkowych temperatura ciała podnosi się już przed skurczeniem się naczyń skórnych i powstaniem dreszczu, a zatem w czasie gdy utrata ciepła nie jest jeszcze w większym stopniu zmniejszona, że na szczycie gorączki wysoka temperatura ciała utrzymuje się pomimo że naczynia skórne są rozszerzone, a zatem w warunkach zwiększających utratę ciepła, oraz na stwierdzeniu wzmożenia się przemiany materji, w szczególności ciał azotowych, niekiedy jeszcze przed podniesieniem się temperatury ciała (*Sidney Ringer*), nierzadko większego, niż ustroju niegorączkującego w stanie głodu.

W nowoczesnych badaniach, dokonanych ściślemi sposobami, u ludzi gorączkujących oznaczano zużywanie  $O_2$  i wydalanie  $CO_2$  oraz określano przemianę białka, a u zwierząt gorączkujących po sztucznem zakażeniu badano ponadto kalorymetrycznie wytwarzanie się ciepła.

W badaniu zmian, związanych z gorączką zakaźną, zachodzi ta trudność, że zmian tych nie można oddzielić od tych, które są skutkiem

samego zakażenia, a które mogą być rozmaite, zależnie od rodzaju zakażenia i jego nasilenia, jak również od zmian, będących skutkiem niedożywienia ustroju, jakie powstaje w przewlekających się chorobach gorączkowych z powodu utraty łaknienia chorych, jak również od czasów Hippokratesa doniedawna niedostatecznego żywienia chorych gorączkujących, ażeby, jak sądzono, nie dolewać oliwy do ognia. Otóż w nowoczesnych badaniach nad gorączką, w których uwzględniano powyższe okoliczności, t. j. rodzaj zakażenia, stan odżywienia chorego oraz okres gorączki, i, o ile to jest możliwym, oceniano ich wpływ na wynik badania, stwierdzono, że w gorączce, obok zmian utraty ciepła, przeważnie, a według wielu badaczy stale, wytwarza się ciepło w zwiększonej ilości.

Wzmoczenia wytwarzania ciepła nie stwierdzono w gorączce anafilaktycznej i w gorączce po tuberkulinie, co tłumaczy się poniekąd szczególnym rodzajem gorączki w tych stanach, nie gorączką właściwą, a czemś pośredniem pomiędzy gorączką a zapadem (Krehl), oraz w przewlekłej gruźlicy u znacznie wyniszczonych chorych (Gessler).

Zwiększenie wytwarzania ciepła w gorączce oceniają różni badacze rozmaicie, przeważnie o 20—30% ponad ilość ciepła wytwarzanego w warunkach prawidłowych; najbardziej zwiększa się wytwarzanie ciepła w okresie wzrostu gorączki, z którym według Krehla zwiększa się ono o 50—60%, a nawet o 100%.

Najwięcej ciepła wytwarza się w początkowym okresie gorączki podczas dreszczu a to wskutek wzmoczonej czynności mięśni szkieletowych oraz serca. W późniejszych zaś okresach gorączki wytwarzanie ciepła zmniejsza się podniesienie się temperatury krwi ogranicza bowiem wytwarzanie ciepła.

W dreszczu wskutek skurczu naczyń skórnych utrata ciepła zmniejsza się, według Winternitza tylko o 8.4%. Ponieważ do podniesienia temperatury o 1° człowieka, ważącego 60 kg potrzeba około 50 kal., zaś przy powyższem zmniejszeniu utraty ciepła zatrzymuje ustrój w ciągu 12-u godzin około 96 kal., to już samo takie zmniejszenie utraty ciepła wystarcza do podniesienia temperatury ciała w ciągu 12-u godzin o 2°. Zważywszy jednak, że temperatura ciała w okresie wzrostu gorączki może się podnieść znacznie szybciej, uznać trzeba, że conajmniej niezawsze samo zmniejszenie utraty ciepła może wystarczać do podniesienia się temperatury ciała w początkowym okresie gorączki. Że w tym okresie wytwarzanie ciepła w ustroju jest zwiększone, wynika z licznych badań przemiany materji, które wskazują, iż przemiana materji w okresie dreszczu jest wzmoczona.

W okresie dreszczu temperatura ciała podnosi się przeto wskutek tego, że wytwarzanie ciepła jest zwiększone, a jego utrata jest zmniejszona. W tych zaś przypadkach, w których temperatura ciała podnosi się powoli, a skóra jest zaczerwieniona i rozgrzana, temperatura ciała

podnosi się pomimo zwiększonej utraty ciepła wskutek tem bardziej zwiększonego wytwarzania się ciepła w ustroju.

Na szczycie gorączki zarówno wytwarzanie ciepła jak i jego utrata są zwiększone, mniej więcej w tym samym stopniu, tak że temperatura ciała podniesiona w okresie wzrostu gorączki utrzymuje się na nadmiernej wysokości. Utrata ciepła na szczycie gorączki zachodzi przez przewodzenie, promieniowanie ciepła i parowanie wody. Utrata ciepła przez parowanie skóry nie jest wprawdzie tak bardzo zwiększona, jak u ludzi zdrowych przy nadmiernem wytwarzaniu się ciepła, np. przy wysiłonej pracy fizycznej, ale sądząc z badań Rubnera, Zuntza i in., jest ona naogół znaczna i prawdopodobnie bardziej zwiększona, niż utrata ciepła przez przewodzenie i promieniowanie. Skóra na szczycie gorączki jest wprawdzie często gorąca i sucha, ale pobudliwość ośrodków naczynioruchowych, a według wszelkiego prawdopodobieństwa także i ośrodków wydzielania potu jest wzmożona, bowiem skóra gorączkujących już pod wpływem słabo działających bodźców łatwo się czerwieni i blednie, chorzy łatwo się pocą, w niektórych zaś chorobach gorączkowych, jak w ostrym gościecu stawowym lub we włośnicy chorzy pocą się bardzo silnie.

W okresie spadku gorączki wytwarzanie się ciepła zmniejsza się (Krehl i Mathes), co głównie obniża temperaturę ciała. Utrata ciepła przez przewodzenie i promieniowanie często, chociaż nie zawsze, bywa przytem zmniejszona, poty zaś w tym okresie, zwiększając utratę ciepła przez parowanie, przyczyniają się oczywiście do oziębienia ustroju. Głównym jednak czynnikiem, sprowadzającym spadek temperatury ciała w chorobach zakaźnych, jest osłabienie czy ustanie działania chorobotwórczego czynnika, zwiększającego wytwarzanie się ciepła w ustroju. W okresie spadku gorączki stosunek wytwarzania się ciepła do jego utraty jest przeto odwrotny jak w okresie wzrostu gorączki; stosunek ten utrzymuje się dopóty, dopóki temperatura ciała nie spadnie do prawidłowej wysokości.

**Regulacja ciepła w gorączce** nie jest przeto bynajmniej zniesiona. W wywołanej u zwierząt gorączce zakaźnej miejscowe oziębienie lub ogrzanie okolicy ośrodka cieplnego sprowadza taki sam odczyn jak odczyn ustroju normalnego. (Barbour). Regulacja cieplna dokonywa się w gorączce tak samo jak w ustroju oziębianym zzewnątrz, t. j. wytwarza się ciepła więcej, a jego utrata ogranicza się, co sprowadza gromadzenie się ciepła w ustroju, ale zachodzi ta różnica, że dokonywa się to w wyższej temperaturze ustroju niż w warunkach prawidłowych. Klinicysta niemiecki Liebermeister określił tę różnicę w ten sposób, że w gorączce ustrój jest niejako nastawiony na wyższą temperaturę. Wielu badaczy uznało to określenie za słuszne, niektórzy jednak uważali je za nieściśle, między innymi Cohnheim, który wyraził wątpliwość, czy istotnie, jak to ujął, natura ludzka może pod wpływem chorobotwórczego czynnika przeobrazić się pod względem temperatury ciała na naturę



ptaka, normalnie wyższą od temperatury ciała człowieka. W rzeczywistości określenie Liebermeistera może być słusznym tylko częściowo, mianowicie w początkowym okresie gorączki. W przebiegu gorączki znaczne wahania temperatury ciała, łatwe przegrzanie się i oziębianie się ustroju, uleganie działaniu środków przeciwgorączkowych, które na temperaturę ciała w warunkach prawidłowych nie działają, zwiększona pobudliwość naczyń skórnych świadczą, że w gorączce aparat regulacji cieplnej, aczkolwiek czynny, jednak jest uszkodzony; w gorączce zakaźnej jego pobudliwość jest mianowicie przeważnie nadmiernie zwiększona, w późnych okresach może ona być osłabiona, w aseptycznej zaś gorączce często od początku pobudliwość rzeczonoego aparatu jest zmniejszona (Krehl).

O nadmiernym pobudzeniu ośrodka regulacji cieplnej w gorączce, świadczy ta okoliczność, że już w środowisku o temperaturze normalnej sprowadza takie sprawy regulacyjne, jakie w stanie zdrowia sprowadza dopiero pod wpływem fizjologicznej podniety, jaką dlań jest zimno.

Że w gorączce czynność ośrodka cieplnego jest wzmożona, wskazują między innymi badania Cloetty i Wasera, którzy stwierdzili pomiarami termoelektrycznymi, że po wstrzyknięciu  $\beta$ -tetrohidronaftylaminu nie tylko do wzgórka wzrokowego ale i do krwi podnosi się nasamprzód temperatura okolicy ośrodka cieplnego wskutek wzmożonej przemiany materji w tej części, a dopiero później podnosi się temperatura innych części.

Zaburzenia regulacji cieplnej są różne nie tylko w różnych okresach chorób gorączkowych, ale i w różnych chorobach zakaźnych, w których działający czynnik zakaźny może uszkadzać w rozmaity sposób różne części aparatu regulacji cieplnej; stąd brak skoordynowanego ich działania w gorączce. Jeszcze w okresie zdrowienia z chorób gorączkowych regulacja cieplna może być nieprawidłowa; świadczy o tem łatwe podnoszenie się temperatury ciała pod wpływem błahych czynników, np. po posiłku.

Gdy w okresie wzrostu gorączki temperatura krwi podniesie się do pewnego stopnia, wstrzymuje ona w pewnej mierze nadmierną czynność pobudzonego ośrodka cieplnego, a według Meyera pobudza ona ośrodek oziębiający; dlatego temperatura ciała po osiągnięciu pewnej wysokości już wyżej się nie podnosi, a utrzymuje się na szczycie gorączki na osiągniętej wysokości, co stanowi owo nastawienie ustroju czy jego regulacji cieplnej na temperaturę wyższą od temperatury prawidłowej.

Poza powyższą zmianą ośrodków cieplnych w powstaniu gorączki ma również znaczenie obwodowa część aparatu regulacji cieplnej, i to głównie ta jego część, od której zależy wytwarzanie ciepła, czyli chemiczna regulacja cieplna. Dowodzi tego ta okoliczność, że zwierzęta z przeciętym rdzeniem piersiowym, które zatem utraciły zdolność fi-

zycznej regulacji cieplnej, w pewnych granicach jeszcze regulują ciepło, a pod wpływem czynnika piretogenetycznego, np. zakażenia, gorączkują, zaś zwierzęta z rdzeniem przeciętym na granicy pomiędzy jego częścią szyjną i piersiową, które zatem utraciły zdolność chemicznej regulacji cieplnej, podobnie jak pojkilotermy lub zwierzęta, których ośrodki cieplne zniszczono albo zatruto (Mendelsohn) pod wpływem czynnika piretogenetycznego już gorączkować nie mogą.

Pewne znaczenie w powstawaniu gorączki ma oczywiście także sprawność związanego z regulacją cieplną układu naczynioruchowego, która w sprawach zakaźnych może być upośledzona przez trujące wytwory zarazków.

W gorączce ciepło wytwarza się w zwiększonej ilości prawdopodobnie we wszystkich narządach, do których odpowiednia podnieta dochodzi z ośrodka cieplnego przez nerwy sympatyczne, przyczem mogą współdziałać także i gruczoły dokrewne, jednakże głównie ciepło wytwarza się w zwiększonej ilości w wątrobie. Temperatura wątroby, podobnie jak w warunkach prawidłowych, jest wyższa, niż temperatura innych narządów. Wytwarzanie się ciepła w mięśniach prądkowanych ma, jak się zdaje, w gorączce poza okresem dreszczu, małe znaczenie, gdy chorzy zachowują spokój. Pod wpływem układu wegetacyjnego zwiększa się w mięśniu tylko przemiana kreatynowa, a to wpływa tylko nieznacznie na wytwarzanie w nich ciepła. W gorączce temperatura mięśni jest niższa od temperatury wątroby i krwi tętnicy głównej (Hirsch i Müller).

Jak to już wyżej zaznaczono, zwierzęta zakuraryzowane gorączkują, gdy są po temu warunki, a to wskazuje, że samo wzmożenie wytwarzania ciepła w wielkich gruczołach brzusznych wystarcza do wywołania gorączki. Źródła wytwarzanego ciepła są w gorączce te same, co w warunkach prawidłowych przy takim samym odżywieniu i zużywaniu energii, a zatem wiążą się one ściśle z przemianą materji i energii w ustroju. Utrata ciepła dokonywa się w gorączce również w ten sam sposób, co w stanie zdrowia.

**Przemiana materji i energii** w początkowym okresie gorączki jest niewątpliwie zwiększona. Wynika to z licznych nowoczesnych badań kalorymetrycznych oraz przemiany gazowej (Kraus i Chwostek, Loewy, du Bois, Benedict, Grafe i in.), w których stwierdzono zwiększenie wytwarzania ciepła w początku gorączki o 20—30%, u młodych i silnych osobników niekiedy nawet o 60%, zwiększenie pobierania tlenu oraz wydalania CO<sub>2</sub>. W późniejszych okresach gorączki, w których ustrój jest zwykle niedożywiony wskutek utraty łaknienia, łatwo powstających zaburzeń trawienia, a do niedawna i wskutek podawania pokarmów w niedostatecznej ilości, przemiana materji słabnie.

Według niektórych badaczy w gorączce początkowe wzmożenie przemiany materji odpowiada podwyższeniu się temperatury ciała, według innych zależność taka nie zachodzi. Wzmożenie się przemiany materji

w gorączce wiąże się nietylko z samem przegrzaniem ustroju; przyczynia się do niego w pewnej mierze wzmózona praca serca i mięśni oddechowych, a podczas dreszczu także i praca innych mięśni szkieletowych. Sądząc z badań na zwierzętach, nie jest ono naogół tak duże, jak to dawniej uważano; tak np. samo podniesienie się temperatury świnki morskiej o 1° zwiększa przemianę materji zaledwie o 3·3%. Według B ü r g e r a po odtrąceniu wzmóżenia przemiany materji, związanego ze zwiększoną pracą serca i mięśni oddechowych, przemiana materji zwiększa się w gorączce tylko o 5—10%. Należy jednak zauważyć, że zaburzenie przemiany materji nie jest jednakie we wszystkich chorobach gorączkowych, zależy ono bowiem w znacznej mierze od rodzaju działającego czynnika pirogenetycznego, w szczególności gdy jest on zakaźnej natury. Tyczy się to głównie rozkładu białka, który w gorączce zakaźnej często bywa wzmózony, gdy tymczasem po ukłuciu cieplnem spalają się w nadmiernej mierze głównie tylko węglowodany; stąd gorączka zakaźna może powstać nawet po wyczerpaniu glikogenu w ustroju, zaś ukłucie cieplne w tych warunkach temperatury ciała nie podnosi.

Współczynnik oddechowy w sprawach gorączkowych, trwających przez dłuższy przeciąg czasu, bywa prawidłowy. W początkowym okresie chorób gorączkowych oraz w gorączce krótko trwającej nierzadko stwierdzano jego zmniejszenie do 0·85 (K r a u s), a nawet do 0·6 (R e g n a r d), co jednak prawdopodobnie było skutkiem zaburzenia oddychania i stąd niedostatecznego wydalania CO<sub>2</sub> w badanych przypadkach.

W późnych okresach chorób gorączkowych przemiana materji znacznie słabnie.

W okresie zdrowienia z chorób gorączkowych przemiana materji wzmaga się, niekiedy nawet bardzo wybitnie, a to w związku z pokrywaniem straty, jaką w czasie choroby ustrój poniósł, zużywając na potrzeby fizjologiczne w pewnej części własne materiały, węglowodany, tłuszcz i białko.

Węglowodany. Podobnie jak w stanie prawidłowym także i w gorączce głównem źródłem ciepła jest spalanie węglowodanów, przy czem ich spalanie w gorączce jest wzmózone. Nasamprzód znika glikogen z wątroby, co w części jest skutkiem niedożywienia ustroju, w części zaś wzmózonego spalania glikogenu. Ponadto, jak to wynika z eksperymentów na zwierzętach karmionych węglowodanami, zdolność wątroby gromadzenia glikogenu zmniejsza się, co obok innych zaburzeń wskazuje, że w sprawach gorączkowych zachodzi pewne uszkodzenie czynności wątroby; stąd w początkowych okresach gorączki krew przecukrza się i łatwo powstaje cukromocz pokarmowy.

Po wyczerpaniu glikogenu wątroby spala się glikogen mięśniowy. Spalanie węglowodanów nie jest jednak koniecznym warunkiem powstania gorączki, gorączka bowiem, w szczególności zakaźna, może powstać i utrzymywać się także i po usunięciu glikogenu z ustroju.



W okresie zdrowienia z chorób gorączkowych zwiększa się przemiana węglowodanów wybitnie, nawet ponad potrzebę przy równoczesnym zaoszczędzaniu białka.

Tłuszcze wprowadzone do ustroju z pokarmem rozkładają się w gorączce wogóle gorzej niż w stanie zdrowia, natomiast własny tłuszcz ustroju po zużyciu glikogenu silnie jest rozkładany, jak o tem świadczy wychudzenie chorych gorączkujących. Jako wyraz niepełnego spalania tłuszczów w braku węglowodanów powstaje w gorączce ketonurja, w szczególności acetonurja; u dzieci w ostrych chorobach wysypkowych w czasie powstawania wysypki ukazuje się w moczu także i kwas acetoctowy, a w niektórych chorobach, jak w płonicy, ospie, czerwonce, niekiedy także i kwas  $\beta$ -oksymasłowy. Ilość cholesteryny we krwi jest w gorączce zmniejszona, tylko po zużyciu glikogenu przemijająco zwiększa się ona, prawdopodobnie wskutek znacznego w tym czasie uruchomienia zapasów tłuszczu i ich zużywania. W okresie zdrowienia przemiana tłuszczów, podobnie jak węglowodanów, jest znacznie wzmożona.

Białko rozkłada się w zwiększonej ilości już w początku chorób gorączkowych. W sprawach zakaźnych białko rozkłada się w zwiększonej ilości jeszcze przed podnoszeniem się temperatury ciała, w późniejszych okresach gorączki rozkłada się ono nieodpowiednio do wysokości temperatury, a nawet może się rozkładać ponad miarę i wtenczas, gdy temperatura ciała się nie podnosi, jak np. w zimnicy zwalczanej chininą. Wskazuje to, że ów wzmożony w gorączce rozkład białka zależy nie tylko od przegrzania ustroju, ale i od innych czynników, mianowicie od działania samego czynnika chorobotwórczego, a w późniejszych okresach gorączki także od postępującego stanu niedożywienia ustroju. Stąd w różnych sprawach gorączkowych rozkład białka jest wzmożony w rozmaitym stopniu, w gorączce zakaźnej jest on naogół bardziej wzmożony niż w gorączce aseptycznej, a w gorączce zakaźnej zachodzą w tym względzie różnice, zależne od rodzaju zakażenia ustroju. W późnych okresach chorób gorączkowych przy znacznym zaoszczędzaniu białka ustrojowego jego rozkład zmniejsza się. Według Grafe'go w warunkach prawidłowych ze spalania białka pochodzi 15—20% wytwarzanych w ustroju kaloryj, w gorączce dochodzącej do 40° zwiększa się udział białka w wytwarzaniu kaloryj do 30·6%, zaś w przewlekłych sprawach gorączkowych bywa on mniejszy niż 15%. Według innych zaś badaczy udział białka w spalaniach ustrojowych jest w gorączce większy; dobową utratę azotu dochodzi w gorączce do 10·8 g (Pfeiffer), co odpowiada utracie 65 g białka, niekiedy nawet przy dowozie 6—7 g N do 30 g N (Bürger). W okresie zdrowienia, przy pobieraniu pokarmów w znacznej ilości, dochodzącej nierzadko do 60-u i więcej kaloryj na 1 kg na dobę i nadmiernem spalaniu węglowodanów i tłuszczów, białko jest w znacznej mierze oszczędzane, tak że wyrównawczo przybywa w ustroju białko

w takiej ilości, w jakiej w warunkach prawidłowych przy największym dowozie białka przybywać ono nie może.

Zwiększony rozkład ustrojowego białka w gorączce można w części przypadków ograniczyć przez podawanie w dużej ilości węglowodanów i białka; jest to jednak naogół trudne, gdyż przemiana energetyczna ustroju gorączkującego leży niejako na wyższym poziomie, niż przemiana ustroju normalnego; działanie tłuszczów w tym względzie jest bardzo małe (Lusk).

Przy obfitem karmieniu może nawet utrzymać się równowaga azotowa, ale tylko w części przypadków, naogół przy temperaturze ciała nie dochodzącej do 39°; w cięższych przypadkach przy wyższej temperaturze ciała jest to zwykle niemożliwe.

Wzmógłony rozkład białka jest znamieniem zaburzenia w gorączce. Samo przegrzanie ustroju nie tłumaczy tego zaburzenia; bowiem według Linsera i Schmidta w ustroju człowieka przegrzonym do 39° rozkład białka zwiększa się tylko nieznacznie, a wybitnie zwiększa się on dopiero w ustroju przegrzonym do 40° i wyżej; sztuczne obniżanie temperatury ciała nie zmniejsza rozpadu białka (Richter). Nie tłumaczy go również niedożywienie ustroju, rozkład białka zwiększa się bowiem już w początkowym okresie gorączki, gdy ustrój nie jest jeszcze w stanie niedożywienia; według Grafego udział białka w przemianie energii ustroju niegorączkującego nawet w stanie głodu nie przekracza 20%, gdy tymczasem jego udział w tej przemianie w gorączce bywa większy.

Ponadto nawet obfite pożywienie tylko w części przypadków sprowadza wzmożony gorączkowy rozkład białka do właściwej miary. Stąd klinicysta niemiecki Naunyn wysnuł wniosek, że w gorączce zakaźnej wzmożony rozkład białka jest skutkiem zatrucia protoplazmy komórek ustroju jadami zarazków, innymi słowy, że w gorączce zachodzi toksyczny rozkład białka. Pogląd Naunyna utrzymywał się przez dłuższy przeciąg czasu, poczem powstały wątpliwości co do jego słuszności; a to głównie na podstawie wyniku eksperymentów Freunda i Grafego. Badacze ci stwierdzili mianowicie w eksperymentach na psach i królikach, których regulacja cieplna była zniesiona przez przecięcie rdzenia szynowego i których temperatura ciała była utrzymana przez umieszczenie ich w odpowiednio ogrzanej otoczeniu, że przemiana materii rzeźzonych zwierząt zwiększała się o 10 — 20%, przyczem przemiana białka wzrastała czterokrotnie, że zaś po zakażeniu takich zwierząt świdrowcami nagany t. j. egzotycznej „choroby muszej“ zwierząt domowych lub prątkiem zarazy świńskiej (*Bac. suispestifer*) rozkład białka już więcej się nie zwiększał. Stąd wnoszą Freund i Grafe, że przyczyna wzmożonego w gorączce rozkładu białka leży nie na obwodzie, t. j. w zatrutych komórkach ustroju, a w sympatycznych ośrodkach nerwowych między-

mózgowie, które w warunkach prawidłowych miarkują rozkład białka<sup>1</sup>, a których czynność przy pobudzeniu ośrodka cieplnego w gorączce słabnie i że bodziec do wzmożonego rozkładu białka przechodzi z rzeźczonych ośrodków przez rdzeń szyjny, wychodzi z jego dolnego odcinka i przez nerwy sympatyczne dochodzi do narządów brzusznych, głównie do wątroby, w której białko nadmiernie się rozkłada. Przeciwno opieraniu się na wyniku eksperymentów Freunda i Grafego należy jednak podnieść, że warunki tych eksperymentów bardzo znacznie różnią się od warunków naturalnych; ponadto stwierdzono (Isenschmid), że niektóre substancje chemiczne, jak  $\beta$ -tetrahydronaftylamin, kokaina, kofeina i inne, zwiększają rozkład białka i wywołują gorączkę także i u zwierząt ze zniesioną regulacją cieplną, że zatem przyczyna wzmożonego rozkładu białka w gorączce może być także obwodowa, że mianowicie może nią być także uszkodzenie czy zatrucie komórek ustroju. Przyczyna wzmożonego rozkładu białka w gorączce nie jest przeto ostatecznie wyświetlona i nie jest rzeczą dowiedzioną, że w gorączce, zwłaszcza w ciężkich zakaźnych sprawach gorączkowych, nie zachodzi toksyczny rozkład białka.

Swoiste działanie dynamiczne składników pokarmowych jest w zakaźnych sprawach gorączkowych zmniejszone; rzeczony rozkład białka zmniejsza się w durze brzuszny, w ciężkiej gruźlicy mniej więcej do połowy, tak że dochodzi do 45% (Coleman i Du Bois). Obfitsze obecnie niż dawniej żywienie chorych gorączkujących wpływa pomyślnie na przebieg choroby.

Odpowiednio do zwiększonego rozkładu białka zwiększa się ilość N w moczu, zwłaszcza w gorączce zakaźnej. W późnych okresach gorączki zmniejsza się ona, zaś po spadku temperatury, jeszcze przy osłabionej przemianie materji ilość N w moczu może przemijająco znacznie się zwiększać, a to wskutek masowego epikrytycznego wydalania z ustroju nagromadzonych w nim w czasie choroby wytworów przemiany białka.

W moczu zwiększa się ilość mocznika, niekiedy bardzo znacznie, ilość kwasu moczowego, gdy wzmożona jest przemiana ciał purynowych, oraz amoniaku, co świadczy o powstałej w gorączce kwasicy. Z moczem wydalają się także, aczkolwiek niestale, w zwiększonej ilości kreatynina

<sup>1</sup> Że czynność ośrodków cieplnych wpływa na rozkład białka, wskazuje poniekąd ta okoliczność, że pojkilotermy wytwarzają w stanie prawidłowym z rozkładu białka więcej ciepła niż homojotermy: tak np. pijawka wytwarza z przemiany białka 80%, ryby 50% ciepła. U homojotermów po uszkodzeniu ośrodków cieplnych zwiększa się ilość ciepła pochodząca z rozkładu białka, a równocześnie ilość wydalanego mocznika wzrasta. Stąd można wnosić, że w gorączce nieprawidłowa czynność ośrodków cieplnych, sprzężonych z ośrodkami przemiany materji, zwiększa rozkład białka, co potwierdzałoby pogląd, wyrażony jeszcze przez K. I. Bernarda, że w warunkach normalnych przemiana materji, w szczególności białka, jest hamowana przez działanie ośrodków nerwowych.



oraz kreatyna, pochodzące z rozkładanej w gorączce i zużywanej tkanki mięsnej. Ponieważ, jak to wykazują badania topografii cieplnej w gorączce, spalanie w mięśniach tylko w małym stopniu przyczynia się w tym stanie do wytwarzania ciepła, należy przypuszczać, że w gorączce białko mięśni uruchamia się i dopływa prawdopodobnie do wątroby, w której się rozkłada. Należy przytem zauważyć, że wydalanie kreatyny zależy nie od pracy mięśni, a od ich napięcia, podległego działaniu sympatycznego układu nerwowego, a regulowanego przez ośrodki leżące w stożku bladym (*globus pallidus*) i w mózdku. W znacznej części przypadków chorób gorączkowych, według Morawitza i Dietschy'ego w 37,5% przypadków, w szczególności w sprawach chorobnych, związanych ze znacznym rozpadem tkanek i ropieniem, w sprawach, w których wysysają się wysięki, nacieki, mocz zawiera albumozy (*albumosuria febrilis*), co zapewne wiąże się z rozpadem komórek i nie jest zmianą znamioną w gorączce. W niektórych chorobach gorączkowych, jak w durze brzuszonym, tyfusie plamistym, ciężkiej gruźlicy i in. mocz daje dodatni odczyn diazowy, którego nośnikiem jest urochromogen, bliski kwasom proteino-wym, a który reaguje głównie z grupą amidową aromatycznych kwasów aminowych, w durze brzuszonym tryptofanu, w gruźlicy tyrozyny, co również nie jest zmianą znamioną w gorączce.

Woda gromadzi się w nadmiernej ilości w ustroju gorączkującym przez dłuższy przeciąg czasu, w szczególności w długo przewlekającym się durze brzuszonym i w ciężkiej gruźlicy; w ostro przebiegającym włóknikowem zapaleniu płuc zmiana ta nie powstaje. Pobieranie płynów w zwiększonej ilości wskutek pragnienia, jakie zachodzi w gorączce, nie tłumaczy zwiększenia się ilości wody w ustroju, gdyż pomimo zmniejszenia się ilości potu i wydzielanego moczu utrata wody w gorączce jest znaczna, a to głównie przy przyśpieszonym oddychaniu z wydechanem powietrzem, bardziej ogrzanem niż w warunkach prawidłowych i bardziej nasyconem wodą. W gorączce zakaźnej przy wzmożonych spalaniach wytwarza się woda w zwiększonej ilości, pozatem jednak gromadzenie się wody w ustroju wiąże się, jak się zdaje, z działaniem zarazków oraz ze stanem niedożywienia, jaki powstaje przy dłuższem trwaniu choroby gorączkowej. Sądząc z badań Schwenkebeckera i Inagaki'ego, woda gromadzi się głównie w komórkach zbiedniałych w białko, gdyż w największej ilości zawierają ją te tkanki, w których rozkład białka jest największy.

Sole wydalają się z moczem w chorobach gorączkowych rozmaicie. W szczególności NaCl w przewlekłych sprawach gorączkowych wydalą się z moczem w ilości prawidłowej, w zimnicy wydalą się NaCl z moczem niekiedy nawet w zwiększonej ilości, zaś w niektórych sprawach zakaźnych wydalą się ona w zmniejszonej ilości. Najbardziej znamionem jest zmniejszanie się ilości NaCl we włóknikowem zapaleniu płuc, poza tem ilość NaCl w moczu może być zmniejszona

w durze brzuszny, durze powrotnym, odrze, płonicy. W zapaleniu włóknikowem płuc zatrzymanie NaCl w ustroju wiąże się niewątpliwie z wytwarzaniem się w pęcherzykach płucnych wypociny zapalnej, zawierającej chlorki. Przyczyna zatrzymywania NaCl w tkankach w innych sprawach gorączkowych nie jest znana. Zapewne wiąże się ono nie z samą gorączką, a z rodzajem czynnika zakaźnego, rozpadem komórek, a także gromadzeniem się wody w ustroju.

Niektórzy badacze przypuszczają, że zatrzymywanie Cl w ustroju w gorączce współdziała w tem, że białko w Cl białko komórek zamienia się na bogate w Cl białko krążące (Bürger).

W gorączce zwiększa się wydalanie z moczem fosforanów oraz siarczanów. Przy znacznym zaniku tkanki mięsnej, jak również przy znacznym rozpadzie krwinek czerwonych, zwiększa się w moczu ilość soli potasowych.

## ZABURZENIA CZYNNOŚCI RÓŻNYCH UKŁADÓW I NARZĄDÓW I STĄD POWSTAŁE ZMIANY.

Zaburzenia krążenia; czynność serca, ciśnienie tętnicze, szybkość prądu krwi, pobudliwość ściany naczyniowej, dwubitność tętna. Trawienie; wydzielanie śliny, łaknienie, zmiany soku żołądkowego, czynność ruchowa żołądka, sok trzustkowy, wsysanie z jelit, niestrawność gorączkowa. Czynność wątroby. Zmiany moczu. Wydzielanie potu. Wydzielanie mleka. Zaburzenia nerwowe. Odżywienie ogólne. Zmiany wsteczne narządów.

**Zaburzenia krążenia.** W sprawach gorączkowych czynność serca stale jest zaburzona, a to wskutek przegrzania ustroju i innych zmian, związanych z samą gorączką, oraz wskutek działania czynnika chorobotwórczego. W początkowym okresie gorączki czynność serca wzmagą się, a to wskutek wzmożonych czynności ustroju, związanych z przemianą materji i wytwarzaniem ciepła, oraz wskutek spadku ciśnienia tętniczego. W późniejszych okresach chorób gorączkowych czynność serca zwykle słabnie.

Częstość skurczów serca w gorączce przyspiesza się. W pewnej mierze jest to skutkiem samego przegrzania ustroju. Że zaś liczba tętna często wzrasta wraz z podnoszeniem się temperatury ciała, sądzono dawniej, że przyspieszenie czynności serca zależy tylko od podniesionej temperatury; Liebermeister podał nawet wzór, z którego, znając temperaturę ciała, można obliczyć liczbę tętna:  $P = 80 + 8 (T^o - 37^o)$ . Liczba tętna w gorączce nie zależy jednak od samego tylko przegrzania ustroju; w gorączce zakaźnej zależy ona również od działania na serce i na ośrodki nerwowe wytworów zarazków, które w różnych chorobach zakaźnych i przy różnym jego nasileniu bywa rozmaite, od stanu mięśnia sercowego przed chorobą zakaźną, od uszkodzenia naczyń krwionośnych i od ciśnienia tętniczego.

Stąd częstość tętna może być przy tej samej temperaturze ciała w różnych chorobach rozmaita; tak np. w zapaleniu włóknikowym płuc przy 40° liczba tętna może dochodzić do 130—140, zaś w zapaleniu opon mózgoworodzeniowych wynosi zaledwie 60 na 1 minutę. Naogół jednak w tej samej chorobie gorączkowej liczba tętna tegoż chorego zmienia się dosyć zgodnie ze zmianami temperatury ciała. W późniejszych okresach choroby, gdy czynność serca znacznie osłabnie i powstanie zapad, częstość tętna przy obniżonej temperaturze ciała bywa wielka, a przytem czynność serca może być niemiaraowa (*arythmia*). Czynność serca przyspiesza się głównie przez skrócenie czasu rozkurczu; że zaś w tym właśnie czasie mięsień sercowy odpoczywa, a zdaniem niektórych fizjologów, krew przepływa w tym czasie przez tętnice wieńcowe serca, przeto utrzymujące się przez dłuższy przeciąg czasu skrócenie czasu rozkurczu serca wpływa ujemnie na stan mięśnia sercowego i jego sprawność. Sądząc z badań nad wyosobnionem sercem żaby (Amsler i Pick), szybkość przewodzenia mięśnia sercowego zwiększa się odpowiednio do podniesionej temperatury. W początku dreszczu pojemność skurczowa serca zmniejsza się, poczem wraz ze spadkiem ciśnienia tętniczego zwiększa się.

Ciśnienie tętnicze w gorączce zmniejsza się, a to wskutek porażenia naczyń oraz osłabienia czynności serca; zmniejsza się ono naogół odpowiednio do ciężkości choroby i wysokości temperatury ciała. Według Bürgera w początku napadu zimnicy ciśnienie tętnicze wzrasta, poczem na szczycie napadu zmniejsza się.

Szybkość przepływu krwi przez naczynia obwodowe i wewnętrzne jest różna. Naogół krążenie krwi w gorączce jest zwolnione (Wolff). W początkowym okresie gorączki przez skurczone naczynia obwodowe krew przepływa prawdopodobnie szybciej niż w stanie prawidłowym, co jednak może nawet nadmiernie wyrównać zwolnione krążenie w naczyniach wewnętrznych, zwłaszcza brzusznych. W późniejszych okresach gorączki krążenie jest zwolnione także i w rozszerzonych obwodowych naczyniach krwionośnych.

Pobudliwość naczyń jest zwiększona; u gorączkującego królika widać naprzemian kurczenie się i rozszerzanie się naczyń ucha.

Dwubitność (*dicrotismus*) tętna w niektórych chorobach gorączkowych, w szczególności w durze brzuszny, powstaje niezależnie od czynności serca wskutek zwiótnienia ściany naczyniowej, stanowi zatem pierwotną zmianę tętnienia naczyń (Klisiecki).

Obraz krwi w przewlekających się chorobach gorączkowych zmienia się, co jednak wiąże się głównie z działaniem czynnika chorobotwórczego i postępującem wyniszczeniem ustroju. Powstaje mianowicie niedokrwistość wskutek wzmożonego rozpadu krwinek czerwonych, których liczba przeto się zmniejsza (*oligocythaemia*), we krwi ukazują się krwinki czerwone o małych wymiarach (*microcythaemia*) i nieprawidło-



wego kształtu (*poikilocytosis*) (Głuziński), o nieprawidłowem powinowactwie do barwników (*polychromatophilia*), ilość hemoglobiny w krwinkach zmniejsza się (*oligochromaemia*), a jej zdolność wiązania tlenu również się zmniejsza (Hénocque). Liczba ciałek białych zmienia się zależnie od rodzaju choroby, jej okresu i nasilenia. Liczba płytek krwi zwykle zmniejsza się.

Oddychanie jest przyśpieszone wskutek pobudzenia ośrodka oddychania przez przegrzaną krew (*polypnoë thermica*), a w niektórych sprawach gorączkowych także i przez działanie samego czynnika chorobotwórczego. Liczba oddechów zwiększa się do 30—40, niekiedy do 60 na 1 minutę; zwiększa się ona naogół odpowiednio do podniesionej temperatury ciała. Oddychanie jest przytem wzmożone. Wskutek powyższych zaburzeń oddychania ilość pobieranego tlenu i wydalanego CO<sub>2</sub> wzrasta o 30—50%. W późniejszych okresach długo trwających chorób gorączkowych oddychanie słabnie wskutek osłabienia mięśni oddechowych.

Trawienie jest naogół upośledzone. W cięższych sprawach gorączkowych wydzielanie śliny jest zmniejszone, co sprowadza suchość jamy ustnej, a stąd pragnienie. Wskutek wysychania i wzmożonego łuszczenia się powierzchniowych warstw nabłonka pokrywającego język, jest on suchy, obłożony, a jego powierzchnia często popękana. Ilość ptyaliny w ślinie zmniejsza się. Zasadowy odczyn śliny ze ślinianki przyusznej może przejść w kwaśny. Łaknienie jest zmniejszone, zwłaszcza znika łaknienie pokarmów mięsnych i tłustych. W ostrych chorobach gorączkowych ilość soku żołądkowego zmniejsza się, a jego kwasota słabnie (*hypaciditas*) (Manassein, Głuziński), nierzadko sok żołądkowy zupełnie nie zawiera wolnego HCl (*anaciditas*); natomiast ilość pepsyny w soku żołądkowym nie zmniejsza się. Wsysanie z żołądka jest zmniejszone, zaś jego czynność ruchowa nie jest upośledzona. Siła trawienna soku trzustkowego jest zmniejszona.

Wsysanie z jelit zwłaszcza ciał azotowych i tłuszczów jest zwykle upośledzone, ale w małym tylko stopniu. Ruch robaczkowy kiszek w niektórych sprawach gorączkowych słabnie, co sprowadza zaparcie stolca, w innych, w szczególności w sprawach septycznych, ruch robaczkowy kiszek wzmacnia się, co sprowadza biegunkę. Zaburzenia trawienia w gorączce określa się nazwą gorączkowej niestrawności (*dyspepsia febrilis*).

Czynność wątroby jest upośledzona. Prócz niedostatecznego gromadzenia się w wątrobie glikogenu, często zachodzi zaburzenie wytwarzania żółci. Ilość żółci jest wtedy zmniejszona, a przytem żółć jest gęstsza, bardziej ciągliwa i ciemniejsza niż w warunkach prawidłowych, a to wskutek większej zawartości barwnika żółciowego, wytwarzanego z nadmiernie rozpadających się krwinek czerwonych.

Ilość moczu jest w gorączce zmniejszona (*oliguria febrilis*), a to wskutek zmniejszenia się ciśnienia tętniczego, oraz szybkości przepływu

krwi przez nerki, w niektórych sprawach gorączkowych także i wskutek zmian mięszu nerkowego. Mocz jest przytem gęstszy, wysycony, tak że jego ciężar gatunkowy wzrasta do 1'040, a jego barwa jest ciemniejsza, niż w warunkach prawidłowych.

Ilość urobilinogenu czy urobiliny w moczu zwiększa się (*urobilinuria febrilis*), co wiąże się z wytwarzaniem się bilirubiny w zwiększonej ilości, a w cięższych przypadkach także i z upośledzeniem restytucji urobiliny na bilirubinę w wątrobie. W cięższych sprawach gorączkowych wskutek toksycznego uszkodzenia mięszu nerek powstaje białkomocz (*albuminuria febrilis*). Ponadto powstają zmiany moczu zależne od zaburzenia przemiany materji, o których wyżej była mowa, jak zwiększenie się ilości mocznika,  $\text{NH}_3$ , ketonurja.

Wydzielanie potu zmienia się zależnie od okresu gorączki oraz od działania chorobotwórczego czynnika.

Wydzielanie mleka u kobiet karmiących słabnie lub ustaje zupełnie.

Zaburzenia nerwowe powstają często w chorobach gorączkowych. Ich nasilenie zależy w mniejszym stopniu od przegrzania ustroju, a w większym od rodzaju choroby, jej nasilenia oraz usposobienia osobniczego chorego. Już w początkowym okresie chorób gorączkowych często powstają ciężkość i ból głowy, trudność myślenia, ból pleców i krzyża, ziewanie, w późniejszych zaś okresach, zwłaszcza gdy temperatura ciała znacznie się podniosła, powstają pobudzenie ogólne, niepokój, bezsenność, zrywanie się, bredzenie, w niektórych zaś ciężkich chorobach gorączkowych powstają depresja nerwowa, senność, osłabienie lub zanik odczynów na bodźce zewnętrzne (*status typhosus*), utrata przytomności, przyczem chorzy oddają mocz i kał pod siebie (*incontinentia urinae et alvi*). Do ciężkich zaburzeń nerwowych w chorobach gorączkowych wielce usposabia alkoholizm chroniczny. Ciężkie zaburzenia nerwowe powstają szczególnie łatwo, nawet przy niezbyt wysokiej gorączce, w durze brzuszonym, tyfusie plamistym i ciężkich sprawach septycznych (*febris nervosa stupida*), gdy tymczasem w niektórych innych chorobach zakaźnych, jak w durze powrotnym, zimnicy, zaburzenia nerwowe są zwykle małe. W durze brzuszonym powstają nawet niekiedy psychozy (*typhomania*) (Kraepelin, Lazarus), po przebyciu zaś choroby niekiedy utrzymuje się przez czas dłuższy osłabienie pamięci.

Stan odżywienia ustroju, wskutek przegrzania ustroju, niedożywienia oraz zatrucia, podupada pomimo pewnego przystosowania się ustroju do zmniejszonego dowozu substancyj odżywczych. Ciężar ciała spada już w początkowym okresie gorączki, najwięcej na jej szczycie, i to bardziej niż przy samem tylko niedożywieniu ustroju. W chorobach gorączkowych, trwających przez dłuższy przeciąg czasu powstaje wyniszczenie czyli konsumpcja ustroju (*consumptio febrilis*), połączona z zanikiem mięśni i zwyrodnieniem narządów wewnętrznych. Zmiany wsteczne narządów

są w małym tylko stopniu skutkiem przegrzania ustroju, a w większym są skutkiem zatrucia; powstają one głównie w narządach wydzielających jady, oraz w tych, w których jady są zubożniane. Prócz narządów wewnętrznych wyrodnienia tłuszczowe także i mięśnie; w durze brzuszny powstaje woskowate zwyrodnienie mięśni (Zenker), w błonicy zwyrodnienie mięśnia sercowego, włókien i zwojów nerwowych.

### NASILENIE I POSTACIE KLINICZNE GORĄCZKI.

Stan podgorączkowy. Gorączka mała, mierna, wysoka. Stan hiperpiretyczny. Stan bezgorączkowy. Gorączka o przebiegu regularnym i nieregularnym. Gorączka stała, prawie stała, zwalnająca, przepuszczająca, powrotna, trawiąca, steniczna i asteniczna.

Odpowiednio do stopnia podniesienia się temperatury ciała określa się gorączkę różnego nasilenia w następujący sposób.

Stanem podgorączkowym (*status subfebrilis*) nazywamy stan, w którym temperatura ciała podnosi się najwyżej do 37,9°. Małą lub słabą jest gorączka, w której temperatura ciała dochodzi najwyżej do 38,5°, mierną, gdy dochodzi do 39°, a wysoką lub silną, gdy temperatura ciała podnosi się do 40° lub nieco wyżej. Stan, w którym temperatura ciała podnosi się do 41—42,5° i wyżej nazywamy stanem hiperpiretycznym czyli hiperpireksją (*hyperpyrexia*).

Po spadku temperatury ciała do prawidłowej wysokości powstaje stan bezgorączkowy (*apyrexia*).

Wysokość gorączki oraz jej przebieg zależą głównie od rodzaju czynnika chorobotwórczego i nasilenia jego działania, a w pewnej mierze także i od osobniczego oddziaływania nań ustroju chorego. Zależnie od natury czynnika piretogenetycznego, szybkości, z jaką przechodzi do krążenia i nasilenia jego działania temperatura ciała podnosi się w okresie wzrostu gorączki bądź szybko, jak np. w napadzie zimnicy, we włóknikowym zapaleniu płuc, w tyfusie plamistym, róży, bądź powoli, jak np. w durze brzuszny. Zależnie od szybkości, z jaką czynnik piretogenetyczny jest zubożniony w ustroju czy zeń wydalony, tak, że jego działanie ustaje, podniesiona w gorączce temperatura ciała obniża się bądź stopniowo, powoli, bądź też w krótkim czasie, przelomowo. Od szybkiego, przelomowego spadku temperatury należy odróżniać nagły spadek temperatury, połączony z osłabieniem czynności serca, zmniejszeniem się ciśnienia tętniczego i innymi zaburzeniami, jaki powstaje w zapadzie, jak np. w cholery azjatyckiej, przy masowym rozpadzie przecinkowców i szybkim wessaniu uwolnionej z ich ciała endotoksyny.

Choroby gorączkowe przebiegają bądź ostro, bądź przewlekłe. O gorączce przelotnej (*f. ephemera*) po lekkim przeziębieniu się była wyżej mowa.



Przebieg gorączki może być regularny, typowy (*f. regularis*), lub nieregularny, nietypowy (*f. irregularis*). Typowe są następujące postacie gorączki:

Gorączka stała lub ciągła (*f. continua*), w której temperatura ciała podniesiona do pewnej wysokości w ciągu czy to krótkiego czasu, jak np. we włóknikowym zapaleniu płuc, czy też w ciągu dłuższego czasu, jak np. w durze brzuszny, utrzymuje się na szczycie gorączki dość stale, t. j. z wahaniami dobowymi nie przekraczającymi 1°.

Gorączka stała wzrastająca (*f. continua ascendens*), w której temperatura ciała już po osiągnięciu pewnej wysokości z małymi wahaniami dobowymi powoli jeszcze bardziej się podnosi.

Gorączka stała opadająca (*f. continua descendens*), w której temperatura ciała po osiągnięciu pewnej wysokości z małymi wahaniami dobowymi powoli obniża się.

Gorączka prawie stała (*f. subcontinua*), w której dobowe wahania temperatury ciała są nieco większe niż w gorączce stałej.

Gorączka zwalnająca (*f. remittens*), w której jako wahania dobowe powstają zwolnienia (*remissio*), t. j. spadek temperatury ciała, przekraczający 1°, mogący wynosić 2° i więcej, ale nie obniżający temperatury do prawidłowej wysokości, poczem temperatura ciała znowu się podnosi mniej więcej do uprzednio osiągniętej wysokości.

Gorączka przepuszczająca (*f. intermittens*), w której w krótkich napadach, trwających zwykle kilka godzin temperatura ciała szybko się podnosi do znacznej wysokości i równie szybko opada do prawidłowej wysokości lub nieco niżej, poczem powstaje przepuszczenie (*intermissio*) czyli krótki okres bezgorączkowy, jak to zachodzi typowo w zimnicy w związku z rozpadem schizontów na merozoity, przyczem w krótkim czasie uwalnia się i przechodzi do krwi pochodząca z tego rozpadu substancja piretogenetyczna. Napady gorączki przepuszczającej powstają bądź w regularnych odstępach czasu, bądź w coraz krótszych (*f. intermittens anteponeus*) lub w coraz dłuższych (*f. intermittens postponens*).

Gorączka powrotna (*f. recurrens*), zmienna w durze powrotnym różni się od gorączki przepuszczającej tem, że zarówno napady gorączki jak i okresy bezgorączkowe trwają dłużej, zazwyczaj po kilka dni.

Gorączka trawiąca (*f. hectica*), jest to gorączka z bardzo dużymi wahaniami dobowymi, w której temperatura ciała zwykle wśród dreszczu szybko się podnosi do znacznej wysokości, przyczem powstaje ból głowy, zamroczenie umysłu, poczem temperatura ciała również szybko wśród potów się obniża; stan odżywienia ustroju znacznie przytem upada. Gorączka trawiąca powstaje w ropnicy, daleko posuniętej ropnowej gruźlicy płuc i niektórych innych ciężkich chorobach zakaźnych.

Gorączka o nieregularnym, nietypowym przebiegu (*f. irregularis*) powstaje w zakażeniu krwi, w zapaleniu błon surowiczych, czerwonce i wielu innych sprawach zakaźnych.

Dawniejszemi czasy odróżniano gorączkę steniczną<sup>1</sup> (*f. sthenica*), czyli gorączkę silną, wybitną, jaka powstaje u osobników silnych oraz u dzieci; której towarzyszą ciężkie zaburzenia czynności serca i ośrodkowego układu nerwowego, oraz gorączkę asteniczną czyli adynamiczną (*f. asthenica*), w której pomimo działania czynnika, sprawdzającego zazwyczaj mniej lub więcej wybitną gorączkę, jak np. zarazków włóknikowego zapalenia płuc lub duru brzuszego, temperatura ciała bardzo mało się podnosi lub wcale się nie podnosi, a nawet niekiedy opada. Gorączkę asteniczną należy odróżnić od obniżenia się temperatury ciała w szczególnie ciężkich sprawach zakaźnych które się wiążą z zapadem. Powstaje ona u ludzi słabych, wyniszczonych, a jest prawdopodobnie skutkiem osłabienia odczynów ustroju, którego komórki utraciły zdolność odpowiadania na pewne bodźce wzmożeniem przemiany materji i wytwarzania ciepła.

## POWSTAWANIE GORĄCZKI.

Powstawanie gorączki nie jest jeszcze zupełnie wyjaśnione. W warunkach naturalnych gorączka powstaje najczęściej wskutek zakażenia ustroju różnemi zarazkami, a wtedy czynnikiem wywołującym gorączkę są wytwory zarazków lub ciała powstałe pod ich wpływem w ustroju. Działanie fizjologiczne wytworów tych ciał w różnych chorobach gorączkowych nie jest identyczne, a różne, zależnie od gatunku zarazków, ich liczby, zjadliwości oraz od właściwości zakażonego ustroju, w szczególności ich działanie na różne ośrodkowe i obwodowe części aparatu regulacji cieplnej i związaną z jego czynnością przemianę materji i energii jest rozmaite. W jednym i tym samym przypadku w różnych okresach gorączki powstają różne zaburzenia gorączkowe, co wskazuje, że mechanizm gorączki w różnych jej okresach bywa rozmaity. Stąd wynika, że żadna teoria ogólna, sprawdzająca powstawanie gorączki do działania jednego tylko czynnika fizjologicznego, nie może wyjaśnić tak zawitej sprawy, jaką jest gorączka<sup>2</sup>.

Działanie na ustrój czynników piretogenetycznych w gorączce zakaźnej jest chemiczne. Podobnie jak rzeczony czynniki, działają na ustrój wytwory obcego niebakteryjnego białka wprowadzone doń pozajelitowo, a w pewnych warunkach także i wprowadzone do przewodu pokarmowego, jak również i wessane do krwi w znacznej ilości wytwory własnego, zdenaturowanego i rozpadłego białka, a także i niektóre inne

<sup>1</sup> Od *ὁ σθένος* = siła.

<sup>2</sup> patrz R a b e.

substancje chemiczne. Stąd różnica pomiędzy zakaźną a niezakaźną gorączką zaciera się.

Chemiczne działanie czynników, wywołujących gorączkę sprowadza zaburzenie regulacji cieplnej. Takie same zaburzenie mogą jednak wywołać także i czynniki natury fizycznej, to zaś sprawia, że różnica pomiędzy gorączką zakaźną czy niezakaźną a niegorączkowym przegrzaniem ustroju również w znacznej mierze się zaciera.

Zaburzenie regulacji cieplnej w gorączce zakaźnej zmienia zarówno wytwarzanie się ciepła jak i jego utratę, jednakże główną, niejako zasadniczą zmianą jest wzmożenie się wytwarzania się ciepła. W okresie wzrostu gorączki, zwłaszcza przy szybkim jej wzrastaniu, obok wzmożenia się wytwarzania ciepła zmniejsza się jego utrata, na szczycie gorączki wzmożenie wytwarzania ciepła przeważa nad często wzmożoną jego utratą, a dopiero w okresie spadku gorączki utrata ciepła, często znacznie wzmożona, przeważa nad jego wytwarzaniem się w ustroju. W długo trwających sprawach gorączkowych, przy ogólnym upadku odżywienia i wyniszczeniu ustroju, cała przemiana materji, a zatem i wytwarzanie się ciepła, jak również i utrata ciepła mogą być bezwzględnie osłabione; jednakże i wtedy wytwarzanie się ciepła przeważa nad jego utratą, i to utrzymuje temperaturę ciała na nadmiernej wysokości. Na szczycie gorączki zaburzenia zmieniające utratę ciepła, jak również łatwość, z jaką powstają lub z jaką dają się wywołać mogą być rozmaite; stąd w jednych chorobach gorączkowych, jak np. w durze brzuszny, ustrój łatwiej się oziębia pod wpływem czynników zewnętrznych, niż w innych chorobach gorączkowych, jak np. w tyfusie plamistym.

Główne znamienne w gorączce zaburzenie, t. j. podniesienie się temperatury ciała jest zjawiskiem wtórnem, mianowicie jest skutkiem zaburzenia zarówno chemicznej jak i fizycznej regulacji cieplnej. Powstałe stąd przegrzanie ustroju sprowadza dalsze zaburzenia. Jednakże wiele różnych innych zaburzeń i zmian patologicznych, jakie powstają w chorobach gorączkowych, w szczególności zaburzenia nerwowe, zmiany wsteczne narządów wewnętrznych i in., które dawniejsi badacze uważali za skutek przegrzania ustroju, są wywołane tylko w pewnej mierze przez działanie tego właśnie czynnika, a głównie przez działanie czynnika toksycznego, który obok zaburzenia regulacji cieplnej sprowadza w gorączce także i inne zaburzenia.

Wzmożone wytwarzanie się ciepła, które ma zasadnicze znaczenie w powstawaniu gorączki, ściśle się wiąże ze wzmożeniem się przemiany materji, w szczególności ze wzmożeniem się spalań w ustroju. Że w gorączce utlenianie w ustroju jest wzmożone, wskazują między innymi badania *Marinesco*, który stwierdził w sprawach gorączkowych oksydazy w zwiększonej ilości w licznych oksydazoforach, czyli nośnikach tego fermentu, jak w leukocytach w naczyniach obwodowych, w naczyniach ośrodkowego układu nerwowego, w układzie nerwu współczulnego



oraz w wielu narządach wewnętrznych. W gorączce wzmagają się spalanie węglowodanów, tłuszczu oraz białka, być może z białka wytworzonego węglowodanu. Podnieca, wzmagająca przemianę materji i energii w gorączce naturalnej działa, jak się zdaje, głównie ośrodkowo, mianowicie na ośrodki tej przemiany, fizjologicznie sprzężone z ośrodkami regulacji cieplnej.

Różnice, jakie zachodzą w powstawaniu gorączki, jej przebiegu i zejściu, tłumaczą różnorodność czynników wywołujących gorączkę i zawziętość zaburzenia jakie spowodują.

### ZNACZENIE GORĄCZKI DLA USTROJU.

Dawniejsze poglądy o użyteczności gorączki. Nowoczesny pogląd o szkodliwości gorączki i jej zwalczanie. Badania eksperymentalne nad użytecznością gorączki w sprawach zakaźnych. Brak pewnych podstaw do oceny użyteczności gorączki.

Postulat niektórych wybitnych klinicystów niezwalczania gorączki.

Ponieważ wiele ostrych chorób gorączkowych, w których temperatura ciała znacznie się podnosi i powstają inne ciężkie zaburzenia często kończy się pomyślnie, już w czasach starożytnych powstał pogląd, że gorączka jest użytecznym dla ustroju odczynem czy wysiłkiem natury, zmierzającym do uzdrowienia chorego. Pogląd taki wyraził już Hipokrates, a za nim Galen.

Dawni witaliści uważali gorączkę za *vis medicatrix ipsae naturae*, za sprawę zubożniającą działanie czynnika chorobotwórczego i służącą do jego wydalenia z ustroju, Sydenham zaś określał gorączkę jako *instrumentum naturae, quo partes impuras a puris secernat*. I później, aż do połowy ubiegłego wieku wielu wybitnych lekarzy (Boerhaave, Hoffmann, Canstatt, Frank i in.) uważało gorączkę za sprawę użyteczną dla ustroju.

Że jednak choroby z wysoką gorączką, w których powstają ciężkie zaburzenia czynności serca, układu nerwowego i in., a które uważano za bezpośredni skutek gorączki, nierzadko kończą się także śmiercią, a zwłaszcza gdy Liebermeister wystąpił z twierdzeniem, że gorączkowe przegrzanie ustroju spowoduje zwyrodnienie narządów wewnętrznych, w drugiej połowie ubiegłego wieku zaczęto dopatrywać się w gorączce ze względu na przegrzanie ustroju niebezpieczeństwa i zwalczać ją różnymi środkami. Zaczęto stosować w chorobach gorączkowych różne apteczne środki przeciwgorączkowe, których liczba szybko wzrastała, a nadto w durze brzuszny chłodne kąpiele. Wyniki leczenia przeciwgorączkowego były w części przypadków pomyślne, w innych przypadkach wzbudzały wątpliwość co do użyteczności tego leczenia.

Po poznaniu przyczyny chorób zakaźnych, wątpliwość co do pożyteczności leczenia przeciwgorączkowego, wzbudzały także i wyniki różnych badań eksperymentalnych, jak przeobrażenie się zjadliwego prątka wąglika na szczepionkę przeciwwąglkową przez hodowanie go w temperaturze 41,5°, osłabienie żywotności niektórych zarazków przez hodowanie ich w temperaturze przekraczającej 37°, innych zaś, jak paciorkowca ropotwórczego, zarazka duru powrotnego, gonokoka, pneumokoka i in., dopiero przez hodowanie ich w temperaturze 40°, a prątka gruźlicy w temperaturze 42°, którą prątek okrężnicy znosi bez szkody. Z powyższych badań wynika jednak, że pożyteczność samego ogrzania zarazków w gorączkującym ustroju ogranicza się tylko do niektórych chorób zakaźnych, w innych zaś mogłaby ona wchodzić w rachubę dopiero przy tak wysoko podniesionej temperaturze, przy jakiej zazwyczaj powstają inne poważne zaburzenia.

Dalszą podstawą poglądu, że gorączka jest pożyteczną dla ustroju sprawą, były wyniki eksperymentów, w których zakażano zwierzęta ogrzewane lub u których uprzednio wykonano ukłucie cieplne oraz zwierzęta, oziębiane. Okazało się mianowicie w niektórych eksperymentach, że króliki ogrzane do 42° znosiły lepiej niż zwierzęta kontrolne zakażenie wąglikiem, paciorkowcem róży, gronkowcem ropotwórczym i prątkiem duru brzuszego (Rovighi, Filehne, Cheyniss, Welck i Sirottin i in.), a po ukłuciu cieplnym zakażenie prątkiem błonicy, przecinkowcem cholery azjatyckiej, pneumokokiem (Loewy i Richter), zaś zwierzęta oziębiane gorzej znosiły zakażenie wąglikiem, paciorkowcem róży i innymi zarazkami. Jednakże w innych badaniach takiego wpływu temperatury ciała na przebieg zakażenia nie stwierdzono, a i obserwacje kliniczne wskazują, że różne sprawy zakaźne mogą przebiegać mniej więcej jednakowo czy to przy dużej czy przy małej gorączce lub przy sztucznym jej obniżaniu.

Stwierdzenie faktu, że zmiany wsteczne narządów w chorobach zakaźnych są skutkiem nietyle przegrzania ustroju, co zatrucia jadami zarazków, wskazywało, że gorączka nie jest sprawą tak szkodliwą dla ustroju, jak to twierdził Liebermeister.

Zwolennicy niezwalczania gorączki opierają się nadto na fakcie, że już małe podniesienie temperatury ciała ponad 37° pobudza ruchy leukocytów i że, jak to stwierdził Gamaleia, u świnki morskiej, gorączka wzmaga pożeranie prątków wąglika przez makrofagi śledziony, jak również na obserwacji Hildebrandta, że ogrzewane zwierzęta znoszą zatrucie różnymi fermentami lepiej niż zwierzęta kontrolne.

Jako argument przemawiający za pożytecznością gorączki w chorobach zakaźnych podnoszą niektórzy badacze że, jak to stwierdził Kart, Heurijeau, Rovighi, Lüdke i in., przegrzanie zakażonego ustroju wspiera wytwarzanie się w nim niweczników, jak aglutynin, bakterjolin, oraz zwiększa ilość dopełniacza we krwi. Z drugiej jednak

strony według Lemaire'a i Schütze'go sztuczne oziębienie zwierząt nie wpływa ujemnie na wytwarzanie się niweczników w ich ustroju, a przy znacznem przegrzaniu zwierząt ilość niweczników, oraz dopełniacza w ich krwi może się zmniejszyć, zaś Lüdke podnosi, że ogrzanie królików i świnek morskich zakażonych prątkiem duru brzuszego w okresie gdy zarazki już znikły ze krwi, może sprawić, że zarazki te znowu przechodzą do krwi z narządów, które je zatrzymały.

Co do ostatnio przytoczonego argumentu za pożytecznością gorączki należy zauważyć, że aglutyniny i bakterjolizyny nie mają w odporności przeciwbakteryjnej na sprawy zakaźne takiego znaczenia, jakie im dawniej przypisywano; że w tej postaci odporności główne znaczenie mają, jak się zdaje, sprawy komórkowe, a wytwarzanie niweczników w ustroju i przechodzenie ich do krwi jest tylko humoralnym jej wyrazem. Czy sztucznie wywołana gorączka jest istotnie właściwym czynnikiem leczniczym proteinoaterapii spraw zakaźnych, jak również leczenia porażenia postępującego zakażeniem pasorzytem zimnicy lub duru powrotnego, jak to twierdzą niektórzy badacze, nie jest bynajmniej rzeczą jasną. Jednym słowem jak widać z powyższego przedstawienia rzeczy, ani kliniczne ani eksperymentalne dotychczasowe badania nie dały pewnej podstawy, na której mógłby się oprzeć naukowo uzasadniony pogląd na pożyteczność gorączki.

Wygłaszane w tym przedmiocie zdania opierają się przeto tylko na osobistych wrażeniach i przekonaniu klinicystów. W ostatnich dziesiątkach lat występowali przeciwko zwalczaniu gorączki wybitni klinicyści niemieccy, jak Curschmann, Gerhard, Naunyn, a zwłaszcza Unverricht. Obok obserwacji klinicznej i powyżej przytoczonych danych jedną z głównych podstaw ich poglądu był fakt, stwierdzony przy bliższem poznaniu patogenezy spraw zakaźnych, że różne ciężkie zaburzenia towarzyszące gorączce są skutkiem nietyle przegrzania ustroju, co jego zatrucia jadami bakteryjnymi. Podnoszono przytem także i niekorzystne w niektórych przypadkach działanie środków przeciwgorączkowych, co znowu inni (Krehl) przypisywali niewłaściwemu ich stosowaniu.

Pożyteczność gorączki w sprawach zakaźnych jest zatem kwestją naukowo jeszcze nierozstrzygniętą. Mierna i niezbyt długo przeciągająca się gorączka naogół nie jest dla ustroju szkodliwą, natomiast wysoka gorączka, zwłaszcza u chorych bardzo osłabionych i wyczerpanych może być szkodliwą, zwłaszcza ze względu na czynność serca. Z drugiej jednak strony zbyt energiczne sztuczne obniżanie wysokiej temperatury ciała może być niebezpiecznem, gdyż przy szybkim spadku temperatury może powstać zapad. Nie jest prawdopodobnem, by kwestję pożyteczności gorączki mogły rozstrzygnąć badania laboratoryjne; wyjaśnić ją mogą tylko porównawcze badania kliniczne, dokonane na wielkim, a przytem bardzo dokładnie dobranym, możliwie jednolitym materiale.



## OBNIŻENIE SIĘ TEMPERATURY CIAŁA.

Obniżenie się temperatury ciała w różnych stanach i sprawach chorobnych, spowodowane przez środki przeciwgorączkowe, w ciężkich chorobach zakaźnych oraz wskutek powikłania w chorobach gorączkowych.

Obniżenie się temperatury ciała (*hypothermia*)<sup>1</sup> może powstać nie tylko wskutek działania nań czynnika oziębiającego z zewnątrz ale podobnie jak i przegrzanie ustroju, z przyczyn leżących w samym ustroju. Ponieważ obniżeniu się temperatury ciała przeciwdziała chemiczna regulacja cieplna, zwiększająca wytwarzanie się ciepła przez pobudzenie przemiany materji, przeto łatwość, z jaką w danych warunkach temperatura ciała się obniża, zależy od sprawności aparatu regulacji cieplnej, związanych z nim ośrodków przemiany materji i narządów, w których ciepło głównie się wytwarza. Stąd temperatura ciała łatwo się obniża u starców, niekiedy nawet w chorobach, w których zazwyczaj temperatura znacznie się podnosi, jak np. w zapaleniu płuc (*pneumonia algida*), a także w głodzie, u ludzi bardzo osłabionych i wyniszczonych, po znacznych utratkach krwi, po ciężkiem oparzeniu, we wstrząsie nerwowym, w zapadzie, we wstrząsie anafilaktycznym, temperatura ciała może przemijająco obniżyć się po uprzednim podniesieniu się, po uszkodzeniu ośrodków i dróg nerwowych, związanych z regulacją cieplną, czy to przez uraz zewnętrzny, jak przerwanie lub zmiążdżenie rdzenia szynowego, czy też przez sprawy chorobne, jak krwotok mózgowy lub zator tętnicy mózgowej, przyczem stwierdzono spadek temperatury ciała aż do 27°. Obniżenie się temperatury ciała w rozlanych chorobach mózgu, w niektórych psychozach, jak w przedwczesnem stępieniu umysłu (*dementia praecox*), jest prawdopodobnie również skutkiem upośledzenia czynności ośrodków cieplnych. Zaburzenie przemiany materji połączone ze zmniejszeniem wytwarzania się ciepła obniża temperaturę w schorzeniach i po usunięciu niektórych gruczołów dokrewnych, jak obrzęku śluzakowym, po wycięciu tarczycy, w chorobie Addisona, po wycięciu nadnerczy, w cukrzycy trzustkowej, zwłaszcza w śpiączce cukrzycowej, jak również w samozatruciu z jelił, w znacznej niedomodze wątroby, jak w ciężkiej żółtaczce lub po eksperymentalnem wyłączeniu czynności wątroby, w śpiączce mocznicowej; być może, że w powyższych samozatruciach zachodzi także toksyczne uszkodzenie ośrodków cieplnych.

Różne jady, stosowane w dawkach leczniczych jako środki przeciwgorączkowe, jak chinina, antypiryna, antyfebryna, kairyna i in., obniżają podniesioną temperaturę ciała przez działanie na ustrój w rozmaity sposób na przemianę materji, w szczególności na spalania, na układ nerwowy, na naczynia krwionośne, przyczem głównie zmniejszają wytwarzanie się ciepła w ustroju. Krogh stwierdził, że pies zakuraryzowany, który przy temperaturze ciała 37,2° zużywał na 1 minutę 13 cm<sup>3</sup> tlenu, przy

<sup>1</sup> Patrz Gu y o n.

obniżeniu się jego temperatury do  $32.25^{\circ}$  zużywał  $9.8 \text{ cm}^3$ , przy temperaturze  $28.65^{\circ}$  —  $6.8 \text{ cm}^3$ , a przy temperaturze  $22.65^{\circ}$  tylko  $4.8 \text{ cm}^3$  tlenu.

Jady bakteryjne, które w miernych dawkach wywołują gorączkę, w wielkich dawkach, podobnie jak bardzo zjadliwe zarazki, działają przeciwnie, t. j. obniżają temperaturę ciała. Stąd temperatura ciała obniża się w choleryce azjatyckiej przy uwolnieniu się w wielkiej ilości endotoksyny przecinankowca cholery przy masowym jego rozpadzie, w ospie czarnej (*variola haemorrhagica*), w ciężkiej błonicy i innych ciężkich chorobach zakaźnych. Rzeczony jady upośledzają czynność ośrodków wegetacyjnych, wskutek czego zmniejsza się wytwarzanie się ciepła w ustroju, uszkodzają narządy, w których ciepło głównie się wytwarza, a ponadto w różnych sprawach zakaźnych uszkodzają ośrodkowo lub obwodowo układ naczyniowy, tak że wskutek zaburzenia fizycznej regulacji cieplnej ustroj traci nadmiernie ciepło. Powstawanie hipotermji w chorobach zakaźnych jest przeto analogiczne z powstawaniem gorączki w tych chorobach, z tą atoli różnicą, że czynnik chorobotwórczy działa w kierunku przeciwnym.

Temperatura ciała może się obniżyć w chorobie zakaźnej, przebiegającej z gorączką, wskutek poważnego powikłania, jak krwotoku wewnętrznego, przedziurawienia jelita i t. p., a nawet wskutek silnej kolki. Gdy w przebiegu choroby temperatura ciała obniża się stopniowo, powoli, to choroba kończy się śmiercią zwykle wtedy, gdy temperatura chorego spadnie do  $33^{\circ}$  (Wunderlich).

Piśmiennictwo. Abt. A. Aschenheim E. u. Finkelstein H. ref. Kl. W. 1930, IX, 1232. Amsler u. Pick Arch. Path. Pharm. 1919, LXXXIV, 234. Aronsohn E. u. Sachs J. Arch. ges. Phys. 1885, XXXVII, 232. Bingel cyt. Bürger. Bürger M. Pathologisch-physiologische Propädeutik. Berlin 1924. Chełmoński D. Arch. Kl. Med. 1898, LXI, 206. Cloetta u. Waser Arch. Path.-Pharm. LXXIII, LXXV. Cloetta u. Wünsche Arch. Path.-Pharm. 1922, CXVI. Dadlez J. i Koskowski W. Pol. Gaz. Lek. 1926, V, Nr. 38. 1927, VI, Nr. 3. 1928, VII, Nr. 39. 1929, VIII, 413. 1930, IX, 320. C. R. Soc. Biol. 1927, XCVI, 576, 1928, XCVIII, 27. 1929, C, 1236, CII, 91, 1930, CIV, 214, 307, 319. Finkelstein H. u. Jonas W. ref. Kl. W. 1930, IX, 1232. Freund H. Erg. inn. Med. Kndh. 1922, XXII. Freund H. u. Grafe E. Arch. Path.-Pharm. 1912, LXIX, 12. 1922, XCIII, 285. D. Arch. kl. Med. 1916. Arch. ges. Phys. 1917, CXLVIII. Gessler H. Erg. Phys. 1928, XXVI, 185. Gluziński W. A. Zarys ogólnej patologji i terapij gorączki. Kraków 1896. Grafe E. Erg. Phys. 1923, XXI, 2 Abt., 1. Guyon L. F. L'hypothermie w Boucharda Ch. Traité de pathologie générale III, Paris 1900. Hashimoto Masakazu Arch. Path.-Pharm. 1915, LXVIII. Hedinger cyt. Krehl. Hénoque A. Spectroscopie du sang. Paris. Hirsch C. u. Müller O. D. Arch. kl. Med. LXXV, 287. Hoffmann u. Meyer ref. Cbl. Path. 1925, XXXV, 39. Isenschmid R. Arch. Path.-Pharm. LV, 203. Isenschmid R. u. Krehl L. Arch. Path.-Pharm. 1912, LXX, 109. Klecki Ch. et Pelczar C. Journ. Phys. Path. 1926, XXIV, 285. Klisiecki A. J. Bull. Ac. Pol. Sc. et L. 1930, Nr. 1—2. B, II, 1. Koskowski W. Pol. Gaz. Lek. 1928, VII. Krehl L. Fizjologja patologiczna. tłum. z niemieckiego J. Pruszyńskiego. Warszawa 1911. Ref. M. med. W. 1913, LX, 942, 1000. W. Krehla L. i Marschanda F. Handbuch der allgemeinen Pathologie I, 1 Abt. Leipzig, 1924, 1. Lemaire Arch. Pharmacodyn. 1894. Lieutaud cyt. Rabe A. Die modernen Fiebertheorien. Berlin 1919. Linser u. Schmidt D. Arch. kl. Med.

1904. LXXIX, 514. Loewy u. Richter D. med. W. 1895. Lüdke H. Erg. inn. Med. Kndh. 1909, IV Magne H. Journ. Phys. Path. 1921, XVIII, 527. Marinesco M. N. Pr. méd. 1923, 153. Meyer H. H. ref. M. med. W. 1913, LX, 942. Müller u. Leschke cyt. Krehl. Naunyn Arch. Path. pharm. 1884, XVIII, 49. Pfeiffer H. Allgemeine u. experimentelle Pathologie. Berlin, Wien 1924. Richet, Diez-Obelar, Stanley cyt. Guyon J. F. L'hyperthermie w Boucharda Ch. Traité de Pathologie générale III. Paris 1900. Richter P. T. Przemiana materji i jej choroby. tłum. z niemieckiego pod red. K. Rzętkowskiego. Warszawa 1908. Stern cyt. Gessler, Amsler u. Pick Arch. Path. Pharm. 1919. LXXXIV, 234. Toeniessen G. Erg. inn. Med. Kndh. 1923. XXIII. 141. Tendeloo N. Ph. Allgemeine Pathologie. Berlin, 1919. Zandowa N. Warsz. Czas. lek. 1929, VI, 374, 393, 423.

---



## SKOROWIDZ NAZWISK

- Abbatucci 122, 131.  
 Abbot 352, 354.  
 Abderhalden 263, 266, 285, 386, 387, 388, 389.  
 Abrami 434, 442, 466, 485, 486, 496, 499.  
 Abt 607.  
 Achalme 384, 385.  
 Achard 425, 440, 461, 483, 486.  
 Ader 470.  
 Adkinson 463, 483, 485.  
 Adler 422, 483, 591.  
 Agafonow 477, 483.  
 Albarran 176, 215, 352, 354.  
 Albert 89, 107.  
 Aleksiejew 236, 246.  
 Alessi 232.  
 Alexeeff 252.  
 Alkiewicz 346, 350.  
 Allen 510.  
 Amsel 26, 36, 375.  
 Amsler 625.  
 Anderson 420, 422.  
 Andral 511, 581.  
 André 338, 342.  
 Anigstein 26, 35, 122, 131.  
 Anthasda 269, 276.  
 Antolisci 142.  
 Appelmans 400, 407.  
 Appermanówna 349, 350.  
 Arloing 21, 22, 36, 78, 187, 443, 472, 474, 483.  
 Arneth 241, 252.  
 Arnold 526.  
 Aronsohu 497.  
 Arrhenius 237, 277, 286, 288, 289, 290, 302, 337.  
 Arthus 283, 302, 418, 420, 426, 439, 440, 460, 476.  
 Artwiński 93, 107.  
 Arystoteles 7.  
 Aschenheim 607.  
 Aschoff 475, 508, 520, 531, 535, 582, 584.  
 Ascoli 57, 60, 255, 339, 340, 342, 352, 353, 354, 380, 383, 384, 385, 339, 390.  
 Asher 244, 521.  
 Asheshaw 400, 407.  
 Auberlin 323, 330, 374, 375.  
 Audouin 113.  
 Augustine 214.  
 Auler 561.  
 Św. Augustyn 7.  
 Avery 381, 384.  
 Avenzoar 204.  
 Aynaud 425, 440, 483.  
 Axamit 315.  
 Baader 250, 252.  
 Bab 347, 350.  
 Babes 17, 55, 157, 158.  
 Bachner 16.  
 Backer 396.  
 Baer 393, 396.  
 Bail 22, 51, 53, 59, 252, 302, 315, 405, 501.  
 Bailly 273, 276.  
 Bahl 373, 375.  
 Bancroft 194.  
 Bang 337.  
 Barbour 594, 616.  
 Barfurth 55, 551.  
 Barotte 113, 118, 416, 417.  
 Barrère 417.  
 Bartel 90.  
 Barth 425, 485.  
 de Bary 542.  
 Barykine 391, 392, 396.  
 Baskin 491.  
 Bass 412, 417.  
 Bastianelli 142.  
 Bassi Augustyn 6.  
 Batard 9.  
 Baudisch 33, 35.  
 Benedict 618.  
 Bauer 123, 131, 282, 302.  
 Baumann 62, 107.  
 Baumgarten 231, 335, 342, 472, 483, 535, 568.  
 Bärensprung 519.  
 Beatti 176, 215.  
 Béchamps 85, 107.  
 Bechhold 332, 342, 361, 398, 407.  
 Beck 47, 59.  
 Becquerel 519.  
 Bedson 175, 215.  
 Beebe 352, 354.  
 V. Behring 79, 107, 219, 231, 232, 278, 285, 297, 298, 299, 312, 321, 419, 486, 489, 499.  
 Beijerinck 11, 34, 35.  
 Beitzke 72, 508, 581, 583.  
 Belfanti 335, 342.  
 Bem 434, 484.  
 Benda 22, 35.  
 Benedykt Jan 5.  
 Béquet 361, 375.  
 Beranek 320, 478.  
 de Besche 451, 457, 461, 483.  
 Bergel 247, 252.  
 Berger 476, 483.  
 Berkefeld 20, 254.  
 Berlot 281, 302.  
 Bernard Cl. 22, 35, 78, 107, 131, 176, 215, 352, 354, 461, 469, 603, 604, 622.  
 Bernhardt 115, 118, 519.

- Bertarelli 124, 131, 412, 417, 486.  
 Bertheim 490.  
 Bertin 492, 499.  
 Bernstein 369, 372.  
 Bessemans 267, 276.  
 Bettencourt 388, 389.  
 Beyreuther 350.  
 Besredka 41, 48, 49, 50, 59, 171, 215, 246, 252, 271, 278, 302, 326, 328, 320, 338, 339, 342, 351, 353, 354, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 420, 423, 427, 428, 440, 441, 442, 461, 483, 484, 503.  
 Bézancon 57, 59, 469.  
 Bezzola 385.  
 Biberstein 458, 483.  
 Bichat 511.  
 Biedl 105, 106, 107, 418, 420, 425, 428, 429.  
 Biegański 160.  
 Bieling 335, 337, 342.  
 Bier 224, 232, 493, 496, 498, 499.  
 Bierry 352, 354.  
 Bigard 352, 354.  
 Bignami 142.  
 Bilharz 180.  
 Billroth 85, 107, 604.  
 Bingel 492, 499.  
 Bingl 608.  
 Binz 526.  
 Bishopp 203.  
 Bist na 374.  
 Bizzozero 233.  
 Blac 169.  
 Blacklock 150, 213, 215, 416, 417.  
 Blaison 121, 131.  
 Blanc 68, 107, 215.  
 Blanchard 189, 212.  
 Blatteis 145, 215.  
 Blitz 332.  
 Bloch 117, 118, 450, 455, 464, 481, 483.  
 Blumenberg 78, 108, 469, 483.  
 Boas 212.  
 Boerhaave 46, 509, 584, 632.  
 Boerner-Patzelt 243, 252.  
 Boëz 59.  
 Bogucki 551.  
 Bohdanowiczówna 18, 35, 55, 59, 223, 232, 347.  
 du Bois 618, 622.  
 Boissière 321, 330.  
 Bokoy 168.  
 Boldyrew 388.  
 Bomstein 288, 302.  
 Bonhoff 122, 131.  
 Bonne 215.  
 Boquet 107, 276, 320, 322, 324, 330, 472.  
 Borchardt 403, 407.  
 Bordet 28, 237, 242, 255, 256, 257, 259, 260, 264, 269, 274, 276, 277, 289, 290, 302, 303, 305, 306, 308, 310, 318, 330, 335, 336, 338, 389, 342, 343, 344, 345, 350, 360, 365, 366, 375, 377, 382, 385, 392, 398, 200, 402, 403, 404, 407, 431, 437, 438, 441, 249, 483, 499, 500, 552.  
 Borelli 602.  
 Borgel 247, 252.  
 Borin 326, 330.  
 Borkowski 111, 112, 118, 312, 332 patrz Dunin-Borkowski  
 Born 560.  
 Borrel 272, 277, 319, 472.  
 Borst 559.  
 Bosc 502, 506.  
 Bostin 397, 407.  
 Bouchard 51, 60, 231, 519, 541, 603.  
 Brahn 369, 373, 375.  
 Bratianu 237, 252.  
 Braun 214, 278, 302, 347.  
 Braus 560.  
 Breslauer 518.  
 Bretey 376.  
 Brieger 37, 38, 39, 59.  
 Bricker 520.  
 Brissaud 434, 485, 469, 299.  
 Brocq-Rousseau 113, 118, 416, 417.  
 Brodie 609.  
 Brodowski 567.  
 Broeckerkaert 72.  
 Brokman 301, 302, 482, 483.  
 Bronssais 509.  
 Browicz 235, 236, 253, 535, 521, 584.  
 Brown 15, 128, 131, 201, 433, 474.  
 Bruce 137, 517.  
 Bruck 284, 344, 345, 349, 350, 379, 384, 457, 483.  
 Brumpt 214.  
 Bruner 87, 107.  
 Brunner 493, 499.  
 Bruns 93.  
 Brücke 510.  
 Brügel 447, 484.  
 Brückner 529.  
 Brüning 216.  
 Buchner 35, 37, 38, 59, 75, 114, 230, 231, 253, 254, 256, 259, 266, 276, 280, 334, 339, 584.  
 Buil 244.  
 Bujanowskaja 405, 407.  
 Bujak 328, 380.  
 Bujwid 323, 330.  
 Buffon Jerzy Ludwig 8.  
 Bunge 198.  
 Büngeler 529.  
 Bürger 73, 107, 238, 252, 619, 620, 624.  
 Burghard 467.  
 Burow 273.  
 Busse 114, 118, 129.  
 Busson 281, 302, 481.  
 Cade 200, 215.  
 Cagniard de la Tour 6, 7.  
 Calmette 17, 22, 35, 62, 74, 78, 107, 162, 166, 215, 280, 283, 297, 302, 321, 322, 323, 324, 325, 330, 333, 342, 413, 417, 472, 473, 480, 483.  
 Caminopetros 169, 215.  
 Camus 292, 302, 339, 342.  
 Cannon 408, 417, 418.  
 Canstatt 632.  
 Cantacusene 56, 252, 256, 278, 302, 338, 342, 378, 384, 413, 482, 483.  
 Cantani 41, 59.  
 Carazzi 214.  
 Carbone 335, 342.  
 Carra 409, 417.  
 Carrel 267, 276, 335, 342, 562.  
 Carrère 399, 403, 407.  
 Carrière 48, 59, 85.  
 Carrol 123.

- Castaigne 352, 354.  
 Castellani 356, 362, 363, 375.  
 Cattan 308, 330, 500, 507.  
 Caullery 235, 252.  
 Celarek 268, 276, 301, 302, 417.  
 Celli 144.  
 Celsus 508, 509.  
 Ceni 353, 354.  
 Centanni 352, 353, 354, 383, 384, 486.  
 Césari 239, 240, 278, 284, 302, 348, 350.  
 Chamberland 20, 217, 273, 397.  
 Chambrelent 77.  
 Chalier 78, 107.  
 Chanotis 169, 215.  
 Charcot 462.  
 Charrin 77, 79, 82, 107, 217, 232, 486.  
 Chauffard 334, 342, 466.  
 Chauveau 231, 542.  
 Chelmoński 589.  
 Cherry 284.  
 Chevolier 414.  
 Cheyniss 633.  
 Chiari 201, 215, 452, 483, 526.  
 Chorenus 470, 483.  
 Chorin 505, 507.  
 Christian 351, 354.  
 Christmas 542.  
 Chwostek 618.  
 Ciągliński 115, 118.  
 Ciechanowski 107, 471, 483.  
 Ciosłowski 347, 350.  
 Citron 51, 60, 307, 315, 349, 350.  
 Ciuca 402, 404, 407.  
 Clado 88.  
 Clairmont 339, 342, 524.  
 Cloetta 589, 605, 617.  
 Cobbet 584.  
 Coca 417, 426, 443, 445, 450, 464, 483.  
 Cohendy 81, 83, 107.  
 Cohn Ferdynand 13, 15, 417, 487, 488.  
 Cohnheim Juljusz 10, 508, 511, 512, 524, 525, 529, 616.  
 Coleman 622.  
 Collins 358, 375.  
 Comby 168.  
 Conor 23.  
 Conradi 488.  
 Conseil 23, 121, 131, 329, 330.  
 Cooper 584.  
 Cornet 66, 589.  
 Cornil 535.  
 Costa 49, 59.  
 Cotton 105, 106.  
 Couland 323, 330.  
 Councillman 542.  
 Courmont 42, 44, 48, 59, 338, 342, 467, 472, 478, 483, 508, 546, 584.  
 Crausser 432, 484.  
 Crede 76.  
 Croizat 439, 484.  
 Cruchet 166, 215.  
 Cruveilhier 510.  
 Cruze 138.  
 Cullen 510.  
 Curschmann 462, 634.  
 Czarnocki 422, 483.  
 Czerniecki 524.  
 Czubalski 435.  
 Czyhlarz 517.  
 Czystowicz 53, 75, 238, 337, 377.  
 Czyżewska 301, 302.  
 Dąbrowski 463, 483.  
 Dadlez 610.  
 Dale 409, 418, 432, 438, 483.  
 le Dantec 131.  
 Danysz 220, 221, 232, 274, 277, 284, 288, 290, 294, 302, 330, 430, 454, 466, 484, 502, 506.  
 Daremberg 333, 342.  
 Dastre 184, 215.  
 Davaine 10.  
 Davesne 363, 375.  
 Dean 345, 350, 375.  
 Debains 302.  
 Debenedetti 374, 375.  
 Debré 52, 60, 299, 302.  
 V. Decastello 368, 375.  
 Defalle 362, 375.  
 Degkwitz 329, 330.  
 Delbet 319.  
 Delezenne 351, 352, 353, 354, 384, 385, 502, 506.  
 Deléarde 280, 297, 302.  
 Dembiński 251, 252.  
 Demp 49, 391, 396, 478.  
 Denys 49, 391, 396, 478.  
 Dernby 39, 59.  
 Descombey 276.  
 Desoubry 85.  
 Deweale 361.  
 Devé 186, 215.  
 Deyck 320.  
 Dick G. F. 41, 170, 278, 301, 319, 328, 443, 482.  
 Dick G. H. 278, 301, 319, 328, 443, 482.  
 Dietrich 508.  
 Dietschy 623.  
 Diez-Obelar 589.  
 Dimancesco-Nicolau 99, 107, 159, 215.  
 Dionisi 148.  
 Dittler 353, 354.  
 Dłuski 320, 330.  
 Dmochowski 342.  
 Dobell 214.  
 Dobrokłoński 74, 107.  
 Dobrowolski 89, 107, 352, 354.  
 Dochez 41, 59, 265.  
 Döderlein 89, 107.  
 Doerr 166, 167, 215, 400, 404, 407, 446, 450, 451, 457, 483.  
 Doflein 214.  
 Dold 238, 252, 416, 417, 434, 466, 483, 484.  
 Doleris 542.  
 Döllinger 511.  
 Dölliken 495, 499.  
 Dominici 236.  
 Donath 309, 330, 341, 868, 375.  
 Donne 123.  
 Dopter 47, 59.  
 Döring 340, 342.  
 Douglas 391, 396.  
 Downing 257, 276.  
 Doyon 42, 44, 48, 59.  
 Dreyer 359, 375.  
 Driesch 551.  
 Droba 17, 35, 71, 92, 107, 567.  
 Dschunkowsky 203, 216.  
 Duclaux 433, 483.  
 Lucierc 77.  
 Ducrey 76.  
 Dufourt 21, 22, 36, 78.  
 Duguet 209, 216.  
 Dujarric de la Rivière 372, 375.  
 Dumas 283, 302.



- Dunbar 278, 301, 302, 463, 464, 483.  
 Dunin - Borkowski 332, 337, 340, 342, 366, 567, 375.  
 v. Dungern 289, 302, 337, 338, 340, 352, 354, 365, 367, 369, 375, 384.  
 Durand 22, 35.  
 Durham 356, 375.  
 Dybowski 180.  
 Dzierzgowski 268, 274, 276, 280, 281, 297, 299, 300, 302, 486, 488.  
 Dzwonkowska 244, 252.
- Ebbecke 513.  
 Ebert 150, 215.  
 v. Economo 166, 215.  
 Eden 373, 375.  
 Eggstein 438, 484.  
 Ehrlich 53, 219, 232, 236, 256, 359, 260, 269, 272, 274, 276, 277, 280, 281, 282, 284, 285, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 302, 306, 308, 309, 310, 311, 330, 334, 335, 336, 337, 338, 340, 341, 342, 346, 351, 353, 359, 361, 367, 375, 413, 486, 488, 489, 490, 491, 564.  
 Eiger 332, 342, 375.  
 Eisenberg 11, 15, 18, 35, 38, 42, 49, 53, 59, 60, 157, 217, 221, 232, 289, 302, 358, 359, 360, 365, 368, 374, 375, 377, 378, 383, 384, 488.  
 Eisenmann 510.  
 Eismond 550.  
 Eldrige 168, 215.  
 Eliava 399, 400.  
 Elkeles 171, 215.  
 Elmer 302.  
 Elsenberg 215.  
 Emil-Weil 117, 118, 496, 499.  
 Emmerich 93, 107.  
 Enderlen 75.  
 Engelhardt 414, 417.  
 Epler 118.  
 Eppinger 75.  
 Ernst 55.  
 van Es 176, 216.  
 Ettmüller 510.  
 Eulenburg 216.
- Evans 165.  
 Fahr 533.  
 Falk 408, 417, 418.  
 v. Falkenhausen 257, 276, 484.  
 Falkenstein 607.  
 Falloise 384.  
 Farmer 464, 484.  
 Faust 214.  
 Fehleisen 93.  
 Fejgin 22, 25, 26, 35, 397, 403, 467.  
 Feletti 143.  
 Felix 24, 25.  
 Felsereich 136, 215.  
 Fenn 240.  
 Fermi 58, 59.  
 Fernbach 38, 58.  
 Fernel Andrzej 602.  
 Fernier 361, 376.  
 Ferrabone 171, 215.  
 Ferran 317.  
 Fesci 433.  
 Fibiger 176.  
 Ficker 74, 86, 107.  
 Field 290, 302, 361, 375.  
 Fiessinger 308, 330, 500, 507.  
 Figari 352, 353, 354.  
 Filehne 533.  
 Filiński 435.  
 Findel 62, 63, 107.  
 Finder 72, 107.  
 Finger 124, 131, 475.  
 Fischer 134, 215, 365, 376, 554.  
 Fischer-Wasels 529, 549.  
 Fiscornia 409, 417.  
 Fitz-Gérald 299, 302.  
 Flandin 167, 168.  
 Flandrin 461.  
 Fleming 403.  
 Flexner 71, 73, 164, 167, 215, 364, 375, 398.  
 Flinzer 78, 107.  
 Flügge 65, 107, 230.  
 Flury 179, 192, 199, 216.  
 Foà 302, 351, 354, 560.  
 v. Fodor 253, 276.  
 Fontès 21.  
 Ford 85.  
 Forrai 215.  
 Forssmann 264, 555.  
 Forssner 57, 59.  
 Forster 127, 131.
- Foulon 374, 375.  
 Fracastori Hieronim 5.  
 Fraenckel 38, 39, 59, 62, 71, 107, 273, 317, 346, 350, 412.  
 Frank 93, 107, 632.  
 Franke 72, 107, 351, 354, 384, 385.  
 Fraser 298.  
 French 423, 484.  
 Frenzel 363, 375.  
 Frenzlowa 35, 400, 407.  
 Frenel 357, 376.  
 Freund 168, 440, 483, 497, 499, 529, 596, 597, 603, 621.  
 Frickhinger 207, 216.  
 Friedberger 26, 35, 53, 60, 159, 260, 276, 307, 311, 330, 337, 418, 420, 427, 429, 430, 431, 432, 437, 460, 483, 607, 608.  
 Friedemann 278, 302, 429, 483.  
 Friedenreich 372, 373, 375, 376.  
 Friedenthal 380, 382, 384.  
 Friedländer 14, 35, 88, 237, 304, 357, 358, 542.  
 Friedmann 321, 339, 342.  
 Frölich 438, 483.  
 Fromme 121.  
 Frou 6, 35.  
 Frouin 90, 107.  
 H. J. Fuchs 255, 257, 258, 276, 484.  
 W. Fuchs 169, 215.  
 Fülleborn 198, 216, 446, 476, 483.  
 Futaki 313, 330.  
 Fütterer 549.
- Gabryczewski 41, 237, 319, 330, 414, 482.  
 Gaessler 416, 417.  
 Galen 46, 509, 602, 613, 632.  
 Galloway 99, 107, 159, 215.  
 Gamaleia 566, 633.  
 Gaudin 117, 118.  
 Garnier 56, 58, 59.  
 Garré 69, 107.  
 Gąsiorowski 317, 330.  
 Gaspard 542.  
 Gastinel 154, 215.  
 Gates 21.  
 Gay 312, 330, 422.

- v. Gaza 237, 292, 523.  
 Gehuchten Van 157, 215.  
 Gengou 255, 256, 276, 318,  
 332, 343, 344, 345, 350, 379,  
 384, 385.  
 Georgi 263, 349, 350.  
 Gerards 402, 407.  
 Gerhard 142, 634.  
 Gerlach 440, 484, 529.  
 Gersin 60.  
 Gerstmann 93, 107.  
 Gessler 520, 594, 596, 598,  
 601, 615.  
 Ghona 468.  
 Giacosa 85, 107.  
 Gibson 358, 375  
 Gieszczykiewicz 13, 35, 312,  
 332, 337, 340, 342, 362, 363,  
 375.  
 Girault 209.  
 Givago 412, 417.  
 Givkovitch 22, 36.  
 Gladine 351, 354.  
 Glax 526.  
 Gley 292, 302, 339, 342, 487.  
 Glińczykow 334, 342.  
 Glock 443, 484.  
 Gloukhoff 412, 417.  
 Gluziński 43, 59, 484, 606, 626.  
 Godlewski 375, 550, 551.  
 Goebel 200, 216, 381, 384.  
 Goggia 58, 60.  
 Goldbaum 352, 354.  
 Goldenberg 413.  
 Golgi 142, 158.  
 Golovanoff 414, 417.  
 Goltschälk 495, 499.  
 Gonczarukow 352, 354.  
 Goodale 201, 216.  
 Goodmann 351, 354.  
 Gorecki 121, 131, 467, 484.  
 Gordon 213, 215.  
 Gottlieb 497, 499.  
 Govaerts 497, 499, 528.  
 Graff 80.  
 Grafe 596, 618, 620, 621.  
 v. Graff 333, 342.  
 Gram 17.  
 Gramatczikow 75.  
 Grassberger 36.  
 Grasset 282, 299, 300, 302.  
 Grassi 141, 142, 143, 150.  
 Graves 338, 342.  
 Grawitz 230, 512, 529, 543.  
 Green 78, 107.  
 Griffiths 37, 60.  
 Griffon 486.  
 Griffini 552.  
 Grigorakis 131.  
 Grohmann 253, 276.  
 Groll 517, 518, 520, 523.  
 Groër 41, 60, 171, 215, 282,  
 295, 301, 302, 319, 324, 329,  
 330, 459, 482, 484, 492, 498,  
 499.  
 Grosset E. 18, 35.  
 Grosset G. 18, 35.  
 Grossfeld 463, 484.  
 Grossich 69, 107.  
 Grott 136.  
 Grove 464.  
 Gruber 219, 225, 260, 276, 306,  
 313, 330, 334, 342.  
 Grüter 165.  
 Grünfeld 447, 484.  
 Grysez 461.  
 Gualdi 142.  
 Guarnier 161, 162.  
 Guyon 88.  
 Gudzent 466.  
 Guenard 68, 107.  
 Guérin 17, 74, 107, 162, 321,  
 322, 330, 480.  
 Gueriera 237, 252.  
 Guldberg 289.  
 Gussew 256, 276.  
 Gryglewicz 60, 363, 375, 441,  
 484.  
 Gryns 332, 342.  
 Grzybowski 475, 481, 484.  
 Haberer 524.  
 Haberland 551.  
 Haeckel 233.  
 Haen de 602.  
 Haendel 243, 252, 443.  
 Haffkine 317, 319.  
 Hahn 340, 341, 342.  
 Haliapine 283, 285, 286, 303.  
 Halban 46, 60, 368.  
 Halber 264, 370, 373, 375,  
 503, 506.  
 Halberstädter 163.  
 Hallenberger 129, 181.  
 Halot 353, 354.  
 Halpern 334, 342.  
 Halter 371, 375.  
 Hamburger 57, 60, 221, 232,  
 242, 252, 255, 276, 429, 467,  
 524.  
 Hamdi 326, 330.  
 Hammarsten 523.  
 Handuroy 22, 35, 131, 154,  
 215, 399, 402, 407.  
 Hanfland 45, 60.  
 Hannemann 150, 215, 457, 484.  
 Hansemann 36.  
 Harris 201.  
 Harrison 560.  
 Hartmann 276, 484.  
 Hartoch 432, 484.  
 Hartus 551.  
 Harvier 167, 168.  
 Hase 207.  
 Hashimoto 384, 439, 598.  
 Hassal 511.  
 Hastings 511.  
 Hata 490.  
 Haufland 45, 60.  
 Hankin 256, 276, 397.  
 Hauptman 388, 383.  
 Hauser 85.  
 Hausman 382, 384.  
 Hayem 238, 419, 484.  
 Hebra 93, 204.  
 Hecht 345, 350.  
 Hedinger 563.  
 Hédon 333, 342.  
 Hegner 214.  
 Hewelke 115, 118.  
 Heidelberger 381, 384.  
 Heidenhain 521.  
 Heilig 165, 215.  
 Heller 39.  
 Henoicque 626.  
 Henle Jakób 6, 27, 511.  
 Hercog 341, 342.  
 d'Hérelle 22, 397, 398, 401,  
 402, 405, 406, 407.  
 Héricourt  
 Hering 567.  
 Hermann 349, 487, 488.  
 Herzberg 131.  
 Herzog 535.  
 Herxheimer 474, 508, 581,  
 583, 584.  
 Hess 86, 107.  
 Hesser 341, 342.

- Hetsch 131, 160, 217, 232, 302, 460, 484, 485.  
 Heubner 200, 216.  
 Heurijëad 633.  
 Hiquchi 342.  
 Hikozaemon Hazato 26, 36.  
 Hildebrandt 75, 384, 584, 607, 633.  
 Hipokrates 4, 46, 508, 602, 615, 632.  
 Hirayama 93, 107.  
 Hirsch 361, 426, 484, 618.  
 Hirszfeld 19, 35, 257, 261, 266, 276, 277, 301, 302, 317, 340, 342, 344, 347, 350, 367, 368, 369, 370, 373, 374, 375, 457, 484, 503, 506.  
 His 138.  
 Hiss 318.  
 Hlava 24.  
 Hoff 165, 215.  
 vant' Hoff 237.  
 Hoffmann 123, 213, 608, 632.  
 Högyes 325, 487.  
 Hohenadel 131.  
 Hofbauer 517.  
 Hoke 315.  
 Holle 86, 107.  
 Holmgren 175.  
 Hołowko 89, 107.  
 Hope-Seyler 253.  
 Hornowski 238, 252, 533, 584.  
 Hosoya 39, 60.  
 Howard 491.  
 Hryniewicz 319, 330.  
 Huber 88.  
 Hübner 192.  
 Huebschmann 74, 75, 107.  
 Hueter 542.  
 Hunter 203, 515, 520, 584.  
 Hyde 257, 276.
- Inada 121.  
 Inagaki 623.  
 Ingebrigsten 267, 276, 335, 342.  
 Ino 121.  
 Isaac 335, 337, 342.  
 Issajew 584, 273.  
 Isenschmidt 597, 622.  
 Issaëff 232, 330.  
 Izar 389.
- Jacobsen 19.  
 Jacobsohn 384, 385, 519.  
 Jacobsthal 343, 350.  
 Jakubowski 461.  
 Jačić 366, 367, 375.  
 Jan Benedykt 5.  
 Janes 373, 375.  
 Janicki 188, 216.  
 Janin 243, 252.  
 Jankowski 439, 448, 449, 451, 453, 484.  
 Janowski 542, 543.  
 Januschke 452, 483, 517, 426.  
 Janusz 200, 216.  
 Jasiński 107, 397, 406, 407, 477, 478, 481, 484.  
 Jasiński 321, 330.  
 Jaumain 400, 407.  
 Jaworski 594, 396.  
 Jeannin 200, 215.  
 Jeanselme 127.  
 Jeleńska 567.  
 Jenner 160, 161, 218, 499.  
 Jensen 324, 330.  
 Jermoliewa 264, 276, 405, 407.  
 Jersin 38, 535.  
 Jeż 498, 499.  
 Jobling 388, 389, 436, 438, 484, 485.  
 Jolberg 220, 232.  
 Jochmann 247.  
 Joltrain 485.  
 Joly 8.  
 Jonas 607.  
 Jones 252.  
 Joos 375.  
 Jordanow 71, 107.  
 Jouan 30, 35, 278, 302.  
 Joung 215.  
 Jungblut 281, 302.  
 Jurewitsch 487, 488.
- Kabeshima 403.  
 Kaczyński 25, 35, 123, 131, 237.  
 Kaestner 137, 215.  
 Kahn 17, 35, 349.  
 Kalbfleisch 473, 483, 484.  
 Kamler 329, 330.  
 Kämmerer 443, 454, 483, 484.  
 Kantakusen 251.  
 Karelus 427, 484.  
 Kariński 120, 131.  
 Karrer 464, 483.
- Kart 633.  
 Karwacki 17, 24, 35, 109, 118, 124, 131, 220, 232, 364, 375, 494, 498.  
 Karwowski 168, 215, 493, 498, 499.  
 Kassowitz 282, 302, 459.  
 Kathariner 90, 107.  
 Kaufmann 529.  
 Keilly 215.  
 Keller 347, 350, 365, 375  
 Kianicyn 82, 107.  
 Kijewski 555.  
 Kikuth 149, 150, 215, 265, 276, 423, 446, 476.  
 Kircher 511.  
 Kirstein 30, 36.  
 Kiss 345, 350.  
 Kitasato 219, 232, 379, 302, 419, 499.  
 Klausner 349, 457, 484.  
 Klebs 230, 233, 511.  
 Klecki K. 54, 57, 58, 60, 68, 85, 86, 88, 105, 107, 217, 225, 232, 233, 252, 331, 342, 351, 354, 391, 396, 440, 484.  
 Kiecki W. 342, 384, 481, 484, 606.  
 Kleczkowski 427, 441, 484  
 Klein 346, 350, 365, 374, 375, 584.  
 Kleine 485, 488.  
 Klemensiewicz 234, 252, 508, 512, 516, 517, 521, 523, 526, 529, 584.  
 Klemperer 62, 107.  
 Kleteschka 168, 215.  
 Klimenko 86, 107.  
 Kling 167.  
 Klinge 427, 439, 476, 484.  
 Klinger 344, 347, 350  
 Klisiecki 625  
 Klopstock 254, 255, 258, 262, 276, 423, 485.  
 Knorr 419.  
 Kobert 376.  
 Koch Robert 6, 10, 11, 27, 50, 148, 210, 219, 320, 443, 471, 472, 473, 477, 478, 480, 484.  
 Kocher 90.  
 Kolle 60, 131, 160, 217, 232, 302, 317, 357, 376, 460, 484, 485.



- Kolumb 124.  
 Konikow 368, 376.  
 Konradi 78, 107, 487, 488.  
 Kopaczewski 346, 350, 418, 431, 433, 434, 435, 461, 484.  
 Köppe 332, 342.  
 Kopytowski 166.  
 Korczyński 57, 60, 215, 479, 484.  
 Korolewicz 394, 396.  
 Korschun 334, 342.  
 Kósa 215.  
 Koskowski 439, 484, 608, 610.  
 Kosmodemiański 324, 330.  
 Kossowitsch 372, 375.  
 Kostanecki 535.  
 Kostrzewski 20, 36, 329, 330, 493, 499.  
 Kourilsky 22, 35.  
 Koźniewski 480.  
 Kowarski 381, 384.  
 Kraepelin 627.  
 Kraft-Ebing 127.  
 Krainskaia-Ignatowa 374, 376.  
 Krakowska 17, 35, 36, 220.  
 Krah 277.  
 Kramár 373, 375.  
 Kramszyk 35.  
 Kraus 105, 106, 107, 159, 276, 307, 324, 330, 339, 342, 358, 359, 361, 366, 376, 377, 378, 383, 384, 408, 417, 418, 420, 425, 428, 429, 483, 486, 488, 492, 499, 618, 619.  
 F. Rehl 277, 597, 598, 615, 616, 617, 634.  
 Kreyberg 535, 536.  
 Krischner 201, 216.  
 Kritschewsky 150, 373, 375, 490, 491.  
 Krogh 291, 518, 592, 635.  
 Kroó 348, 350.  
 de Kruif 9, 432, 466, 484, 491.  
 Kruse 40, 48, 51, 54, 60, 73.  
 Krzyształowicz 110, 111, 113, 118, 123, 131, 216.  
 Kučera 71, 107.  
 Kudicke 137.  
 Kuenon 134, 215.  
 Kundratitz 168.  
 Kupffer 235, 535.  
 Küpper 432, 484.  
 Kurotschkin 423, 485.  
 Küster 83, 107.  
 Küstner 443, 450, 451, 452, 453, 457, 476, 485.  
 Kusznarjew 408, 417.  
 Kuttner 403.  
 Kyes 432, 484.  
 Labbé 57, 59, 246, 252.  
 Lacomme 22, 36, 78, 107.  
 Lafforgue 48, 59.  
 Lafaielle 299, 302.  
 Lambinet 196, 216.  
 Landerer 523.  
 Landau 217, 232, 338.  
 Landois 334.  
 Landsberg 434, 436, 484.  
 Landsteiner 42, 124, 131, 262, 263, 264, 266, 276, 290, 309, 330, 332, 341, 351, 354, 361, 364, 366, 367, 368, 369, 372, 373, 374, 376, 385, 422, 458, 475, 484.  
 Langer 366, 376.  
 Langerhans 559.  
 Langhans 233.  
 Lannelongue 486.  
 Laomis 90.  
 Laroche 465, 484.  
 Larrier 282.  
 Laskownicki 370, 376.  
 Laskowski 373, 375, 439, 484.  
 Lassar 523.  
 Latkowski 193, 216, 496, 498, 499.  
 La Torre 486, 488.  
 Lauer 372, 376.  
 Lauda 163, 166, 215.  
 de Lavergne 361, 376.  
 Laveran 141, 142, 251, 328, 489.  
 Lazarus 627.  
 Lebedjewa 491.  
 Leber 237, 252.  
 Leblanc 382, 384.  
 Lecène 90, 107.  
 Leclainche 485, 488.  
 Leclef 391, 396.  
 Leclerq 337.  
 Ledingham 392, 396.  
 Lee 212.  
 Leeb 179.  
 Lee-Hazen 417.  
 Leeuwenhoek Antoni van 4, 5, 7.  
 Lefabvré 591.  
 Legroux 30, 35.  
 Lehmann 13, 109.  
 Lehner 443, 452, 454, 458, 484.  
 Leichtenstern 562.  
 Leitner 398, 407.  
 Leishman 391.  
 Lekhoff 324, 330.  
 Lemaire 634.  
 Lenartowicz 107.  
 Lépine 423, 491.  
 Lermoyez 485.  
 Leschke 598.  
 Leslie 354.  
 Lesné 300.  
 Lesser 216.  
 Leszczyński 128, 131.  
 Letulle 508, 524.  
 Levaditi 17, 123, 127, 131, 158, 166, 167, 168, 215, 255, 260, 270, 276, 307, 345, 350, 378, 384, 392, 396, 483, 490, 491.  
 Levine 372, 373, 376.  
 Levinthal 16, 36.  
 Lewin 86, 107.  
 Lewis 164, 251, 313, 513.  
 Lewkowicz 71, 107, 130, 131, 143, 145, 199, 215, 216, 275, 318, 329, 330, 417, 467, 484.  
 Levitan 324, 330.  
 Levy Magnus 590, 592.  
 Levandowsky 472.  
 Lewiński 199, 216.  
 Lexer 562.  
 Leyden 462.  
 Liebermann 347, 350.  
 Liebermeister 614, 616, 617, 624, 632, 633.  
 Liebieg 6, 604.  
 Lieutaud 603.  
 Lièpmann 352, 354.  
 Lillie 352.  
 Lindemann 352, 354.  
 Lingelsheim 58, 60.  
 Linossier 466.  
 Linser 621.  
 Lipiński 115, 118, 190, 216, 347, 350.  
 Lippmann 256, 276, 529.  
 Lipschütz 165, 166, 339, 342.  
 Lipski 246, 252.  
 Lisbonne 339, 403, 407.  
 Lister Józef 11, 12.

- Liwiusz 4.  
 Loeb 82, 174, 216, 390, 464, 483, 551.  
 Loeffler 16, 414, 432, 484.  
 Loewenhard 589.  
 Loewy 15, 36, 618, 633.  
 Löhlein 234, 252.  
 Loiseau 299, 302.  
 Lombard 246.  
 Loos 180.  
 London 306, 334, 342.  
 Longcope 256, 277.  
 Lo Monaco 368.  
 Lortat-Jacob 246, 252.  
 Loschke 425, 484.  
 Louros 416, 417.  
 Löw 93, 107, 358, 375.  
 Löwenstein 165.  
 Löwit 102, 431, 484.  
 Lubarsch 17, 232, 237, 252, 508, 529, 531, 533, 567, 583.  
 Lucatello 338, 342.  
 Lucké 393, 396.  
 Lucksch 168, 215.  
 Lüdke 633, 634.  
 Ludwig 336, 376.  
 Luger 164, 166, 215, 390.  
 Lugol 297.  
 Lühming 380, 384, 443.  
 Lumière 265, 276, 418, 435, 436, 448, 542.  
 Lümिंग 484.  
 Lunsieré 414.  
 Lusk 621.  
 Lustig 486, 488.
- Łaguna 372, 376.  
 Łapiński 19, 36.  
 Ławrynowicz 17, 18, 33, 35, 36, 55, 59, 60, 88, 92, 107, 223, 232, 301, 302, 317, 326, 330, 493, 499.  
 Łazarewicz 418, 484.
- Mac Clure 131.  
 Mac Cubhcon 393, 396.  
 Mac Donald 150, 215.  
 Mac Intosh 350.  
 Maciesza 567.  
 Mackenzie 194.  
 Madsen 242, 252, 272, 277, 280, 288, 289, 290, 302, 337, 356, 376.
- Magne 612.  
 Majewski 333, 342, 383, 384.  
 Majkow 391, 396.  
 Maksimow 236, 529, 535, 552, 553, 566, 567.  
 Malet 243, 252.  
 Malinowski 111, 116, 118, 125, 131.  
 Malkoff 363, 376.  
 Malvoz 196, 216, 260, 276.  
 Malpighi 554.  
 Manassein 626.  
 Mandelbaum 436, 484.  
 Manfredi 85.  
 Mangold 582.  
 Mańkowski 352, 354.  
 Mannitowa 242, 253.  
 Manolisz 158.  
 Manson 142, 194.  
 Manteufel 129, 131.  
 Mantoux 479.  
 Manuchin 353, 354.  
 Manwaring 423, 439, 484.  
 Maragliano 329, 340.  
 Marchadko W. 528.  
 Marschall 309, 330.  
 Marchand 277, 508, 512, 529, 530, 554, 581, 584.  
 Marchaux 143, 215.  
 Marchiafava 149.  
 Marchowa 412, 418.  
 Marie 127, 131, 327, 329, 345, 350, 413.  
 Marinesco 590, 631.  
 Markuszewicz 93, 108.  
 Marmorek 58, 60, 329.  
 Martin 284, 299, 302, 439, 484, 568.  
 Marx 55, 60, 307, 330, 378, 384.  
 Masaki 414, 417.  
 Massart 237.  
 Massini 19, 36.  
 Massol 62, 107, 255.  
 Masson 88, 107.  
 Mataro Nagayo 26, 36.  
 Maternowska 485.  
 Mathes 616.  
 di Mattei 93, 107.  
 Maurer 493, 495, 498, 499.  
 Mauriac 323, 370.  
 Mayer 70, 137, 165, 214, 216, 392, 598.
- Mayerhofer 319, 330, 383, 475, 476.  
 Mayzner 301, 302, 503, 506.  
 Meinicke 342, 350.  
 Meissner 26, 35.  
 Melsom 584.  
 Melzak 438, 484.  
 Mendel 134, 215.  
 Mendelejewa 408, 417.  
 Mendelsohn 618.  
 Menezes 388, 389.  
 Mennes 391.  
 Merk 212, 216.  
 Merkel 486, 488.  
 Mésnil 119, 131, 246, 251, 328, 358, 376.  
 Metalnikow 238, 242, 247, 251, 252, 337, 342, 351, 353, 417, 418, 486, 488, 504, 505, 506, 507.  
 Metz 203.  
 Meyer 44, 40, 267, 276, 384, 608, 617.  
 Michałowicz 47, 60, 322, 330.  
 Michniewiczówna 417.  
 Miecznikow 17, 38, 44, 53, 59, 60, 63, 73, 83, 108, 124, 131, 174, 217, 221, 231, 232, 233, 234, 235, 238, 242, 246, 248, 250, 254, 255, 256, 266, 276, 281, 284, 296, 303, 305, 306, 307, 308, 330, 331, 337, 338, 342, 351, 354, 391, 408, 414, 414, 417, 502, 508, 512, 526, 535.  
 Miescher 118.  
 Mięslowicz 329, 330, 549.  
 Migula 35.  
 Mikułowicz 330.  
 Milejkowska 33, 36.  
 Millis 432, 484.  
 Misiewicz 21, 36, 325, 330.  
 Misiewiczówna 101, 108.  
 Miyagawa 181, 216.  
 Miyata 30, 60.  
 Modrakowski 429, 484.  
 v. Moellendorf 529.  
 Moeller 472, 483.  
 Moldowan 438, 484.  
 Moll 384, 385.  
 Möllers 485, 488.  
 Moloney 298.  
 Molvor 361.

- Montier 166, 215.  
 Morawitz 523.  
 Möreh 524, 330.  
 Morenas 200, 215.  
 Moretti 135, 215.  
 Morgenroth 256, 260, 292,  
 302, 308, 330, 334, 336, 337,  
 340, 341, 342, 353, 367, 375,  
 384, 385.  
 Moro 82, 107, 429, 479.  
 Morpurgo 564.  
 Morse 75.  
 Moser 41, 301, 482.  
 Mossia 131.  
 Moxter 351, 354.  
 Mozer 299, 302.  
 Much 17, 58, 90, 217, 232,  
 234, 248, 252, 255, 264, 276,  
 320, 347, 350, 394, 396.  
 Mudd 393, 396.  
 Müller 598, 617.  
 Müller E. 496, 499.  
 Müller H. R. 416, 417.  
 Müller Th. 221, 232.  
 Müller Z. 35, 84, 256, 276,  
 339, 342, 353,  
 Munk 349, 380, 423, 484.  
 Muraszko 168.  
 Muratoff 150.  
 Musset 8  
 Mussol 276.  
 Muttermilch 270, 276, 281,  
 392, 408, 431, 484.  
 Mydlarski 370, 375.  
 Naegeli 467.  
 Nakagawa 412, 417.  
 Nakano 345.  
 Nassauer 584.  
 Nathan 423, 431, 484.  
 Nattan-Zarrier 302, 423, 484.  
 Naunyn 621, 634.  
 Nauwerck 76, 107.  
 Néare 276.  
 Zur Nedden 70, 107.  
 Nedel 324.  
 Nedelkovitsch 221, 232.  
 Needham 7, 8.  
 Nefedjew 352, 354.  
 Nègre 107, 320, 322, 324, 330,  
 472.  
 Negri 157, 158.  
 Neisser 19, 117, 124, 131, 311,  
 312, 315, 330, 339, 340, 342,  
 344, 350, 400, 407, 474.  
 Nélis 22, 35, 78, 107, 157, 215.  
 Nencki 37, 47, 60, 81, 85, 107,  
 275, 276.  
 Netter 168.  
 Neufeld 267, 276, 395, 396,  
 408, 438, 466, 484.  
 Neumann 13, 109, 191, 210,  
 214, 216, 396, 508, 530.  
 Nicaud 118.  
 Nikolaier 10.  
 Nicolan 99, 107, 159, 168, 215.  
 Nicolle 23, 24, 25, 26, 68, 107,  
 121, 131, 239, 240, 252, 269,  
 278, 302, 326, 329, 330, 357,  
 376, 437, 484.  
 Nitsch 60, 154, 215, 217, 221,  
 222, 252, 282, 302, 326, 329,  
 330, 396, 418, 484.  
 Nocard 85.  
 Noguchi 122, 127, 163, 170,  
 215, 345, 481.  
 Nolf 332, 338, 342, 361, 376,  
 377, 384, 496.  
 v. Noorden 592.  
 Northrop 82.  
 Nosta 22, 36.  
 Novy 432, 466, 484.  
 Nowaczyński 255, 276, 333,  
 337, 342, 477, 484, 493, 498,  
 499.  
 Nowak 154, 215, 321, 330.  
 Nowicki 90, 107, 536, 584.  
 Nultal 253, 276.  
 Nuttal 83, 382.  
 Obermeier 10, 181.  
 Obermayer 262, 379, 384.  
 O'Connor 214.  
 Oehlecker 62, 107.  
 Oken Laurentz 8, 191.  
 Okuniew 524, 525.  
 Olbrycht 371, 376, 381, 384,  
 426, 429, 484.  
 Olitsky 21, 24.  
 Opic 246.  
 Ornstein 398, 407.  
 Orskow 330.  
 Orzechowski 108.  
 Ostrowskaja 505, 507.  
 Oswald 532.  
 Ott 597.  
 Otto 403, 420.  
 Overy 265.  
 Owen 149.  
 Paci 368, 376.  
 Pagel 470, 484.  
 Paget 191.  
 Pagniez 342.  
 Palawandow 156, 215.  
 Paltauf 360, 376, 496, 499.  
 Palmirski 41, 301, 323, 330,  
 482.  
 Panichi 368.  
 Panum 233.  
 Papadopoulo 169, 215.  
 Papilian 243, 252.  
 Paracels 602.  
 Paraf 485.  
 Pareński 145, 215.  
 Paritot 325, 330.  
 Parker 265, 409, 418.  
 Parodi 477, 485.  
 Parrino 245, 252.  
 Paschen 162.  
 Paschkis 267, 276.  
 Pasteur 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11,  
 16, 32, 36, 38, 55, 56, 79, 81,  
 85, 107, 152, 154, 157, 158,  
 159, 215, 219, 230, 232, 273,  
 279, 303, 321, 125, 485, 499,  
 502, 604.  
 Pasteur Vallery - Radot 36,  
 107, 442, 458.  
 Paszkiewicz 250, 252, 342.  
 Patzelt 243.  
 Paul 75, 107, 158, 215.  
 Pawłow 505.  
 Pawłowski 106.  
 Pearce 352, 354, 474.  
 Péhn 78.  
 Peintoni 123, 131.  
 Pelczar 440, 484, 561, 606.  
 Perenkropow 150, 215.  
 Perlzweig 265.  
 Pernice 232.  
 Perutz 349, 447, 485.  
 Pesci 418, 432, 436, 440, 484,  
 485.  
 Peszyński 493, 499.  
 Petersen 388, 179, 438, 484.  
 Petrone 340, 368, 376, 555.  
 Petruschky 317, 467.



- Petrynowski 136.  
 Pettersson 251, 252, 256, 276, 315, 409, 418.  
 Pettit 131.  
 Petzetaki 135, 215.  
 Peyer 19, 50, 98, 476.  
 Pfandler 356, 357, 358, 376.  
 Pfeiffer 19, 33, 41, 50, 53, 60, 219, 243, 252, 260, 276, 303, 304, 305, 306, 307, 310, 314, 317, 329, 330, 357, 376, 378, 384, 388, 389, 424, 436, 485, 537, 561, 584, 620.  
 Philibert 400, 406, 407, 469.  
 Philipp 55.  
 Philipsborn 242, 250, 252  
 Piasecka-Zeylandowa 17, 21, 36, 322, 323, 324, 330.  
 Pichot 229, 302.  
 Pick 262, 269, 291, 379, 384, 439, 484, 583, 625.  
 Pieczenko 15, 36, 215, 561.  
 Pietraszewski 200, 216.  
 Pinard 128, 131.  
 Pirquet 420, 443, 459, 466, 475, 479, 480, 485.  
 Plato 117.  
 Plaut 93.  
 Plesch 256, 276.  
 Plichet 154, 215.  
 Plinius 217.  
 Plotz 24, 410.  
 Podwysocki 508, 535.  
 Pollack 522.  
 Pollender 10.  
 Pomerancewa 351, 354.  
 Poncet 569.  
 Popielski 424, 485.  
 Porchert 85.  
 Porębski 268, 276.  
 Porges 391, 396.  
 Portier 419, 420, 485.  
 Posner 86, 107.  
 Pouchet 8.  
 Pożerski 399, 400, 422, 485.  
 Prausnitz 399, 407, 443, 450, 451, 452, 453, 457, 476, 485.  
 Prazmowski 15, 16, 36.  
 Preisz 399, 401, 402, 407.  
 Prévost 283, 302.  
 Priboiano 22, 36.  
 Prorazek 24, 25, 154, 162, 163.  
 Progulski 299, 302, 329, 330, 482, 485.  
 Prokopowicz - Wierzbowska 457, 484.  
 Proskauer 307, 330.  
 Pruszyński 429, 485.  
 Przesmycki 264, 265, 276, 301, 302, 423, 482, 485.  
 Przygode 267, 276.  
 Puławski 459, 485.  
 Putter 403.  
 Quater 373, 376.  
 Quincke 245, 443, 464, 465.  
 Rabinowicz 24, 78, 107.  
 Rachmanow 175, 216.  
 Raczyński 45, 60.  
 Radziewsky 305, 330.  
 Raiga 402, 407.  
 Rajchman 418, 485.  
 Rajka 443, 452, 454, 458, 484.  
 Ramon 52, 60, 267, 280, 282, 283, 284, 286, 299, 300, 301, 302, 353, 354.  
 Ramsin 22, 36.  
 Ramult 426, 429, 484.  
 Ranke 468, 469, 485.  
 Ransone 44, 60, 333.  
 Ranvier 235, 236, 535, 564.  
 Raphalkes 373, 376.  
 Rathery 352, 354.  
 Ravenna 352, 354.  
 Ray 414, 417.  
 v. Recklinghausen 512, 529.  
 Redalieu 412, 418.  
 Redeker 470, 477, 485.  
 Redi 7, 8, 36.  
 Redlich 41, 60, 299, 301, 302, 329, 330, 482, 484, 485.  
 Reed 123.  
 Régaud 88, 107.  
 Regnard 619.  
 Rehn 559.  
 Reichenow 214.  
 Reifmann 374, 376.  
 Reilly 154.  
 Reis 84, 107, 215, 318.  
 Reiss 110, 118, 125, 131, 162, 330, 477, 485.  
 Remlinger 273, 276, 486.  
 Renaux 264, 276, 486.  
 Rencki 142, 145, 215.  
 Renzi 564.  
 Rhumbler 240, 241, 248, 252.  
 Ribbert 520, 534, 583, 584.  
 Rich 257, 276.  
 Richard 423, 484.  
 Richart 321, 330.  
 Richet 219, 418, 419, 420, 427, 465, 484, 485, 593.  
 Richter 621, 633.  
 Ricker 508, 513, 517, 583.  
 Ricketts 24, 25, 352, 354.  
 Rimpau 395, 396.  
 Ringer 242.  
 Rio del Hortega 582.  
 Rist 50, 325, 330, 374, 376.  
 Ritter 541.  
 Ritz 257.  
 Rivers 168, 215, 416, 417.  
 Riwa 339.  
 Riwalier 414, 418.  
 Robert 366.  
 Robert-Lévy 361, 376.  
 da Rocha Lima 25, 26.  
 Rodet 546.  
 Rodziewski 53, 59.  
 Roger 51, 60, 117, 577.  
 Röger 517.  
 Rogowicz 522.  
 Rogoziński 108.  
 Roguski 417.  
 Rokitansky 509, 511.  
 Rolly 47, 60.  
 v. Romberg 145.  
 Romeis 551.  
 Röner 70, 276, 277, 281, 302, 318, 486, 488.  
 Röntgen 40.  
 Root 214.  
 Rostoski 380, 384.  
 Rosen 188, 216.  
 Rosenau 420, 422.  
 Rosenbach 85, 108.  
 Rosenhauch 117, 118.  
 Rosenow 53.  
 Rosenthal 365, 376, 402, 407.  
 Roser 233.  
 Ross 142, 150.  
 Rossi 352, 354.  
 Rössle 508, 520.  
 Rost 448, 485.  
 Rothstein 352, 354.  
 Rouget 518.  
 Rous 252.

- Roux 38, 59, 60, 124, 131, 217, 240, 272, 273, 277, 280, 284, 297, 298, 302, 499, 550, 551.
- Rovighi 633.
- Rovsing 88.
- Rubin 551.
- Rubner 593, 616.
- Rudier 59.
- Ruge 55, 210.
- Rullier 38.
- Ruppel 346, 350.
- Rusk 378, 384.
- Russel 318, 536.
- Rutkowski 413, 418.
- Ryll - Nardzewska 368, 376.
- Rymowicz 307, 330.
- Rzegociński 86, 108.
- Rzętkowski 239, 252, 331, 342, 351, 354.
- Sabaréanu 56, 58, 59.
- Sabatowski 435, 451, 465, 485.
- Sabatrini 521.
- Sabouraud 466, 485.
- Sabrazès 77.
- Sachs 254, 259, 264, 276, 277, 289, 302, 311, 331, 332, 339, 342, 344, 347, 349, 350, 423, 431, 485, 597.
- Sacquépée 171, 215.
- Saenz 321, 330.
- Sahli 230.
- Said Bilal 283, 301, 302.
- Saint Girons 465, 484.
- Salimbeni 38, 59, 60, 251, 252, 256, 361, 402, 403, 409, 413, 418.
- Salomon 86, 108, 276, 281.
- Salomonsen 272, 280, 302.
- Saleur 325, 330.
- Salto 58, 59.
- Samojłow 246.
- Samuel 508, 511, 512, 517, 577.
- Sanarelli 20, 130, 131.
- Sanchez 363, 375.
- Sanfelice 552.
- Saski 86, 108.
- Satke 136, 215.
- Saudier 519.
- Sauerbeck 137, 215, 217, 232, 241, 391, 396.
- Sawcenko 221, 242, 244, 252, 328, 391, 396.
- Scarpula 245, 252.
- Schade 513, 520, 522.
- Schamburow 418.
- Schapiro 373, 376.
- Schattenfroh 36, 337.
- Schaudin 123, 131, 147.
- Schaumann 175, 189, 216.
- v. d. Scheer 73, 108, 264, 276, 350.
- Schenk 114, 115.
- Schick 420, 443, 459, 481, 482, 485.
- Schiff 369, 373, 375, 383, 384, 432, 484, 603, 604.
- Schill 31.
- v. Schily 485.
- Schimmelbusch 69, 108.
- Schimura 518.
- Schittenhelm 605.
- Schmidt 285, 286, 302, 347, 350, 425, 485, 621.
- Schneider 235.
- Schnieder 471, 485.
- Schockaerta 372, 376.
- Scholten 352, 354.
- Schönlein 111.
- Schottelius 82, 108.
- Schottmüller 55, 89, 108, 394, 396.
- Schoumoff - Simanowski 47, 60.
- Schuber 124, 131.
- Schuck 176, 216.
- Schultz 250, 252, 409, 418, 485.
- Schüffner 143, 144.
- Schusterówna 72, 107.
- Schütze 382, 383, 384, 634.
- Schwann 6, 7, 554.
- Schwarz 48, 60, 291.
- Schweinburg 158, 215.
- Schwenkebecker 623.
- Schwienhorst 244, 252.
- Scimone 430, 483.
- Scordombekis 169, 215.
- Sekretewa 238, 251, 252.
- Seldeslachts 267, 276.
- Selter 78, 108, 262, 276, 423, 485.
- Semerau - Siemianowski 101, 108, 250, 252, 488, 491.
- Semmelweis 4, 11, 36.
- Semzowa 369, 376.
- Senator 614.
- Seng 361, 375.
- Serebrjanaja 156, 215.
- Sergent 469.
- Serkowski 57, 60, 361, 376, 378, 384, 395, 396.
- Setffen 265.
- Setti 57, 60.
- Seydel 18, 19, 35, 36, 257, 276.
- Seyderhelm 216, 212.
- Sézary 127, 131, 252.
- Shiga 40, 48, 73, 315, 397, 398, 414.
- Shircore 171, 216.
- Sicard 127, 168, 486.
- Sidney Martin 37.
- Sidney Ringer 614.
- Sieber 47, 60, 275, 276.
- Siedlecki 123, 131, 235, 252.
- Siegel 124, 131.
- Siegmund 335, 342, 365, 376, 497, 499, 503, 507.
- Sieradzki 382, 384.
- Sierakowski 33, 36.
- Silberberg 529.
- Silbermann 257.
- Sirensky 432, 484.
- Sirotinin 633.
- Sitzenfrey 80.
- Sklawunos 529.
- Skowron 215.
- Skubiszewski 48, 60.
- Skutetzky 93, 108.
- van Slyke 388.
- Śniechowski 553.
- Smith 80, 174, 216, 418, 493, 499.
- Smoluchowski 433.
- Śnieszko 381, 384.
- Sobernheim 217, 277.
- Sochański 449, 485.
- Sokołowski 498, 499.
- Sołowjew 153, 215.
- Sorgo 413.
- Spallanzani Łazasz 8, 32.
- Sparrow 301, 302.
- Spemann 560.
- Spengler 478.
- Sperański 519.
- Spira 107.
- Splitter 405.
- Spryszak 19, 36.
- Stanley 589.

- Stapa 47, 59.  
 Starkiewicz 92, 108.  
 Starilng 524.  
 Stäubli 486.  
 Starzyński 415, 418.  
 Stassano 184, 215.  
 Stawiarska 321, 330.  
 Standenath 243, 252, 378, 384.  
 Stech 608.  
 Stefanopoulo 39, 60.  
 Steinach 562.  
 Steiner 93.  
 Steiner - Wourlisch 464, 485.  
 Steinfeld 263.  
 Steinhardt 440, 483.  
 Steinhau 542, 543.  
 Stephan 388, 389.  
 Sterling - Okuniewski 23, 24,  
 36, 118, 131, 321, 330.  
 Stern 167, 215, 333, 342, 612,  
 Stettner 476.  
 Stender 246.  
 Steusing 374, 376.  
 Stillng 511.  
 Stoel 159, 215.  
 Stöhr 71.  
 Stoica 535.  
 Stopczański 199, 216, 466, 485.  
 Storm v. Leuwen 447.  
 Strassburger 81, 108.  
 Straus 472, 566.  
 Stricker 511, 512, 518.  
 Ströszner 365, 376.  
 Strumia 393, 395.  
 Stuppy 408, 417, 418.  
 Sturlı 364, 366, 368, 375, 376.  
 Stryjecki 343, 347, 350.  
 Sucksdorff 81, 108.  
 Supniewski 32, 36, 344, 350,  
 403, 407, 416, 418.  
 Suzuki 257, 277.  
 Swellengrehel 134, 215.  
 Sydenham 47, 60, 275, 276,  
 602, 632.  
 Szczeklik 446, 485.  
 Szczepański 250, 252.  
 Szenajch 298.  
 v. Szily 427.  
 Szklarewski 526.  
 Szamburow 408.  
 v. Szontagh 20.  
 Szumow - Simanowski 47, 60.  
 Szwojnicka 25, 35.  
 Szymanowski 19, 20, 35, 36,  
 167, 215, 266, 276, 332, 342,  
 363, 366, 375, 400, 407, 430,  
 440, 441, 483, 484, 485.  
 Tada 418.  
 Takeo Tamiya 26, 36.  
 Takushiro Mitamura 26, 36.  
 Tallquist 175, 189, 216.  
 Tarasiewicz 153, 215, 259,  
 277, 334, 337, 342, 391.  
 Tarozzi 32, 36.  
 Taurelli 38, 60.  
 Tavel 90.  
 Teague 290, 302, 361, 375.  
 Teichmann 302, 382.  
 Teissier 154, 215, 278.  
 Teitge 215.  
 Tempka 493, 499.  
 Tenbroeck 282, 302.  
 Tendeloo 59, 107, 217, 232,  
 276, 302, 418, 508, 584, 603,  
 604.  
 Terechowa 369, 376.  
 Theiler 131, 203.  
 Thierfelder 83.  
 Thiéry 156, 215.  
 Thiroloix 52, 60.  
 Thisted 341, 342.  
 Thoma 553, 581.  
 Thompson 416, 417.  
 Thomsen 341, 342, 347, 350,  
 372, 373, 374, 376, 442, 485.  
 Tigerstedt 598.  
 Tillet 416, 417.  
 Tizzoni 487.  
 Todd 340, 342.  
 Toenissen 478, 591, 610.  
 Tolsomiroff 413.  
 Tomaszewski 127, 131.  
 Tomcsik 423, 485.  
 Toussaint 55.  
 Torkomian 218, 332.  
 Török 514.  
 Toyoo 526.  
 Traube 42, 266, 290, 389, 511,  
 603, 614.  
 Troissier 49, 59, 334, 342.  
 Trommsdorf 340, 342.  
 Truffi 474, 485.  
 Trzebiński 107.  
 Tschistowitsch 384.  
 Tubry 524.  
 Tucydydes 4.  
 Tumanow 251, 252, 417, 505,  
 507.  
 Turban 393, 396.  
 Twort 397, 398, 407.  
 Uffenheimer 74, 86, 108.  
 Uhle 508.  
 Ulenhuth 121, 353, 380, 382,  
 384, 421, 443.  
 Umber 380, 384.  
 Unna 528.  
 Unverricht 634.  
 Urbain 113, 118, 411, 416, 417.  
 Uskoff 542.  
 Vahram 435, 484.  
 Vaillard 246, 280, 297, 302,  
 485, 488.  
 Vallin 403.  
 Valot 276, 280, 302.  
 Valtis 21, 22, 36, 78, 107, 108,  
 330..  
 Vandremmer 21.  
 Vasilii 535.  
 Vauverts 85.  
 Veiel 46, 60.  
 Veit 352, 354, 529.  
 v. d. Velde 49, 495, 498.  
 Venulet 250, 253, 347, 350,  
 388, 389.  
 Vernet 437, 485.  
 Viala 158.  
 Villemin 10.  
 Vincent 129, 246.  
 Virchow 508, 511, 520, 529,  
 531, 533, 583, 584, 604.  
 Vocca 510.  
 Vogel 181, 216.  
 Volk 359, 360, 361, 375, 408,  
 417.  
 de Vries 18.  
 Waage 289.  
 Wagner 508.  
 Wagner - Jauregg 93.  
 Walker 359, 375, 463, 485,  
 Waller 511.  
 Walter 349, 350, 464.  
 Wamoscher 13, 36.  
 Wanters 256, 277.  
 Warasi 215.  
 Warfield 256, 277.



- Warron 4.  
Waser 589, 617.  
Wassermann 51, 60, 256, 259, 284, 307, 309, 315, 330, 345, 346, 346, 348, 349, 350, 362, 376, 378, 379, 382, 384.  
Wassiliewa 412, 418.  
Weber 519, 605.  
Wechsberg 221, 232, 309, 311, 312, 330, 584.  
Węgrzynowski 321, 330.  
Weichardt 278, 303, 352, 353, 354, 390, 497, 499, 605.  
Weichselbaum 90.  
Weidenreich 525, 554.  
Weigert 534.  
Weigl 26, 27, 36, 326.  
Weil 24, 25, 264, 347, 433, 466, 485.  
Weiland 172, 215.  
Weinberg 22, 36, 82, 174, 216, 283, 302.  
Weiner 392.  
Weinland 1, 36, 216.  
Weismann 487.  
Weis - Osborn 390.  
Weintraub 476.  
Weiss 45, 60.  
Weissenbach 334, 342.  
v. Weizsäcker 612.  
Welck 633.  
Welecki 361, 376.  
Weleminsky 472.  
Wells 39, 59, 262, 265, 269, 277, 289, 302, 303, 311, 330, 350, 384, 389, 396, 422, 432, 483, 485.  
Welo 33, 35.  
Werber 151, 215.  
Werner 89, 108, 396.  
Wernicke 232.  
Wertheimer 263.  
Weryho 221, 238, 258.  
Wessely 427, 485.  
White 340, 342.  
Whitman 78, 107.  
Whyte 194.  
Widal 165, 334, 342, 356, 376, 418, 434, 436, 442, 458, 466, 485, 496, 499, 500, 507.  
Wigodczikow 242, 253.  
Wilczyński 134, 180, 211, 212, 215.  
Wildner 25.  
Wileńczyk 112, 118.  
Wilson - Philipp 511.  
Winogradow 153, 215.  
Winogradskij 11, 34.  
Winternitz 615.  
Witanowski 244, 252.  
Witebsky 263, 264, 277.  
Woithe 55, 60.  
Wolbach 26.  
Wolf - Eisner 417, 418, 420, 457, 464, 480, 485.  
Wolff L. K. 53, 60.  
Wolff 246, 252, 625.  
Wolfsgruber 366, 376.  
Wollmann 83, 107, 108, 255, 277, 338, 342, 388, 389, 405, 406, 407.  
Wolter 20.  
Woodruff 152.  
Worsaae 372, 376.  
Wretowski 67, 108.  
Wright 242, 273, 318, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 411.  
Wróblewski 15, 36.  
Wrzosek 32, 36, 75, 86, 105, 106, 107, 108.  
Wulf 242.  
Wunderlich 636.  
Wundt 583.  
Wünsche 605.  
Wurm 567.  
Wysokowicz 75, 253, 277.  
Wyżnikiewicz 275, 276.  
Yagi 181.  
Yatsushiro 526.  
Yersin 319, 499.  
Yorke 149.  
Young 150.  
Zakrzewski 215.  
Zdrowowski 283, 285, 286, 303.  
Zeitlin 414.  
Zeker 562, 528.  
Zekij 423, 485.  
Zembrzuski 329, 330.  
Zeyland 17, 36, 322, 323, 324, 330.  
Ziehl 17.  
Zieliński 4, 36.  
Zienke 382, 384.  
Zimmermann 518.  
Zingher 282, 302.  
Zinser 409, 418.  
Zinsser 38, 60, 265, 345, 350.  
Zlocisty 165.  
Złatogorow 278, 303, 326.  
Zoeller 170, 215, 272, 277, 300, 301, 302.  
Zolog 438, 484.  
Zubrzycki 89, 108, 333, 342, 347, 350, 360, 366, 376, 392, 396.  
Zülzer 119, 121.  
Zuntz 593, 616.  
Zylberblast - Zandowa 167, 215.  
Żmigrodzka 412, 418.  
Żupnik 46, 60

## SKOROWIDZ RZECZOWY.

- Abderhaldena fermenty obronne* 263, 388,  
*Abryna* 40, 219, 278, 280, 281, 282.  
*Abscessus* 527, 543.  
— *metastaticus* 99, 540.  
— *retrooesophageus* 543.  
— *retropharyngeus* 543.  
*Acantia lectularia* 209.  
*Acarina* 202.  
*Achorion favi* 110.  
— *gypseum* 111.  
— *violaceum* 111.  
*Achromatosis* 157.  
*Acme* 612.  
*Acne vulgaris* 205. 318.  
*Actinia* 419.  
*Actinomyces* 17, 109.  
*Actinomycosis* 109, 476, 574.  
*Addiment* 308.  
*Addisona choroba* 591.  
*Adhaesiones* 539.  
*Adsorbacja kolloidów* 433.  
*Ades Egiptu* 123.  
*Aëroby* 32.  
*Aerotaxis* 32.  
*Afilaksja* 418.  
*Afrykańska gorączka powrotna* 80, 121.  
*Agaricus s. Amanita phalloides* 265.  
*Aglutynacja* 379.  
— *główna* 362.  
— *grupowa v. uboczna* 362—63.  
— *kolloidów* 433.  
— *krwinek* 337.  
— *pod wpływem czynników chemicznych* 362.  
*Aglutynacja swoista, teoria* 374.  
*Aglutyniny* 241, 261, 486.  
— *bakteryjne* 266.  
— *jaj jeżowców* 375.  
— *komórkowe* 266.  
— *krwi noworodków* 364.  
— *surowicy prawidłowej* 363.  
*Aglutyniny własności fizyczne i chemiczne* 359—60.  
— *znaczenie w odporności antybakteryjnej* 364—65.  
*Aglutynogeny* 358—9.  
*Aglutynoid* 359.  
*Agranulocytoza* 252.  
*Agresyny* 49, 50, 57, 244, 301.  
*Aktynjodiastaza* 246.  
*Aktynjokongestyna* 419.  
*Albumosuria febrilis* 623.  
*Albuminurja* 103, 149.  
— *febrilis* 627.  
*Aleksocyty* 256.  
*Aleksyna* 253, 254—261, 303, 306, 338, 360, 437.  
— *adsorbacja na zawiesinach* 258.  
— *część końcowa* 257.  
— *część środkowa* 257. p. dopełniacz  
— *pochodzenie w ustroju* 256.  
— *sztuczna* 257.  
— *teoria Ehrlicha* 308—310.  
— *w ciałkach białych* 256.  
— *we krwi żywego ustroju* 255.  
— *wiązanie z dwuchwytnikiem* 308.  
— *własności fizyczne i chemiczne* 254, 255.  
*Alergeny* 265, 444, 446—7.  
*Alergicy* 450.  
*Alergiczna skaza* 448.  
*Alergiczne choroby* 459—366.  
— *odczulenie* 453—54.  
— *odczyny* 451, 477—783.  
— *uczulenie* 448.  
— — *mechanizm* 450  
— *usposobienie* 448—449.  
— *zaburzenia* 447.  
*Alergja* 118, 176, 420, 443.  
— *fizyczna* 447.  
— *miejscowa* 452.  
— *ogólna* 452.

- Alergja pierwotna 468.  
— pokarmowa 446, 449, 465—66.  
— teoria 452, 453.  
— w chorobach wywołanych przez robaki pasorzytne 476.  
— w chorobach zakaźnych 466—476.  
— — błonicy 475.  
— — durze brzuszny 476.  
— — gościcu stawowym 471—76.  
— — gruźlicy 21, 467—474.  
— — kile 474—75.  
— — odmie 475.  
— — ospie 475.  
— — płonicy.  
— wtórna 469.  
— zaburzenia w wegetacyjnym układzie nerwowym 452.
- Algae 12.  
Aleppbeule 140.  
Alligator mississippiensis 228.  
Alopecurus 463.  
Amblyomma variegatum 204.  
Amboceptory 306—307.  
— bakterjologiczne w narządach 307.  
— przechodzenie do krwi i cieczy patologicznych 307.  
— wiązanie się z komórką 310.  
— własności fizyczne i chemiczne 307.
- Amboceptoroid 340.  
Amebodiastaza 246.  
Aminacidoza 84.  
Amoeba 134.  
Amoebiasis renalis 135.  
Amphistomum hominis 181.  
Amputatio spontanea 532.  
Amylazy 33.  
Amyloidosis 546.  
Anaciditas 626.  
Anaemia perniciosa 135, 189, 212, 334, 606.  
Anaeroby 32.  
— zgorzeli gazowej 67.
- Anaesthesia 46.  
Anafilaksja 418—454, 503—504.  
— bierna 421.  
— czynna 421.  
— okres wylegania 423.  
— pokarmowa 423.  
— swoistość 420—21.  
— tkankowa 420.  
— teorje 427—440, 453.
- Anafilaktogeny 422—3, 427, 432, 442.  
Anafilaktoidalne zaburzenia 421—434.  
Anafilaktyczna gorączka 608, 615.
- Anafilaktyczne zaburzenia toksyczne 424  
Anafilatoksyna 429—30, 431, 432, 437.  
441, 466, 504, 606—607, 611.  
Anatoksyna czerwinkowa 301.  
— paciorkowca płoniczego 301.  
Anémie des mineurs 197.  
Anergja 444.  
Angilluloza 190.  
Angina 29, 71, 87, 514.  
— diphtheritica 540.  
— Plauti Vincenti 130.  
Angiocholitis 88.  
Anguillula intestinalis 190.  
— stercoralis 190.  
Anhydraemia 595.  
Animalcula 5.  
Ankilostomjaza 196.  
Ankylostoma americanum 197.  
— duodenale 196.  
Anopheles 68, 151, 220—211  
— argyrotarsus 211.  
— barbirostris 211.  
— bifurcatus 151, 210.  
— christophorsi 311.  
— claviger 151, 210.  
— costalis 210.  
— culicifacies 211.  
— fluviatilis 211.  
— formosaensis 211.  
— fuliginosus 211.  
— funestus 211.  
— maculipennis 211.  
— plumbeus 211.  
— pseudopictus 151, 210.  
— superpictus 151, 210.
- Anophelidae 2, 142, 151, 193, 210—211.  
Anthraxis 564.  
Anticorps 266.  
Antikomplement 309.  
Antikörper 266.  
Antivirus 413.  
Antracyna 37.  
Antrakocydyna 313.  
Antrum Highmori 544.  
Antyabryna 281.  
Antyaglutyniny 266.  
Antyagresyny 266, 301—302.  
Antyamboceptory 307.  
Antyamboceptor bakterjologiczny 310—11.  
Antyanafilaksja 421, 428, 440—42.  
Antyanafilatoksyna 441.  
Antybakteryjna odporność 354—5.  
Antybioza 35.



- Antycytotoksyny 266, 278.  
Antyfałg bezpośredni, pośredni 402.  
Antyfałgina p. antylizyna.  
Antyfermenty 1.  
— pasorzytów przewodu pokarmowego 172.  
Antygen Forssmanna 264.  
— metylowy 320—321.  
Antygeny 261—266, 418, 431. p. wywoławcze.  
— alergiczne 265.  
— białkowe 263.  
— częściowe Deyckiego i Mucha 320.  
— — wspólne 260.  
— fizyczne i chemiczne właściwości 262—263.  
— niebiałkowe 265.  
— resztkowe 265.  
Antyhemaglutyniny 357.  
Antyhemolizyny 49, 266.  
Antykinaza 184, 199.  
Antyleukocydyna 49, 278.  
Antylizyna 278, 402.  
Antyopsoniny 396.  
Antyprotrombina 257, 258, 432.  
Antysensybilisyna 428.  
Antyseptyczne środki 12, 31, 65.  
Antytoksyczna odporność bierna 293.  
— — czynna 293.  
— — nabyta 296, 297.  
— — wrodzona 294.  
Antytoksyna błonicza 219, 278, 281, 282, 293, 296, 299—300, 412.  
— tężcowa 219, 279, 281, 282, 300, 412.  
Antytoksyny 38. 261, 266, 277—301, 486.  
— (definicja) 282—283.  
— jadu wężów 280.  
— mianowanie surowic antytoksycznych 285—286.  
— swoistość 294.  
— wiązanie się z toksyną 282—284.  
— w krwi osobników nieuodpornionych 293.  
— wytwarzanie się 280—281.  
Anuria 129, 426.  
Aphaniptera 214.  
Aphonia 192.  
Aphtae 6, 114.  
Apoplexia cerebri 572.  
Apostema p. abscessus.  
Apothema 527.  
Apotoksyna 427.  
Appendicitis 72, 88, 174.  
Aptera 207.  
Apyrexia 613, 628.  
Arachnoidea 202.  
Arachnolizyna 278.  
Argas 80.  
— americanus 203.  
— marginatus 203.  
— persicus 140, 203.  
— reflexus 203.  
Argasidae 203.  
Arloinga zjawisko 474.  
Arrheniusa i Madsena teoria 288—290.  
Arsenu związki 120.  
Arthritis acuta 76.  
Arthritis ulcerosa 475.  
Arthropoda 201.  
Arthusa zjawisko 420, 426, 439—40.  
Arythmia 23, 625.  
Ascaridae 197.  
Ascariasis 198, 199.  
Ascaris canis 200.  
Ascaris lumbricoides 197, 446.  
— megaloccephala 175, 200.  
— mystax 200.  
Asci 116.  
Ascites 179.  
Ascites chylosus 195.  
Ascomycetes 115.  
Aseptyczne rany 65.  
Aseptyka 12.  
Askaridjoza 197.  
Aspergilloz 116, 118.  
Aspergilloza płuc 116.  
Aspergillus 116.  
— flavus 116.  
— fumigatus 116, 446.  
— glaucus 116.  
— niger 116.  
— ochraceus 116.  
Asterococcus mycoides 154.  
Asthma 447.  
— bronchiale 461.  
Asymilacja substancji azotowych 82.  
Atelectasis 548.  
Atmosferyczne ciśnienie, wpływ na bakterje 56.  
Atoksy 262, 489.  
Atopeny 445.  
Atopja 445.  
Atopy 445.  
Atrium genitale 182.  
Atropina 425.  
Autocytolizyna p. autocytotoksyna.

- Autocytotoksyna 353.  
Autofagja bakteryj p. bakterjofagja.  
Autogenetyczna teoria bakterjofagji 405.  
Autohemoterapia 454, 493.  
Autoinfectio 64, 80.  
Autoliza przenośna bakteryj 398.  
Autonefrotoksyna 353.  
Autonomiczny układ nerwowy 504.  
Autospermatoksyna 353.  
Autotransplantacja cz. autoplastyka 560.  
Autovaccinatio 318.  
Autowakcyny 394.  
Awitaminozy wpływ na fagocytozę 245.  
Azotobacter chroococcum 11, 34.
- Babesa** Ernsta ciałka 55.  
**Babesia** anulata 204.  
— bigemina 203.  
**Bacillaceae** 13.  
**Bac. amylobacter** 84.  
— aminophilus intestinalis 84.  
— anthracis 10, 14.  
— Calmette Guérin 17, 321.  
— cloacae 84.  
— cutis communis 69.  
— diphtheriae 14, 16, 17, 18, 28, 30, 32, 35, 52, 54, 57, 65, 67, 68, 92, 97, 99, 108, 109, 221, 227, 228, 277, 357.  
— dysenteriae 28, 40.  
— fluorescens 15.  
— — non liquefaciens 75, 106.  
— fusiformis 14, 130.  
— hepatodystrophicans 123.  
— influenzae 30, 33.  
— lactis aerogenes 83, 84.  
— largus 57.  
— leprae 18, 46, 569.  
— mallei 50, 55, 69, 572.  
— oedematicus 300.  
— perfringens 83, 88, 300.  
— pestis 16, 29, 41, 69, 214.  
— phenologenes 83.  
— pneumosintes 21.  
— prodigiosus 34, 42, 52, 85, 106.  
— proteus vulgaris 57, 84.  
— pseudodiphtheriae 18, 35.  
— pseudotuberculosis 569.  
— putryficus 88.  
— pyocyaneus 15, 34, 43, 106.  
— scleromatis 573.  
— sporogenes 88.  
— subtilis 15, 30, 52, 89.  
— suipestifer 621.
- Bac. tetani** 11, 14, 28.  
— tuberculosis 10, 14, 28.  
— — typus humanus 28.  
— — — bovinus 28.  
— typhi 14, 19, 106.  
**Bacteria** 14.  
**Bacteriaceae** 13.  
**Bacteriaemia** 97.  
**Bact. cellulosa** liquefaciens.  
— cholerae suum 73.  
— coli commune 16, 83, 84, 106.  
— coli mutabile 19, 84  
— granulosis 163.  
— Kiliense 75, 85, 106.  
— ozaenae 14.  
— peruvianum 170.  
— phosphorescens 405.  
— radiculicola 11, 34.  
— rhinoscleromatis 14, 357.  
— sepsis murium 70.  
— tussis convulsivae 31.  
— xerosis 35.  
**Bacteriophage** intestinale 398.  
**Bakterje** podział 12—15.  
**Bakt. krwawa**. cudowna por. bac. prodigiosus.  
— korzonkowe 11.  
— nitrifikujące 11, 34.  
— odporność na fagocytozę 391.  
— pałeczkowate 13.  
— ropy błękitnej por. bac. pyocyaneus  
— sacharolityczne 73.  
— septyczne 41.  
— toksyczne 41.  
— typowe 13.  
— włoskowe 109.  
**Bakterjocydyna** 308.  
**Bakterjobójcze** działanie cieczy prawidłowego ustroju 253, 261, 312, 313.  
**Bakterjobójcze** działanie wyciągu z narządów 256.  
**Bakterjobójcze** substancje 225.  
**Bakterjofag** 22. 171.  
**Bakterjofagja** 397—407  
**Bakterjofluoresceina** 34.  
**Bakterjoliza** pozakomórkowa 248—249.  
— śródkomórkowa 246, 247.  
**Bakterjolinizyny** 53, 266, 303, 305, 312, 314.  
**Bakterjotropiny** 242, 266, 395.  
**Balantidium coli** 152.  
**Balantidjoza** 153.  
**Bartonella bacilliformis** 170.  
**Barwniki** bakteryjne 34.

- Basedowa choroba 591, 602.  
 Bąblowiec 173, 185, 186.  
 — jednopęcherzowy 185.  
 — o mnogich pochodnych pęcherzach wewnątrznych 186.  
 — o mnogich pochodnych pęcherzach zewnętrznych 187.  
 — wielopęcherzowy 187.  
 — ziarnisty 186.  
 Bąki 211.  
 B. C. G. 17, 321—325.  
 Behringa sposób mianowania surowic antytoksykacyjnych 285.  
 Bezgłos 192.  
 Beztlenowce 32, 57, 92, 114.  
 — bezwzględne 32, 86.  
 — gnilne 32.  
 — względne 32, 86, 90.  
 Białaczka 606.  
 Białe upławy 201.  
 Białko obce ustrojowi 94, 225, 418, 493, 496.  
 — swoistość gatunkowa 379, 381.  
 — roślinne, zwierzęce, jadowitość 418.  
 — w gorączce 620—623.  
 Białkomocz 46, 103.  
 Białkowe ciała pochodne 493.  
 Biczki 119, 120.  
 Biegunka 179.  
 — krwawa 180.  
 — mleczowa 194.  
 — przewlekła 181.  
 Bilharziosis 180.  
 Biliwakcyacja 415.  
 Bizmuł 490.  
 Black water fever 149.  
 Blanfordia japonica 181.  
 Blastem regeneracyjny 551.  
 Blastomycetes 113, 575.  
 Blastomycosis 113, 575.  
 Blednica 606.  
 — egipska 196.  
 Blefaroplast 132—139.  
 Blenorrhoea 546.  
 — neonatorum 76.  
 Blepharitis 208.  
 Blepharospasmus 531, 576.  
 Blizna poudarowa 565.  
 — 534, 536—537.  
 Błona ropotwórcza 544.  
 Błonica 37, 45, 71, 80, 92, 94, 100, 103, 227, 229, 270, 475.  
 Błonicy jad 39, 44, 46.  
 — prątek por. bac. diphtheriae.  
 Błonicy wrzekomej bakterja, por. bac. pseudodiphtheriae.  
 Błony błonicy czyli dyfteryczne 130, 539, 540.  
 — krupowe 539.  
 — rzekome 539.  
 — śluzowe (wrota zakażenia) 70, 71.  
 Bolak alepski 140.  
 Bolimuszka Kleparka 213.  
 Bólu promieniowanie 531.  
 Bombyx mori 79, 152.  
 Boophilus annulatus 203.  
 — decoloratus 203.  
 Bordeta teoria 290—291, 310.  
 — Gengou zjawisko 343.  
 Bothria 182.  
 Botriocefalina 189.  
 Bothriocephalidae 188.  
 Bothriocephalus latus 188.  
 Botriomyces ascoformans 574.  
 Botriomycosis 574.  
 Botrytis Bassiana 6.  
 Botulina 38, 40, 48.  
 Bouillons vaccins 412.  
 Brachycera 211.  
 Bradycardia 171, 462.  
 Brodawczaki 169.  
 Brodawczak framboetyczny 129.  
 Brodawczyca peruwiańska 169—170.  
 Brodawki pospolite 154, 169.  
 Brokmana i Przesmyckiego próba 482.  
 Bronchitis 87, 514.  
 — putrida 109.  
 — sicca 514.  
 Browna ruchy 433.  
 Brzódogłowce 188—189.  
 Brzód głowiec sercowaty 189.  
 — szerokocłonki 174—175, 188.  
 Bubo indolens 571.  
 Bullae 538.  
 Bursa copulatrix 195.  
 Cachexia 48, 425.  
 — ictero verminosa 179.  
 — malarica 148.  
 — montana 197.  
 Caiman sclerops 228.  
 Calculi vesicales 180.  
 Callus 557.  
 Callus 557.  
 Calor 519.  
 — mordax 613.  
 Canalis gynaecophorus 180.



- Capsula sequestralis 532.  
Carcinoma ventriculi 136.  
Caro luxurians 548.  
Castellaniego próba 362—363.  
Catarrhus aestivus 436.  
— intestinorum 87.  
— nasi 87.  
— siccus 546.  
— ventriculi 87.  
Cavernae 92, 568.  
Cercaria acellata 181.  
Cercomonas hominis 136.  
Cerkarje 178  
Cestodes 182.  
Cewki Mieschera 152  
Chagasa choroba 138, 139.  
Charłactwo por. cachexia.  
Charcota i Leydena kryształ 462.  
Chemiczne czynniki, wpływ na zjadliwość bakteryj 56.  
Chemotaktyczne działanie 31, 102, 237—241, 328, 527.  
Chemoterapia 489.  
Chinina 149, 150 489.  
Chlamydozoa 154.  
Chlorosis 606.  
Cholangitis 88, 136  
Cholecystitis 88, 98.  
Cholera azjatycka 45, 95, 106, 227, 314, 485.  
Cholery azjatyckiej przecinkowiec 10, 14, 19, 30, 38, 41, 49, 55, 56, 57, 63, 66, 67, 68, 70, 72, 73, 78, 105, 106, 120, 221, 228, 234, 251, 259, 278, 302, 303, 311, 312, 347, 357, 358, 405, 486.  
Cholery kur zarazki 52, 73, 219.  
Cholesteryna 329, 332, 333.  
Choroba hodowców gołębi 116.  
— motyli 179.  
— papuzia 171.  
— pierwiosnkowa 464  
— posurowicza 298, 420, 459.  
— psia 211.  
— robacza 177.  
— snu 137.  
— zakaźna, definicja 61.  
— zapalna, odróżnienie od zapalenia 582.  
— żołnierska 211.  
Choroby metaluetyczne 124, 126.  
— nagminne 4.  
— posyfilityczne 124, 126.  
— septyczne 45.  
Chromatoliza jąder komórek nerwowych 175.  
Chrypka 192.  
Chrysomyia macellaria 213.  
Chrysopidae 194.  
Chrysops coecutiens 211.  
Chwytne grupy chemiczne 53.  
Chwytniki p. receptory 291.  
Chylocele 194.  
Chylothorax 194.  
Chyluria 194.  
Clavelée 327.  
Ciała przysposabiające p. opsoniny i tropiny.  
Ciałka jaglicze 163.  
— ropne 510—512, 541.  
Ciałkobójcze działanie surowicy krwi 253.  
Ciało dodatkowe 307.  
— ochronne 306.  
— pośrednie 306.  
— pomocnicze 260.  
— przygotowawcze 306.  
— reakcyjne 437.  
— wiążące 306.  
— ustalające 306.  
Cianka ludzka cz. włosogłówka nierówna 190.  
Cięża 386.  
Cicatrix 534.  
Ciepła wytwarzanie się 590.  
— — 592—593, 616.  
Cimex lectularius 209.  
— rotundatus 209.  
Cirrhosis biliaris 548.  
— cyanotica 548.  
— hepatis 548  
Cirrus 182.  
Ciśnienie filtracyjne przy wysięku 520.  
— krwi w zapaleniu 516.  
— onkotyczne 522.  
— osmotyczne przy wysięku 521.  
— tętnicze w gorączce 625.  
Cladothrix 109.  
Clonorchis sinensis 179.  
Coccaceae 13.  
Coccidia 140.  
Coccidiosis 141.  
Coccidium oviforme 141.  
Coccobacilli 17.  
Coccobacter pertussis 41.  
Coccobacteria 14.  
Coccus 13.  
Coenurus cerebralis 187.

- Colibacillosis 88.  
Colica hepatica 609.  
— renalis 609.  
Colitis chronica 465.  
— haemorrhagica 121.  
— pseudomembranacea mucosa 213.  
— ulcerosa 153, 181.  
Collapsus 50.  
Columella 115.  
Comedones 205.  
Condylomata lata 126, 571.  
Concretiones 540.  
Conidium 180.  
Conjunctivitis 87, 578.  
— blenorrhoica 76.  
— granulosa 162.  
Conorhinus megistus 138, 209.  
Constitutio epidemica 5.  
Consumptio febris 627.  
Contractura 577.  
Copepoda 188.  
Coracidium 188.  
Cordylobia anthropaga 213.  
Corynebacteria 14.  
Corynebacterium diphtheriae 14.  
— pseudodiphtheriae 89.  
Coryza spasmotica 464.  
Cow pox 161.  
Crisis fibrinosa 509.  
Creeping dermatitis 212.  
— disease 212.  
Cretinismus 139.  
Crise hémoclasique 434.  
Crusta 586.  
Culex fatigans 151, 193, 210.  
— pipiens 80, 150, 210.  
Culicidae 142, 150, 151, 193, 210.  
Curschmanna węzownice 462.  
Cuterebra 212.  
Cuticula 185.  
Cutis anserina 595.  
Czarny język 115.  
Czarna gorączka 139, 209.  
— ospa 160.  
— zimnica 149.  
Czerwie 177.  
Czerwień trypanowa 489.  
Czerwienica 245.  
Czerwioch 182.  
Czerwonka 43, 48, 100, 105, 131, 415.  
— pelzakowata 134.  
Czerwonki prątki, bakterje Shigi-Krusego  
22, 28, 40, 41, 48, 49, 51, 63, 67, 68,  
72, 73, 211, 278, 318, 397.  
Czwartaczka 144, 146.  
Czynniki ochronne humoralne 253—276.  
— — komórkowe p. fagocytoza 232—  
253.  
Czyraki 69, 87, 96, 532.  
Cyanophyceae 12.  
Cyclops coronatus 197.  
— strenuus 188.  
Cysticercoid 187.  
Cysticercus bovis 184.  
— cellulosa 183.  
Cystitis 76, 88, 180.  
Cytaza 246, 249, 254, 256, 308.  
Cytoliza 303.  
— pozakomórkowa 248—249.  
— śródkomórkowa 246, 248.  
Cytolizyny p. cytotoksyny.  
Cytophile Gruppe 308.  
Cylorrhycles luis 124.  
— variolae 162.  
Cytotoksyny, p. jady komórkowe 260,  
266, 277, 278, 303, 331, 351.  
Cytotropiny 395.  
Cytotropowe zarazki 403.  
Cytosym 257, 258.  
Dactylis glomerata 463.  
Danysza teoria 288, 506.  
— teoria niweczników bakteryjnych 502.  
— zjawisko 294.  
Daphnia 233.  
Défense musculaire 531, 576.  
Defervescentia 613.  
Degeneratio fibroza 548.  
Dementia paralytica 572,  
— praecox 387, 635.  
Demodex folliculorum 205.  
Denga p. dengue.  
Dengue 155, 168—169, 211.  
Deuterotoksyny 287.  
Depot - Injectionsmethode 458.  
Dereaginy 452.  
Dermacentor venustus 203.  
— reticulatus 204.  
Dermatitis blastomycotica 114, 575.  
— bullosa 181.  
Dermatobia 212.  
— cyaniventris 212.  
Dermatomycoses 110.  
Dermatomycosis trichophytica 111.

- Dermografizm biały 448.  
 Dermotropizm zarazka opryszczki 158.  
 — — ospy 162.  
 Desinficientia 31.  
 Desmobacteriaceae 109.  
 Desmon 306  
 Dezynfekcja zakażonego ustroju 489.  
 Diapedesis 239, 511, 527.  
 Diaptomus gracilis 188.  
 Diarrhoea chylosa 194.  
 Diastaza 33.  
 Diathesis allergica 448.  
 — exsudativa 448.  
 — haemorrhagica 179  
 — inflammatoria sanguinis 509.  
 Dicków próba 482.  
 — szczepienie ochronne 319.  
 Dicrocoelium dendriticum 179.  
 Dicrotismus 625.  
 Diphylobothrium cordatum 189.  
 — latum 188.  
 Diplococcus 13.  
 Diplogonoporus grandis 189.  
 Diptera 210  
 Dipylidium caninum 187.  
 Discomyces Carougei 575.  
 Discomycosis 575.  
 Distomidae 179.  
 Dna 466.  
 Dochmius duodenalis 196.  
 Dodatkowe zakażenie krętkami bladymi 128.  
 Dolor 530.  
 Dopelniacz p. aleksyna 258, 308, 314, 334, 395, 633—634.  
 — ilość przy wstrząsie anafilaktycznym 424, 430.  
 — odchylenie p. zjawisko Neissera i Wechsberga 311.  
 — w odczynie Abderhaldena 388.  
 Dreszcz 612.  
 — psychiczny 612.  
 — wstrząsający 612.  
 Drgawki 179, 182.  
 — porodowe 466.  
 Drobnoustroje 3.  
 — definicja 4.  
 Drogi oddechowe, wrota zakażenia 74.  
 — zakażenia 68.  
 Drosophila 82.  
 Drożdżaki 113.  
 — zap. ziarninowe 575.  
 Drugi okres kily 125.  
 Duru brzuszny 45, 46, 78, 89, 93, 95, 98, 101, 102, 103, 104, 105, 129, 229, 250, 340, 389.  
 — brzuszny i alergja 476.  
 Duru brzusznego bakterja, prątek 14, 16, 18, 19, 20, 41, 49, 51, 57, 63, 68, 70, 72, 73, 92, 98, 99, 100, 101.  
 Duru prątek 22, 29, 30, 45, 221, 259, 278, 302, 304, 311, 312, 317, 352, 356, 357, 363, 486.  
 Dwoinki 13.  
 Dwuazowanie surowicy 262.  
 Dwuchwytnik hemolityczny teoria Ehrlicha 336.  
 Dwuchwytniki 13, 306, 334.  
 — jednostka 335.  
 Dwuskrzydło 210.  
 Dwuścice 179.  
 Dwuściec wątrobnny p. motylca wątrobnna 178—79,  
 Dychawica oskrzelowa 93, 461—463.  
 Dyfteroidy 18.  
 Dyskomykoza 575.  
 Dyspepsia febrilis 626.  
 Dyspnoe 447.  
 Dystrophia adiposogenitalis 591.  
 Dzikie mięso 548.  
 Dżuma 5, 98.  
 Dżumy, moru prątek 16, 29, 41, 69, 92, 99, 221, 278.  
 Echinococcus 476.  
 — alveolaris 187.  
 — cysticus sterilis 186.  
 — granulosis 185, 186  
 — hominis 185.  
 — hydatidosus endogenes 186.  
 — hydatidosus exogenes 186.  
 — multilocularis 187.  
 — polymorphus 185.  
 — unilocularis 185.  
 Echinodermata 1.  
 Eclampsia infantum 176.  
 Ectropium 577.  
 Eczema 87, 448, 466.  
 Efedryna 454.  
 Effort curatif 584.  
 Egipskie moczenie krwawe p. bilharzjoza 180—181.  
 Egipskie zapalenie oczu 162.  
 Ehrlicha sposób mianowania surowic antytykocycznych 285—286, 287—288.



- Ehrlicha teoria 280, 282, 291—296, 308—310, 314—315, 336, 361.  
 Eimeria Stiedae 140.  
 Ektazyzny 519.  
 Ektotoksyny 38, 51, 277, 278, 422.  
 Ekzotoksyny 38.  
 Elektrycznego prądu wpływ na bakterje 56.  
 Elementarne ciała Provaszka 162.  
 Elephantiasis 194.  
 El Tor (przecinkowiec) 49.  
 Embolus 98.  
 Emigracja ciałek białych p. przenikanie 525—527.  
 Empyema 544.  
 — necessitatis 544.  
 Emulsyna 34.  
 Enantobioza p. współzycie bakteryjne 35, 56, 94.  
 Encephalitis 193.  
 — epidemica 165, 166.  
 Encephalitozoon rabiei 158.  
 Encephalitis lethargica 166.  
 Endarteriitis 572.  
 Endocarditis 45, 72, 76, 153, 328, 547.  
 — lenta 101, 250.  
 — ulcerosa 100.  
 Endocysta 185, 186.  
 Endoenzymy 246.  
 Endolizyny 246, 256.  
 Endometritis 76.  
 Endometritis puerperalis 540.  
 Endomyces albicans 114.  
 Endospory 14.  
 Endotoksyny 38, 41, 49, 51, 96, 98, 314, 378, 414, 466.  
 — bakteryj nosaczyny 50.  
 — dyfterytyczne 50.  
 — prątka czerwonej 278.  
 — przecinkowca cholery 305.  
 Endotryptaza 84.  
 Energia promienista, wpływ na fagocytozę 243, 245.  
 Entamoeba buccalis 134.  
 — coli 124.  
 — dysenteriae 134.  
 — histolytica 134.  
 — gingivalis 134.  
 — pulmonalis 134.  
 — tetragenia 134.  
 — urogenitalis 134.  
 — vaginalis 134.  
 Enteritis 87.  
 — anaphylactica 425.  
 Enteroantygen 454.  
 Enterokinaza 184.  
 Enterokok 22.  
 Enterotropowe zarazki 413.  
 Entozoa 2.  
 Enzymy 263.  
 Eozynofilia 103, 175, 181, 177, 193, 424.  
 Epidemicznego zap. mózgu zarazek p. encephalitis 167.  
 Epidermomycoses 110.  
 Epidermophyton 114.  
 Epididymitis 76.  
 Epifaninowy odczyn 390.  
 Epiteloidy p. komórki nabłonkowe 566.  
 Epitlotoksyna 352.  
 Epitoksoidy 287.  
 Epizoa 2.  
 Epizootje 237, 325.  
 Epulis 577.  
 Erepsyna w leukocytach 247.  
 Ergotropina 498.  
 Ergotropowe działanie 492.  
 Erysipelas 29.  
 Erythema 137, 448, 578.  
 Erythème automai 204.  
 Erythrasma 113.  
 Erythroblasty 554.  
 Eschara 556.  
 Esophylaxia 471.  
 Esox lucius 188.  
 Estryna 212.  
 Euglobulina 258, 307, 368, 377.  
 Euphorbiaceae 419.  
 Eustrongylus gigas 195.  
 Exacerbatio 580.  
 Exanthema 125.  
 Exophtaemus 425.  
 Expectoratio 579.  
 Excoriationes 208.  
 Exsudatum 57, 510, 520.  
 — crouposum 539.  
 — fibrinosum 539.  
 — haemorrhagicum 547.  
 — ichorrhosum 545.  
 — purulentum 540.  
 — serosum 538.  
 Facies leontina 570.  
 Fagocytoza 74, 94, 232—253, 270, 315, 318, 326, 328, 390—96, 408, 500—501, 512—13.  
 — czynniki wpływające na, 241—245.  
 — mechanizm 237—241.

- Fagocytoza miejscowa 242.  
— przez komórki pochodzenia nieme-  
senchymalnego 207.  
— trawienie drobnoustrojów 246—248.  
— — komórek 248.  
— u zwierząt niższych 266.  
— wpływ surowicy 242, 391.  
— — uodpornienia 242, 251.  
— wskaźnik nasilenia 241.  
— w sprawach chorobowych 235, 244,  
245.
- Fagocyty 81, 53, 86, 94, 104, 225, 231,  
238, 252, 305.  
— proteaza 247.  
— rodzaje 235—237.  
— uodpornianie się 409.  
— wskaźnik emigracyjny 239.  
— żerność 237, 241.
- Fagoliza 249, 251.
- Fasciola hepatica 178.
- Fasciolopsis buski 180.
- Fastidium 612.
- Favus 6, 110.  
— generalisatus 111.
- Febra żółta p. febris flava.
- Febris 101, 602.  
— aestivo-autumnalis 145.  
— alimentaris 607.  
— aseptica 605.  
— asthenica 630.  
— biliosa haemoglobinurica 149.  
— continua 629.  
— — ascendens 629.  
— — descendens 629.  
— ephemera 628.  
— epizootica canum 155, 171.  
— flava 68, 93.  
— gravis 145.  
— hectica 92, 629.  
— herpetica 165.  
— icterohaemorrhagica 122.  
— intermittens 142, 629.  
— — anteponeus 629.  
— — postponeus 629.  
— irregularis 629, 630.  
— maligna 145.  
— nervosa stupida 627.  
— perniciosa 145.  
— petechialis 23.  
— puerperalis 11, 77.  
— quartana 144.  
— — anteponeus, postponeus 146.  
— — duplex 146.
- Febris quotidiana 145, 146.  
— recurrens 120, 629.  
— regularis 629.  
— remittens 629.  
— septica 605.  
— subcontinua 629.  
— tertiana 143.  
— — anteponeus, postponeus 146.  
— — duplex 146.  
— — gravis et maligna 145.  
— — triplicata 146.  
— traumatica 606.  
— tropica 145.
- Fermentacja 6, 7, 34, 114.
- Fermenty bakteryjne 33, 34, 63, 397.  
— obronne Abderhaldena 263, 385—389.
- Ferrum oxydatum saccharatum 243, 246.
- Fibroblasty 535.
- Fibroepithelioma 169.
- Fibrynogen 432.
- Fièvre de grain 204.
- Figówka 112—113, 406, 466.
- Filariae 2, 193.
- Filaria Bancrofti 193.  
— loa 194.  
— medinensis.  
— oculi 194.  
— sanguinis hominis 193.  
— perstans 195.  
— volvulus 195.
- Filariidae 193.
- Filarjoza 194.
- Filocytoza 306.
- Fistula 110, 181, 545.
- Fistulae urinarie 181.
- Fixateur 306;
- Flaschenbacillus 114.
- Flexnera prątki 73.
- Fluktuacja de Vriesa 18.
- Forma minuta (postać niechorobotwórcza  
pełzaka czerwonego) 134.
- Forsmanna antygen 264.
- Fractura complicata 557.  
— simplex 557.
- Framboezja 128—129.
- Friedlendera bakterja, prątek 14, 88.
- Frigus 612.
- Functio laesa 509, 575.
- Funiculitis 194.
- Furfuratio 114.
- Furuncululus 69, 87, 532.
- Fusospirochaetosis bronchialis 130.

- Galleria melionella** 487, 505.  
**Gametocyty** 142.  
**Gamety** 132.  
**Gangraena** 24.  
— *humida* 580.  
— *pulmonum* 104, 130.  
**Gardła zapalenie** 71.  
— — *monocytowe* 250.  
**Gastroenteritis** 87.  
**Gastrophilus equi** 212.  
**Georgi'ego i Sachsa odczyn skłaczkowa-**  
**cenia** 349  
**Generatio spontanea s. aequivoca, abio-**  
**genesis, archigonia** 7.  
**Genius epidemicus** 5.  
**Giardia intestinalis** 136.  
**Gież bydłocy** 212.  
— *owczy* 212.  
— *podzwrotnikowy* 212.  
**Gigantofagocyty** 236, 241.  
**Glikozydy, jako antygeny** 265.  
**Glista** 173.  
— *dżdżownicowata* 197, 198.  
— *kocia* 200.  
— *końska* 175.  
— *psia* 200.  
— *wielkogłowa* 200.  
**Glistnica robaczkowa** 200.  
**Globuliny** 279, 434.  
**Globus pallidus** 623.  
**Glomerulonephritis** 46.  
— *scarlatinosa* 547.  
**Glossina morsitans** 138, 213.  
— *palpalis* 137, 213.  
— *Swynnertoni* 137.  
**Gnicie** 6.  
**Gnilne bakterje** 37, 83, 84, 104.  
**Gojenie się ran** 235, 550—559.  
**Gonitis gonorrhoeica** 76.  
**Gongylonema neoplasticum** 176.  
**Gonococcus Neisseri** 13.  
**Gonokok** 13, 17, 30, 33, 41, 49, 70, 76, 89,  
97, 234, 357.  
**Gorączka** 46, 101, 602—634.  
— *anafilaktyczn* 608, 615.  
— *aseptyczna cz. niezakaźna cz. resorb-*  
*cyjna* 576, 605.  
— *asteniczna cz. adynamiczna* 630.  
— *białkowa* 607.  
— *czynniki wywołujące* 604—611.  
— *mechanizm przegrzewania się ustroju*  
614—616.  
— *mleczna* 607.  
**Gorączka nerwowa** 609.  
— *odruchowa* 609.  
— *okres drugi cz. szczytu* 612—613.  
— — *epikrytyczny* 613.  
— — *hyperpiretyczny* 613.  
— — *końcowy cz. spadku* 613.  
— — *początkowy v. wzrostu* 611—612.  
— *o nieregularnym przebiegu* 630.  
— *opryszczkowa* 165.  
— *orojska* 170.  
— *pojęcie* 602—604.  
— *pokarmowa* 607.  
— *połogowa* 11, 76, 89.  
— *postacie kliniczne* 628—630.  
— *powrotna* 10, 92, 93, 120, 629.  
— — *afrykańska* 80.  
— *powstawanie* 630—632.  
— *prawie stała* 629.  
— *przebieg w chorobach zakaźnych*  
628—630.  
— *przelotna* 628.  
— *przemiana materji* 618—624.  
— *przepuszczająca* 142, 629.  
— *resorbcyjna p. aseptyczna.*  
— *rodzaje* 604—611.  
— *septyczna cz. zakaźna* 605—607.  
— *sienna* 278, 463.  
— *solna* 608.  
— *stała czyli ciągła* 629.  
— — *opadająca* 629.  
— — *wzrastająca* 629.  
— *steniczna* 630.  
— *teksaska* 80.  
— *trawiąca czyli hektyczna* 92, 629.  
— *urazowa* 606.  
— *zaburzenia czynności narządów* 624—  
628.  
— *zbożowa* 204.  
— *znaczenie dla ustroju* 632—634.  
— *zwalniająca* 629.  
**Gorączki maltańskiej ziarenkowiec** 41.  
**Gorączkowe choroby** 611—613.  
**Gościec stawowy** 101.  
— — *gruźliczy* 569.  
— — *ostry* 45, 72.  
**Granula** 162.  
**Granule** 433.  
**Granulacyjna tkanka p. tkanka ziarni-**  
**nowa** 104.  
**Granuloma** 564.  
— *fungoides* 574.  
— *malignum* 573.



- Gronkowce 13, 22, 33, 35, 77, 89, 357.  
Gronkowiec biały 396.  
— ropotwórczy 51, 53, 68, 87, 89, 98, 411, 546.  
Gronkowiec ropotwórczy złocisty 13, 34, 49, 69,  
Gruczołu krokowego zapalenie 76.  
Grupa „A” u zwierząt 369—370.  
— chwytna dopełniacza 309.  
— cytofilna 336.  
— jądowa toksyny 291.  
— zymoforowa aglutynin 359.  
— — dopełniacza 309.  
Grupowe struktury biochemiczne 366—372.  
— — — w tkankach i w płynach ustroju 373.  
Grup krwi zmiana 372.  
— — — w chorobach zakaźnych 373.  
Grupy chwytne (haptoforowe) 282.  
— — aglutynogenów 359.  
— — dwuchwytніка 336.  
— jądowe, jądonośne, toksoforowe 282.  
— krwi 341.  
— — u człowieka 369—374.  
— — u psów 367—368.  
— niepełne 372.  
— precypityn 377.  
— receptorowe 282.  
Gruzelek 29, 100, 115, 556—569.  
— limfatyczny 567.  
— nabłonkowy 567.  
— włóknisty 568.  
Gruzelki prosówkowe 566.  
Gruźlica 127, 228, 242, 340, 390, 467, 566—569.  
Gruźlica jąder 90.  
— kości 90.  
— krtani 97.  
— niegruźlakowa zapalna 569.  
— otwarta 65.  
— płuc 93, 113, 116.  
— — otwarta 97.  
— — rozpadowa 92, 105, 568.  
— — włóknista 568.  
— — wrzekoma (aspergillosa) 116.  
— podział Rankego 468.  
— ptasia 80.  
— stawów 90.  
— wrodzona 78.  
— wrzekoma 29, 109.  
— zapalna 27.  
Gruźlicy prątek, lasecznik 17, 18, 19, 21, 29, 30, 31, 32, 33, 51, 54, 56, 57, 62, 65, 66, 68, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 36, 90, 92, 97, 100, 108, 109, 220, 234, 247, 357, 363, 393, 556.  
Gruźlicy prątka postać niewidzialna, prześączalna 21, 22, 78, 80.  
— bydłowej prątki 17, 54.  
— ptaków prątki 566.  
— ryb prątki 566.  
— wrzekomej prątki 569.  
Gruźlicze jamy 568.  
— owrzodzenie 568.  
— ropnie 543.  
Gruźliczego lasecznika toksyna 50.  
Grypa 45, 89, 230.  
Grypy zarazki, prątki Pfeiffera 19, 33, 41, 56, 65, 66.  
Grzybica 108—115.  
— strzygąca 111.  
— madurska 110, 574.  
— drożdżowa 114, 575.  
Grzybek drobnozarodnikowy Audouina 113.  
— drobny 113.  
— liszajca strzygącego 6.  
— łącznik 17.  
— łupieżowy 113.  
— łupieżu pstrego 6.  
— parcha 6.  
— promienicy 109.  
— rozszczepkowiec 12.  
Grzyb strupienia woszczynowego 117.  
Grzybek strzygący, uodparnianie 416.  
— — 111, 113, 118.  
— woszczynowy 110.  
Grzybki 108—118.  
Grzyb liszajca strzygącego 117.  
Grzybnia 108.  
Guanidyna 428.  
Guarnieriego ciała 161, 162.  
Guldberga i Waagego prawo działania mas 289.  
Gumma 126.  
Guzki kilakowe 115.  
— wścieklizny 157.  
Guz wschodni 140.  
Guzy trądowe 569—570.  
Gzik żołądkowy 212.  
Gzy 211.  
**Haematuria** 479.  
**Haematochyluria** 194.  
**Haematoma** 565.

- Haemophilia 257.  
Haemosporidia 141.  
Hakenwurm 196.  
Haplobacteriæ 13.  
Hapteny 264—266.  
Haptyny 294.  
Heine Medina choroba 163.  
Heliconema Vincenti 130.  
Helminthes 177.  
Helminthiasis 177.  
Hemaglutynacja 365—367.  
Hemaglutyniny 365—367, 486.  
— normalne cz. h. surowic prawidłowych 366.  
— noworodków 366.  
— pochodzenia roślinnego i zwierzęcego 366.  
— przechodzenie do mleka i przez przewód pokarmowy 366.  
— w hodowlach i przesączach bakteryjnych 366.  
Hematyny 148.  
Hemiptera 209.  
Hemoglobinemja 335.  
Hemoglobinuria 149.  
— napadowa 341—342, 434, 466.  
Hemoklazja 434, 436, 497.  
Hemoliza nieswoista 332.  
Hemolizyny 486.  
— bakteryjne 49.  
— jadu okularnika 332, 333.  
— — węzów 339.  
— swoiste 334—338.  
Hemomakrofagi 236.  
Hemosiderosis 148.  
Hemosyderyna 148.  
Hemoterapia 454.  
Hemotoksyny 49.  
Hepar lobatum 572.  
Heparyna 432.  
Hepaticola cancerogena 176.  
Hepatisatio 578.  
Hepatopancreas 202.  
Hepatotoksyna 352.  
Hereditio infectio 79.  
Herpes a frigore 165.  
— analis 164.  
— buccalis 164.  
— cirrscinatus 113.  
— corneae 164.  
— emoticus 165.  
— faciei 164.  
— febrilis 164.  
Herpes genitalis 164.  
— labialis 164.  
— menstrualis 165.  
— nasi 164.  
— praeputialis 164.  
— recidivans 165.  
— simplex 164.  
— symptomaticus 164.  
— tonsurans 6, 111.  
— traumaticus 164.  
— urethralis 164.  
— vaginalis 164.  
— zoster 166.  
Herxheimera odczyn 474.  
Heteroaglutyniny 366.  
Heterobakterjoterapia 93, 94.  
Heterogonja 190.  
Heteroinfectio 63.  
Heterotransplantacja cz. heteroplastyka 560—561.  
Heterotricha 153.  
Hexapoda 296.  
Hiperergja 444.  
Hiperjonja wodorowa 522.  
Hiperpireksja 628.  
Hipertonja 522.  
Hipotermja 102, 635—636.  
Hippobosca equina 210.  
Hippoboscidae 210.  
Histamina 429, 432.  
Histiocytocyty 236.  
Histiocyty 236, 528, 535.  
Homojoplastyka 560.  
Homojotermy 588.  
Homojotransplantacja 560.  
Hordeolum 417.  
Hormony wpływ na regulację ciepłą 608—609, 611.  
Hormony wpływ na fagocytozę 243—244.  
Horror autotoxicus 353.  
Horse pox 161.  
Humoralna teoria odporności 500—503.  
Humoralne odczyny odpornościowe 502—503.  
Hura crepitans 419  
Hyalomma aegypticum 203.  
Hydra 550.  
Hydraemia 594.  
Hydrocephalus internus 609.  
Hydrophobia 156.  
Hydrorrhoea nasalis 464.  
Hymenolepis nana 187.  
Hypaciditas 626.

- Hypaciditas ventriculi 136, 189.  
Hyperaemia 510.  
Hyperaesthesia 163.  
Hyperchromatosis 157.  
Hyperleucocytosis 46, 102.  
Hyperostosis 548, 572.  
Hyperplasia 47.  
Hyperpyrexia 628.  
Hyperregeneratio 552.  
Hypersensitivness 445.  
Hyphae 108.  
Hypochlorhydria 136, 189.  
Hypoderma bovis 212.  
— lineata 212.  
Hypoglycaemia 448.  
Hypoleucocytosis 46, 102.  
Hypopyon 116.  
Hypothalamus 597.  
Hypothermia 635.  
Hypothyreoidismus 563.
- Ictiotoksyna 334.  
Icterus infectiosus 122.  
Idioneurozy 457.  
Idiosynkrazja 446, 454—458.  
Immunitas 226.  
— histiogenes 295.  
Immunkörper 306  
Immunologja 12.  
Impetigo 466.  
Incontinentia urinae et alvi 193, 627.  
Index opsonicus 393.  
Induratio 548—570.  
Infantylizm 139.  
Infarctus 98, 534.  
— pulmonum 116.  
Infectio 60.  
— foetalis 77—79.  
— germinativa 63, 79. definicja  
Infiltratio 510  
Inflammatio 508.  
— acuta 537.  
— chronica 537.  
— collateralis 538.  
— exsudativa 537.  
— gangraenaescens 533.  
— interstitialis 533.  
— necroticans 533.  
— parenchymatosa 533.  
— productiva 547.  
— purulenta 541.  
— subacuta 537.  
Infundibulum 598.
- Infusoria 152.  
Ingluvies 206.  
Inkluzje 154, 158.  
Insecta 206.  
Inspissatio sanguinis 595.  
Insufficiencia valvularum aortae 572.  
Insulina 257.  
Intermissio 629.  
Inwertyna 386.  
Iridochorioiditis 121.  
Iridocystitis 516.  
Iritis 126.  
Irradiatio 531.  
Irritatio 520.  
Ixodes annulatus 203.  
— camelinus 203.  
— reticulatus 204.  
— sanguineus 204.  
— ricinus 203.  
Ixodidae 203.  
Izoaglutyniny 341, 367—374.  
— krwi człowieka, dochodzenie ojcostwa 371—372.  
— — — w stanach chorobowych 369.  
— — psa 340, 367—368.  
Izoanafilaksja 422.  
Izocytolizyny p. izocytotoksyny.  
Izocytotoksyny 352.  
Izohemaglutyniny 341.  
Izohepatotoksyna 353.  
Izoliza 237.  
Izolizyny 340—342.  
— u człowieka w czasie chorób 340.  
— u kóz 340.  
— u królików 340.  
— u wołów 340.  
Izonefrotoksyna 353.  
Izoneurotoksyna 353.  
Izospermatoksyny 353.
- Jad błoniczy 281, 283, 287.  
— czerwony 43, 283.  
— duru prątka 50, 78.  
— dzumy prątka 50.  
— enterotropowy 43.  
— hemolityczny bedki wiosennej 265.  
— — motylicy krwi japońskiej 181.  
— kielbasiany 277, 283.  
— komórkowy 277.  
— muchomora 329.  
— okularnika 332—333.  
— pajaków 278.  
— płonicy 416.



- Jad prątki zgorzeli gazowej 283.  
— sarkocysty 152, 278.  
— skorpioną 280.  
— sumaka jadowitego 265.  
— szparkosza okrężnicy 153.  
— tężca 43, 281, 283, 295, 296.  
— węzów 278, 280, 283, 295, 332, 336.  
— wścieklizny 158.  
— zarazka kiły 127.  
Jadowitość bakteryj 37, 52.  
Jady bakteryjne 37, 43, 47, 94, 101, 102, 103, 227, 277.  
— — wpływ na regulację cieplną 611, 636.  
— działające momentalnie 42.  
— grzybków 117.  
— neurotropowe 43.  
— protoplazmy 31.  
— roślinne 43, 261, 277, 278, 336, 486.  
— zaczepne 50.  
— zwierzęce 40, 261, 277, 278.  
Jaglica 155, 162.  
Jaglicy zarazek 68.  
Jajników zapalenie 72, 76.  
Jama macicy, wrota zakażenia 76.  
Jamistość rdzenia 519.  
Jamy gruźlicze 568.  
Jałowe hodowanie zwierząt 81—83.  
Jąder zapalenie 72, 76.  
Jądro dodatkowe cz. ruchowe 132.  
— rozrodcze 152.  
— troficzne 152.  
Jęczmyk 417.  
Jednogatunkowe białko 263.  
Jednostka antytoksyczna błonnicza 285.  
— — tężcowa 285.  
— toksyczna błonnicza 285.  
Jedwabników choroba 79, 152.  
— choroby zarazek 10.  
Jennera szczepienie ochronne 160, 161, 218.  
Jodowanie surowicy 262.  
  
Kadaweryna 37.  
Kala azar 139, 209.  
Kamyki kałowe 136.  
— pęcherzowe 180.  
Kapilaroskopia 45.  
Karaluchy 176.  
Kardiotoksyna 352.  
Katalaza 403.  
Katar jelit 184.  
— oskrzeli przewlekły 116.  
Katary błon śluzowych 87—88, 136  
  
Kedani 204.  
Keloid 556.  
Kenotoksyny 278, 497.  
Keratitis anaphylactica 427.  
— dendritica 165.  
— et iritis syphilitica 124.  
— neuroparalytica 516.  
— traumatica 512.  
Keratoconjunctivitis 165.  
Keratomycosis 115.  
Kępki Peyera 98.  
Kiełbasiany jad p. jad kiełbasiany.  
Kijaneczki p. cerkarje definicja 178.  
Kilaki 126, 571.  
Kiła 93, 95, 100, 124—128, 129, 230, 474, 570—572.  
— wrodzona, dziedziczna 78, 79.  
Kiły zarazki 76, 129.  
Klasmatocyty Ranviera 236, 535.  
Kleszcz 80. 121—131, 140.  
— egipski 203.  
— kręgowcowy 203.  
— krwawy 203.  
— ładzenia czerwonoatki 204.  
— obrączkowaty 203.  
— odbarwiowy 203.  
— psi 203.  
— różnobarwny 203.  
— woli 203.  
Kłaczkowacenie się, flokulacja 282, 284—286.  
Kłykciny płaskie 126, 571.  
Koaguliny p. precypityny.  
Kocha kryterja 27.  
— zjawisko 471—472.  
Kokcydioza 141.  
Koklusz 37, 95, 250.  
Koklusu (Krztuśca) prątki, zarazek 41, 50, 65, 318.  
Kokobakterje 14.  
Kokony 187.  
Kolchicina 43.  
Kolloidoklazja 424—435.  
Kołoidoterapia 490.  
Kolloidy, stan zolu, żelu 433.  
— równowaga we krwi 434.  
Kolonje bakteryjne wtórne 401.  
Kołowacizna 187.  
Koltun 208.  
Komar 123, 210.  
— brzęczący 150, 151, 210.  
— nużący 151, 193, 210.  
— widliszek 68.

- Komensale 3.  
Komórka limfoidalna 553.  
Komórki Browicza - Kupfera 535.  
— Mikulicza 573.  
— nabłonkowe 566.  
— olbrzymie 535—536.  
— — typu Langhansa 566—567.  
— — Sternberga 573.  
— plazmatyczne 528, 535.  
— Rougeta 518.  
— trądowe 570.  
— tuczne 528, 535.  
— wysiękowe 525—530.  
Komplement 308.  
Komplementophile Gruppe 308.  
Komplementoid 309.  
Konaglutynacja pojęcie 362.  
Kongestyna 419, 427.  
Konidje 108.  
Konjugacja 132, 152.  
Końcouściec ludzki 181.  
Koprolity 136.  
Kopulacja 132.  
Korzenionózki 133—135.  
Kostniak 557.  
Kostnina 557.  
Krepityna 419.  
Kręciek 187.  
Krętek 119.  
— bład 76, 123, 124.  
— cieniutki, bładziutki 128.  
— gęsi 131.  
— gorączki powrotnej 120.  
— kurzy 131.  
— Obermeiera 131.  
— oskrzelowy 130.  
— Theilera 131.  
— zapalenia gardła Vincenta 129—130.  
— żółtaczkowej zakaźnej 121—122.  
Krętki chorobotwórcze 120—131.  
— saprofityczne 130.  
Krętowłos 119.  
— gorączki powrotnej 209.  
— Theilera 203.  
Kretynizm 139.  
Kropelkowe zakażenie 65.  
Kropidlak czarny 116.  
— pomarańczowy 116.  
— przypalony 116, 118.  
— siny 116.  
— żółty 116.  
Krosta 543.  
Krótkorogie 211.  
Krotyna 40, 278.  
Krowianka 161, 162, 219.  
Krwawiaczka 257, 432.  
Krwinki czerwone 553.  
Krwionośny układ 45.  
Krwotok 181.  
Kryształ Charcota - Leydena 197, 462.  
Księgosusz 228.  
— bydła rogatego 155.  
Kubek woszczynowy 111.  
Küstnera i Prausnitza próba 450—451.  
Kur 81, 171.  
Kwas mlekowy, hemolityczne działanie 150.  
Kwasota pożywki wpływ na bakterje 56.  
— soku żołądkowego, wpływ na bakterje 73.  
— — — zmniejszona 136.  
Labellae 213.  
Lacrimatio 195, 531, 576.  
Lactoserum 377, 383.  
Laktaza 33.  
Lamblioza 136.  
Lamblia 136.  
Larwy 82.  
— muchy 171.  
— nitkowca 173.  
— tęgoryjca 171.  
Laryngitis 87.  
Laseczki, definicja 14.  
Lasecznik butelkowy 114  
— (prątek) sienny 52.  
Laseczniki 13, 89, 109.  
— kwasoodporne 14.  
— łańcuskowe 14.  
Larva migrans 212.  
Laverania malariae 145.  
Lecytyna 332, 333.  
Leczenie nieswoiste 492.  
— przeciwgorączkowe 632—633.  
Leguminosae 34.  
Lehnera i Rajki teoria alergii 452.  
Leishmania Donovanii 139.  
— infantum 139, 214.  
— podzwrotnikowa 140.  
— tropica 140, 203.  
Leishmanie 139.  
Leishmanioza 139, 476.  
Leontiasis leprosa 570.  
Lepież sączący 571.  
Lepieże 126.  
Lepra 569.

- Lepra anaesthetica* 46, 570.  
— *geographica* 570.  
— *maculosa* 570.  
— *mutilans* 570.  
— *tuberosa* 101, 569.  
— *viscerum* 570.  
*Leproma* p. guzy trądowe 569.  
*Leptomeningitis* 184.  
*Leptospira icterohaemorrhagiae* 121, 123.  
— *icteroides* 121.  
*Leptotrix* 109.  
*Leptus autumnalis* 204.  
*Leucaemia* 250, 574, 606.  
*Leucorrhoe* 201.  
*Leukocydyna* 38, 43, 49, 51, 248, 266, 351, 409.  
*Leukocytoza* 46, 94, 102, 251.  
— miejscowa 100, 103, 239.  
— neutrofilowa 103.  
— ogólna 102, 103.  
*Leukocyty* 82, 99, 553, 554.  
— wielojądrzaste obojętnochłonne 534—535.  
*Leukomajny* 82.  
*Leukopenja* 46, 102, 148, 424.  
*Leukotoksyny* p. leukocydyny.  
*Limes* L. 285.  
*Limfa* humanizowana 219.  
— przy wysięku 521, 523.  
*Limfocyty* 46, 71, 536, 553, 554.  
*Limfoblasty* 554.  
*Limfocytoza* 46.  
*Limfomakrofagi* 236.  
*Limfotok* 173.  
*Limnaea stagnalis* 181.  
— *truncatula* 178.  
*Linguatula rhinaria* 205.  
*Linguatulidae* 205.  
*Lipazy* 33, 84, 247.  
*Lipochrom* 34.  
*Lipoidy* 263—265, 390, 437.  
— rola w odczynie Wassermanna 347—348.  
*Lipschütz'a* ciała opryszczkowe 166.  
*Liszaj obrączkowy* 113.  
— strzygący 111, 112.  
*Liszajec przewlekły* 466.  
*Liszki* 82.  
*Lizyny* 261.  
*Locus minoris resistentiae* 61, 224, 514, 537.  
*Lota - lota* 188.  
*Lues* 124.  
*Luetyna* 127.  
*Lupus* 479.  
*Lycopodium* 568.  
*Lymphadenitis* 97.  
*Lymphangitis* 97, 572.  
*Lymphocytosis* 46, 103.  
*Lymphogranulomatosis* 573.  
*Lymphoma* 573.  
*Lymphorrhagia* 173.  
*Lysis* 540.  
*Lyssa* 56, 156.  
  
*Łączniki* 115.  
*Łańcuszkowce* 13.  
*Łojotok* 205.  
*Łupież pstry* 113.  
— rumieniowy 113.  
— zwyczajny 114.  
*Łuszczka* 162.  
  
*Macacus* 124.  
— rhesus 123.  
*Macronucleus* 152.  
*Macula* 571.  
*Maculae coeruleae* 209.  
*Maczugowate bakterje* 14.  
*Makrocytaza* 246, 256.  
*Makrofagi* 225, 236, 251, 281, 307, 328, 528, 535.  
— olbrzymie 236.  
— stałe 236.  
— uruchomione 236—237.  
*Makrogamteocyty* 147.  
*Makrogamety* 142.  
*Maladie des gaveurs des pigeons* 116.  
*Malaria* 141.  
*Mal de caderas* 489.  
*Maleina* 50.  
*Malleus* 37, 68, 481, 572.  
— *farciminosus* 572.  
*Malum divinum* 4.  
*Martwiak* 532, 565.  
*Materia peccans* 546.  
*Matolectwo* 139.  
*Mątwik* 190.  
*Meinicke'go* odczyn 349, 350.  
*Meiostagminowy* odczyn 389.  
*Melanaemia* 148.  
*Melanina* 148.  
*Melanodermia phtirisiaca* 208.  
*Melanosis* 148.  
*Melasma* 208.  
*Melophagus ovinus* 210.  
*Membrana pyogenes* 544.



- Meningitis cerebrospinalis tuberculosa 576.  
Meningitis epidemica 165.  
— ex insolatione 90.  
Meningokok 30, 33, 49, 66, 69, 70, 71, 265.  
Merozoity 132, 140, 142.  
Mesarteriitis 572.  
Mieszki 211.  
Metagenesis 2, 18.  
Metaplasia 549—568.  
Metasyfilityczne zmiany 572.  
Metazoa 171.  
Metyloguanidyna 429, 432.  
Mędownieszka 208.  
Miano aglutynacyjne, oznaczanie 358.  
Mianowanie surowic hemolitycznych 335.  
Miasma 4.  
Micelle 432.  
Micrococcus melitensis 41.  
— tetragenesis 13,  
Microcythaemia 625.  
Microfilaria diurna 194.  
— nocna 194.  
— nocturna 195.  
Micronucleus 152.  
Microsporidia 152.  
Microsporon Canosum 113.  
— equinum 113.  
— felineum 113.  
— furfur 113.  
— minutissimum 113.  
Mieschera cewki 152.  
Mięsak dziaśła 577.  
Migdałki 109, 130.  
— wrota zakażenia 71, 72.  
— zapalenie 72, 87.  
Migrena 466.  
Mijazmaty 4.  
Mikrobizm utajony p. zakażenie utajone  
85—94, 221.  
Mikroby 3.  
Mikrocytaza 246, 256.  
Mikrofagi 225, 236, 251, 328.  
Mikrofilarie 193, 194.  
Mikrogamety 142.  
Miotonja 93.  
Mleko kobiet gruźliczych 22.  
Mleczniak jądra 194.  
Mleczowa puchlina brzuszna 194.  
Mleka wydzielanie w gorączce 627.  
Mleko, wstrzykiwanie 493.  
Mocz ilość i skład w gorączce 626—627.  
Moczenie krwawomleczyste 194.  
— mleczyste 194.  
Mocznica 340.  
Modyfikacje de Vriesa 18.  
Molluscum contagiosum 169.  
Monocytoza 103, 250.  
Monocyty 535, 554.  
Mountain spotted fever 203.  
Morbilli 78, 171.  
Mordant 414.  
Moru zarazek 22—30, 62, 70, 71.  
Moskity 211.  
Motylca azjatycka 179.  
— chińska 179.  
— człowieka 179.  
— gruba 180.  
— japońska 181.  
— kocia 179—180.  
— krwawa 173.  
— krwi 180.  
— lancetowata 179.  
— płucna 180.  
— płucna, kijanecki 180.  
— sybirska 179—180.  
— wątrobną p. dwuściec wątrobną  
178—179.  
Mozaikowe choroby roślin 155, 406.  
Mucha domowa 213.  
— tse-tse 138, 213.  
— właściwa 213.  
Mucha ziarna 17, 90, 137, 171, 172, 248.  
Muchowszy 210.  
Muchy 68.  
Mucor 115.  
— corymbifer 115.  
— mucedo 115.  
— niger 115.  
— rhizopodiformis 115.  
Musca domestica 213.  
Muscidae 213.  
Muskardyna 6.  
Muszyca gzia 212.  
— jelitowa 213.  
— skórna 212.  
— wewnętrzna 213.  
— zewnętrzna 213.  
Mutacja 16, 18.  
Mycelium 108.  
Mycetes 108.  
Mycetoma 110, 574.  
Myelitis 533.  
Mycobacterium 13, 17.  
Mycosis 108.  
— fungoides 574.  
— linguae mucorina nigra s. nigrities.

- Myelitis transversa* 46.  
*Myelocyty* 103, 554.  
*Myiasis* 213.  
— *externa* 213.  
— *interna* 213.  
— *intestinalis* 213.  
— *muscida* 213.  
— *oestrina* 212.  
— *vomitosa* 213.  
*Mykina* 117.  
*Mykoproteina* 37.  
*Myocarditis* 45.  
— *acuta* 533.  
*Myodegeneratio cordis* 533.  
*Mytilotoksyna* 419.  
*Mytilus edulis* 419.  
*Myxoedema* 139.  
*Myxomyces shizophagus* 403.  
*Myxosporidia* 152.
- Nacieki drobnokomórkowe* 100.  
*Naciek ropny* 541.  
— *zapalny* 510.  
*Naczynia krwionośne, udział w regulacji ciepła* 594—595, 625.  
— *włosowate, mechanizm kurczenia się* 518.  
*Nadmierna wrażliwość* 118.  
*Nadnercza, zmiany w chorobach pasorzytnicznych* 178.  
*Nadwrażliwość* 217.  
*Narzępiki* 210.  
*Narzępik koński* 210.  
*Nasenne środki* 44.  
*Nastyny* 264.  
*Necator americanus* 197.  
*Necrosis* 332.  
*Nefrotoksyna* 352.  
*Nefroza* 533.  
*Negriego ciała* 157, 162.  
*Neissera i Wechsberga zjawisko p. odchylenie dopełnia* 311.  
*Nekal* 265.  
*Nekrohormony* 551.  
*Nemathelminthes* 189.  
*Nematocera* 210.  
*Nematodes* 190.  
*Neosporidia* 151.  
*Nephritis parenchymatosa acuta* 533.  
— *infectiosa* 72.  
— *interstitialis chronica* 548.  
*Nephrosis* 533.  
*Nerek zapalenie zakaźne* 72.
- Nerwiak amputacyjny* 555.  
*Nerwowe drogi rozchodzenia się jadu* 44.  
— *zaburzenia w chorobach zakaźnych* 103.  
— *zaburzenia w gorączce* 627.  
*Nerwy czuciowe* 517—519.  
— *naczynioruchowe* 517.  
— *obwodowe* 46.  
— *wegetacyjne* 599.  
*Neuralgia* 147.  
*Neuritis interstitialis* 159.  
*Neuroartryczna skaza* 448.  
*Neurocystis herpetii* 166.  
*Neurocytes hydrophobiae* 158.  
*Neurotoksyczne wytwory robaków* 175.  
*Neurotoksyna* 352.  
*Neurotropizm* 99.  
*Neuryna* 37.  
*Niedokrwistość* 46, 103, 179, 181, 182, 189.  
— *ciężka* 340.  
— *górników* 196.  
— *w chorobach pasorzytnicznych* 174—75.  
— *złośliwa* 134, 135, 606.  
*Niedowłady* 47.  
*Niedrożność jelita* 88.  
*Nieswoiste odczyny odpornościowe* 502.  
*Nietoperz* 83.  
*Niewidzialne przesączalne zarazki* 153.  
*Nieżyt p. katar* 538.  
— *śluzoworopny p. zapalenie śluzoworopne* 546.  
*Nicienie* 190—192, 193.  
*Nigrities mucorina linquae* 115.  
*Nilbeule* 140.  
*Nitkowanie surowicy* 262.  
*Nitkowca larwy* 2.  
*Nitkowce* 3, 171, 193.  
*Nitkowiec Bancrofta* 193.  
— *ludzki* 193.  
— *medyneński* 195.  
— *oczny* 194.  
— *spleciony* 195.  
— *stały* 195.  
*Nitrosomonas* 11, 34.  
*Nitrobacter* 11, 34.  
*Niwecznik bakterjologiczny, synonimy* 306.  
*Niweczники* 19, 46, 94, 102, 121, 123, 127, 133, 176, 241, 260, 261, 266—270, 388, 633—634.  
— *cechy gatunkowe* 270, 275.  
— *normalne* 286.  
— *przechodzenie do mleka i przez łożysko* 486.

- swoistość 79, 118, 268.
- swoiste, pobudzenie wytwarzania 269.
- — występowanie przy biliwakcyjacji 415.
- wydalanie 268.
- wytwarzanie się 266.—270.
- — — w chorobach zakaźnych 415—416.
- — — miejscowe 275—276, 408.
- Nosaczna 37, 78, 171, 228, 572.
- psia 155.
- Nosaczny prątek (zarazek) 50, 55, 62, 68, 69, 70, 71, 78, 109, 357.
- Nosema bombycis 79, 152.
- Nosiciele zarazków 68.
- Nosówka psa 171.
- Nowotwory rakowe 176.
- złośliwe 93, 114, 390, 563, 577.
- Nukleoproteidy 353.
- Nukleoproteiny 263.
- Nużeniec ludzki 205.
  
- Obleniec 176, 189—192.
- Oblica dziwaczna 195.
- olbrzymia 195.
- Obniżenie temp. ciała 102.
- Obrzęk 179.
- głośni 538.
- gruczołów limfatycznych 101.
- Quinckiego 464.
- śledziony 101, 181.
- śluzakowy 139.
- wątroby 181.
- węzłów limfatycznych 194.
- zapalny 510, 520.
- Obrzęku złośliwego (zgorzeli gazowej) zarazek, prątek, lasecznik 32, 49, 53, 57, 67, 89, 92, 277.
- Obrzezek amerykański 203.
- gołębi 203.
- perski 203
- Ochronne czynniki ustroju 223—225.
- Ochronny odczyn ustroju 60.
- Oczlik 188.
- Odchylenie dopełniacza p. Neissera i Wechsberga zjawisko 311—312.
- Odczulenie 382.
- Odczulenie alergiczne 453, 454.
- Odczyn Abderhaldena 386—389.
- alergiczny na aspergillozę 118.
- aglutynacyjny Widala 356.
- epifaninowy Weichardta 390.
- Herxheimera 474.
- Odczyn Kahna 349.
- meiotagminowy Ascoli'ego i Izara 389—390.
- miejscowy 317, 326.
- natychmiastowy w chorobie posurowiczej 460.
- nitkowy 357.
- ogniskowy 320, 495—496, 498—499.
- ogólny 317, 494—495.
- precypitacji 382—383.
- przyspieszony w chorobie posurowiczej 460.
- skłódkowacenia lub zmętnienia przy kile 349—50.
- skłódkowacenia Sachs'a i Georgie'go 349.
- skłębiana się p. odczyn nitkowy.
- tuberkulinowy 319, 320.
- Wassermanna 345—350.
- Weila i Felixa 365.
- wiązania dopełniacza 343—350.
- wyjaśnienia się Meinickego 350.
- zapalny 94.
- zmętnienia Meinicke'go 349.
- Odczyny alergiczne 477—483.
- grupowe 268, 269.
- Oddechanie w gorączce 626.
- Odmieniec 357.
- X<sup>19</sup> 24, 25, 26.
- pospolity 19, 34, 49, 57, 69, 84, 88.
- Odporność 104, 133, 226—232.
- antybakteryjna 227, 354—355, 500—506.
- — dziedziczna wrodzona, gatunkowa 312—314.
- — nabyta 313—340.
- antytoksyczna 227, 293, 500.
- — nabyta 296—297.
- — wrodzona 295.
- areakcyjna 295.
- bezwzględna 226.
- bierna 273—275, 486.
- czynna 270—273.
- — wzmożenie nieswoiste 269, 270—272.
- czynniki osłabiające 227.
- fazy 272, 317, 326.
- gatunkowa, osobnicza 228, 295.
- miejscowa 113, 276, 329, 407—8, 413—415, 417, 503—506.
- nabyta po urodzeniu 229, 485—488.
- Odporność na działanie peptonu 428—29.
- na obce białko 355.



- Odporność na obce komórki, niebędące  
zarazkami 355.  
— na zakażenie 61, 87, 91.  
— na zarazka framboezji 129.  
— nieswoista p. oporność p. resystencja  
222.  
— pierwotniaków 295.  
— podstawowa 299.  
— przeciwbakteryjna p. antybakteryjna.  
— swoista 219, 222.  
— — na zakażenie grzybem strzygą-  
cym 118.  
— sztucznie wywołana 229.  
— teorie 230—234, 500—503.  
— tkankowa 295, 408.  
— — w gruźlicy 469.  
— w opryszczkach 166.  
— w ospie wietrznej 168.  
— w półpaścu 166.  
— w zimnicy 147, 148.  
— zarazków 220—22.  
— znaczenie fagocytozy 250—252, 408.  
500—501.  
— zrodzona, dziedziczna, gatunkowa  
226, 248, 251, 296.  
Odpornościowa zmiana komórek i tkanek  
503—506.  
Odra 45, 46, 78, 95, 102, 171, 228, 229,  
250, 475, 485.  
Odradzanie się cz. odtwarzanie się krwi  
i tkanek 510, 540—556,  
Odruchy ochronne 224.  
— warunkowe, znaczenie dla odpor-  
ności 505.  
Oedema 510, 520.  
— circa glottidem 538.  
— glottidis 538  
Oestridae 211.  
Oestrinum 212.  
Oestromvia 212.  
Oestrus bovinus 212.  
— equi 212.  
— ovis 212.  
Ognisko ropne wtórne 98.  
— zakaźne pierwotne 96.  
— — wtórne 96.  
— zapalne 809.  
— — wtórne 99.  
Ogoniastek 136.  
Oidiomycosis cutis 114.  
Oidium albicans 114.  
Okres wylęgania dengi 169.  
— — ospy wietrznej 168.  
Okres wylęgania się chorób 94, 95, 122.  
— — — grzybic 117.  
— — — kiły 125.  
— — — trzeciaczki 146.  
— — — wścieklizny 273.  
— — — zimnicy złośliwej 146.  
Oksychromatyczne zwyrodnienie jądra  
176.  
Oksydazy 33, 590.  
Oligochromaemia 626.  
Oligocythaemia 625.  
Oliguria febrilis 626.  
Omółka 419.  
Onychomycoses 110.  
Onychomycosis favosa 111.  
— trichophytica 113.  
Oocysty 143.  
Ookinety 143.  
Oophoritis 72, 76.  
Ophthalmia granulosa 162.  
— sympathica 516.  
Opisthotonus 48.  
Opisthorchis felineum 179.  
Opon mózgowych zapalenie nagminne 417.  
— — zarazki zapalenia 67.  
Oporność 222—225.  
— miejscowa 223, 224, 225.  
— nabyta 223.  
— ogólna 223.  
— wrodzona 223.  
Opryszczki 155, 164.  
— zarazek niewidzialny, przesączalny  
165, 166, 167, 168.  
Opryszczkowe ciała Lipschütza 166.  
Opsoniny 242, 266 390—95, 501.  
Orchitis 72 76, 194.  
Organizacja 534, 565.  
Orientbeule 140.  
Ornithodorus (argas) moubata 80, 121, 203.  
— canestrinii 203.  
— tholozani 203.  
Orojska gorączka 170.  
Oroya fever 170.  
Oskrzelowa dychawica 461—463.  
Osłabienie pod wpływem czynników szko-  
dliwych 229  
Ospa 46, 78, 92, 93, 95, 129, 155, 159, 166,  
229, 250, 315, 475, 485.  
— czarna 160.  
— końska 161.  
— krowia 161, 218.  
— krwotoczna 475.  
— wietrzna p. ospica.

- Ospianka 160, 161, 475.  
Ospica 155, 168.  
Ospy szczepienie ochronne 218.  
— wietrznej zarazek 168.  
— zarazek 57, 68, 161.  
Osteoma fracturae 558.  
Ostomyelitis 90.  
Ostre zap. szarej substancji rdzenia 155, 163—168.  
Ośrodek cieplny 46, 50, 596—601.  
— oddechowy 46.  
— ogrzewający 598.  
— oziębiający 598.  
— termolityczny p. oziębiający.  
— termogenetyczny p. ogrzewający.  
Ośrodki mózgow. korowe 46.  
Ośrodki naczynioruchowe 45, 50, 598.  
Otarbianie się pasorzytów 172.  
Otitis media 71.  
Otoczka prątka węgla 313.  
Otoczki bakteryjne 55, 313.  
Otoczkowce 381, 393.  
Otomycosis 115.  
Otrzewny zapalenie 57.  
Owady 206, 207.  
Owrzodzenie 544.  
Owrzodzenie gruźlicze 568.  
— durowe jelita 98.  
— rogówki 115, 116.  
Owsica 201.  
Owsik 172, 200.  
Oxyuriasis 201.  
Oxyuris vermicularis 200.  
Ozeny bakterja 14.
- Paciorkowce 13, 19, 33, 49, 55, 57, 58, 77, 89, 92, 93, 98, 100, 221, 328.  
Paciorkowiec hemolityczny 22, 41, 49, 170, 278.  
— postać przesączalna 278.  
— ropotwórczy 10, 13, 29, 51, 57, 99, 234, 411, 546.  
— zieleniejący 101.  
Padaczka 93, 466.  
— Jacksonowska 181.  
Pajęczaki 202.  
Pakietowce 13.  
Pakietowiec cytrynowy 42.  
Palpi maxillares 151.  
Panaglutynacja 373.  
Panaritium 411.  
Pannus 163.  
Panophthalmitis 529.
- Papataci 211.  
Papilloma 129, 169.  
Papula 125, 570.  
Papuzia choroba 171.  
Paraaglutynacja 363.  
Parabioza 564—565.  
Paracentrotus lividus 375.  
Paradyfterytyczne prątki 18  
Paradziejczność 406.  
Parafagocytoza 242.  
Paragonimus ringeri 180.  
Parakeratosis 110.  
Paralergja 430.  
Paralysis progressiva 93, 348, 572.  
Paramaecium caudatum 152.  
Parametritis 514.  
Parasita 207.  
Parasyfilityczne zmiany 572.  
Paratyfus 78, 317.  
Paratyfusu prątki (bakterje) 19, 22, 63, 72, 73, 88, 95, 357, 363, 486.  
Parch 110.  
Parcie na stolec 201.  
Paresis 47.  
Parotitis epidemica 476.  
Paschena ciała 162.  
Pasorzyt czwartaczki 144.  
— trzeciaczki 143.  
— zimnicy 141, 143—146.  
— — ptasiej 151.  
— — złośliwej podzwrotnikowej 144—146.  
Pasorzyty bezwzględne 2.  
— krwi 120.  
— okolicznościowe 2.  
— powierzchniowe 2.  
— roślinne 2.  
— tkankowe 120.  
— wewnątrzkomórkowe 140.  
— wewnętrzne 2, 171, 172.  
— zewnętrzne 171, 172.  
Pasteura metoda szczepienia przeciw wścieklicznie 56.  
Pasteurele 14.  
Pchła ludzka 140, 187, 214.  
— piaskowa 172, 214.  
— psia 140, 187, 214.  
— szcurza 214.  
— wodna 233  
Pchły 68, 137, 214.  
Pebryna 10, 79, 152.  
Pęcherze skóry 181.  
Pęcherza moczowego zapalenie 76.

- Pediculus capitis* 208.  
— *pubis* 209.  
— *vestimenti* 23, 208.  
Pędzlak 117.  
Pektyna 431.  
*Pelveoperitonitis* 76.  
Pełzak czerwoni 134, 135.  
— okężnicy 134.  
Pełzaki 134.  
*Pemphigus* 456.  
— *leprosus* 570.  
*Penicilium brevicaudum* 117.  
*Pentastoma constrictum* 205.  
— *denticulatum* 205.  
— *taenioides* 205.  
Peptonowy wstrząs 428—429.  
Peptotoksyna 37.  
*Perforatio intestini* 176.  
*Peribronchitis* 180.  
*Pericarditis* 45.  
*Pericyty Zimmermanna* 518.  
*Perihepatitis* 514.  
*Perilymphangitis* 97, 572.  
*Periostitis ossificans* 548.  
— *osteoplastica* 532.  
*Periplaneta americana* 176.  
*Peripneumonia contagiosa* 154.  
*Perisplenitis* 514.  
*Peritonitis* 54, 88, 514  
— *e perforatione* 176.  
— *septica* 176.  
*Perlica* 28, 566.  
*Perspiratio insensibilis* 592.  
*Pertussis* 66.  
Peruwjańska brodawczyca 169.  
*Pestis bovina* 155.  
— *bubonica* 5.  
— *nigra* 5.  
*Pfeiffera i Friedbergera* zjawisko 311.  
— zjawisko 304—306, 314.  
*Pharyngitis* 87.  
*Phlebitis* 98.  
*Phlebotomus papatasü* 211.  
*Phlegmone* 543.  
*Phleum pratense* 463.  
*Phlogosis* 508.  
*Photophobia* 23.  
*Phtiriasis* 208.  
*Phtirius inguinalis* 209.  
— *pubis* 209.  
— *pulvis* 209.  
*Phtisis* 568.  
— *bulbi* 184.  
*Phtisis fibrosa* 568.  
Pięciouściec ściśnięty 206.  
— *tasiemcowaty* 205.  
— *ząbkowany* 205.  
*Pied de Madura* 110.  
*Pierwiosnkowa choroba* 464.  
*Pierwotniaki* 131, 133.  
*Pilokarpina* 280.  
*Piretogenetyczne substancje* 605, 630—631.  
*Piroplasma bigeminum* 203.  
— *bydłęca* 204.  
*Piroplazmoza* 485.  
*Pirotoksyny* 605.  
*Pituitryna* 591.  
*Pityriasis simplex* 114.  
*Pityriasis versicolor* 6, 113.  
*Plakina* 313.  
*Plamica krwotoczna* 72.  
— *ospowa* 161.  
— *pchła* 214.  
*Plamy jałowe* 397, 401.  
— *sinawe* 209.  
— *ścięgniaste* 540.  
*Plaques muqueuses* 126, 571.  
*Plaszczowce* 1, 154.  
*Plasmodium* 141.  
— *falciparum* 145.  
— *immaculatum* 145.  
— *malariae* 2, 144.  
— *praecox* 151, 210.  
— *vivax* 143.  
*Plasteiny* 262.  
*Platodes* 177.  
*Platyhelminthes* 177.  
*Plazińce* definicja 177.  
— *p. robaki płaskie* 177—189.  
*Plazma zarodkowa* 487.  
*Plazmatyczny rąbek przybrzeżny* 526.  
*Plazmoliza* 41.  
*Plecha* 108.  
*Plechowce* 12.  
*Pleomorfizm bakterji* 15.  
*Plerocercoid* 188.  
*Plerocercoidy nieznaných tasiemców* 189.  
*Pleśniaki* 115.  
*Pleśniawki* 6, 114.  
*Pleśnica* 6.  
— *biaława* 114.  
*Pleuritis* 180, 568.  
*Plica polonica* 208.  
*Płonica p. szkarłatna* 56, 71, 78, 93, 95, 155, 170, 228, 250, 475.

- Płonicy zarazek 41.  
Plujki 213.  
Pluskwa brazylijska 209.  
— domowa 209.  
— okrągława 209.  
Pluskwiak Barbeiro 138.  
Pluskwiaki 209.  
Pluskwy 68, 120, 137, 139.  
Płytki krwi 528.  
Pneumoconiosis 564.  
Pneumokok 13, 14, 32, 33, 51, 57, 58, 63,  
65, 71, 78, 88, 92, 106, 221, 259, 265,  
357, 381, 412.  
Pneumomycosis aspergillina 116.  
Pneumonia 514.  
— algida 635.  
— caseosa 568.  
— crouposa 539,  
— verminosa 196.  
Poa pratensis 463.  
Pochwy zapalenie 76.  
Podniesienie temperatury, wpływ na bak-  
terje 55.  
Poikilocytosis 626.  
Poikilocyty 197.  
Poikilotermy 590.  
Pokrzywka 466.  
Pola jałowe p. plamy.  
Polantyna 278, 463.  
Poliblasty 535.  
Polichromatofilia 147.  
Policeptor 336.  
Policythemia 351.  
Poliomyelitis acuta 72, 163.  
— anterior 163.  
Pollen 278.  
Polyarthritis 514.  
Polychromatophilia 626.  
Polyglobulia 351.  
Polypapilloma tropicum 129.  
Polypnoe thermica 626.  
Polyserositis 514.  
Pomór drobiu 171.  
— świń 314.  
Pomoru świń zarazki 73.  
Półpasiec 166.  
Półpaśca zarazek 166.  
Porażenie kończyn dolnych 163.  
— postępujące 93, 124, 126, 572.  
Porocephalus armillatus 206.  
— moniliformis 206.  
Porus genitalis 182.  
Posocznica 93, 97.  
Posocznicy myszy zarazek 70.  
Posurowicza choroba 420, 464.  
Potu wydzielanie w gorączce 627.  
Powietrze źródło zakażenia 64.  
Powinowactwo zarazków do tkanek 63.  
Praedispositio 61.  
Praeparator 306.  
Prawo biologiczne Weigerta 292.  
Prausnitza i Küstnera próba 450, 451.  
Prątek 13, 14.  
— fluoryzujący 15.  
— fosforyzujący 405.  
— Fiedländera 304, 357, 358.  
— gruźlicy bydłowej 28.  
— — człowieka 28.  
— — ptasiej 28.  
— kwasu mlekowego 35.  
— krwawy 37, 52, 56, 85.  
— łańcuskowy Ducrey'a 76.  
— okrężnicy 16, 18, 20, 22, 35, 45, 49,  
51, 54, 57, 58, 73, 82, 83, 85, 86, 87,  
88, 89, 91, 259, 304, 357, 363, 412, 486.  
— paradysenterji Flexnera „Y” 317.  
— Pfeiffera 357.  
— ropy błękitnej 357.  
— (lasecznik) sienny 15, 30, 37, 52, 89.  
— skórny pospolity 69.  
— tężca 10.  
— wrzecionowaty 129.  
— zielonej ropy 15, 32, 37, 45, 49, 56,  
79, 85, 93, 304, 358, 412.  
Precypitacja 344, 355—356, 378—381, 383,  
429.  
Precypitynogen 377.  
Precypitynoid 377.  
Premunizacja szczepionką B. C. G. 322.  
Primina 464.  
Primula obconica 464.  
Próba Brackmana i Przesmyckiego 482.  
— Dicków 482.  
— luetynowa 481.  
— maleinowa 481.  
— Prausnitza i Küstnera 450—451.  
— Schicka 481.  
— tuberkulinowa 477, 479, 480.  
— trychofitynowa 481.  
Procercoid 188.  
Proctitis 181, 201.  
Proglottides 182.  
Prolapsus ani 201.  
Precypityny 261, 266, 376—383, 388, 430,  
486, 502.  
Prolapsus recti 181.



- Promienica 109, 110, 574.  
Promienicy grzybek 17.  
Pomieniowiec 109.  
Promitoza 132, 134.  
Prostatitis 76, 181.  
Proteazy 33, 56, 247.  
Proteinoterapia 454, 493—496, 497, 498.  
Proteiny bakteryjne 37.  
Proteosoma 142, 151, 210.  
Proteus vulgaris 34, 49.  
Protoplasmaaktivierung 497.  
Prototoksoidy 287.  
Prototoksyny 287.  
Protozoa 132.  
Protrombina 257, 258, 432.  
Provazka ciała elementarne 162.  
Pruritus 448, 466.  
— ani 201.  
Przechodzenie mikrobów z jelit do krwi,  
mleka i organów 85—86.  
Przecinkowce 14.  
Przeciwbakteryjne ciało ochronne 231.  
Przeciwdopełniacz 309, 340.  
Przeczulica 163.  
Przedziurawienie ściany jelita 176.  
Przegrzanie ustroju, mechanizm 614—616.  
Przekrwienie porażenne czyli neuropara-  
lityczne 517.  
Przemiana materji bakteryj 33.  
— — i energii w gorączce 618—624.  
— — 592, 595.  
Przenikanie krwinek 239, 511—512, 525.  
Przepuszczalność tkanek i narządów dla  
bakteryj 105—106, 322.  
Przepuszczanie gorączkowe 629.  
Przeródtwo 2, 18, 132, 142.  
Przesączalne zarazki 4, 18, 20—27,  
153—171.  
Przesączalny, niewidzialny mikrob bakter-  
jofagji 398, 402—404.  
Przesącze bakteryjne Besredki 412.  
Prześiek 57, 58, 523.  
Przestrój komórek tkankowych 409.  
Przeszczepy 559, 560—563.  
Przetaczanie krwi 334, 340, 370, 373.  
Przetoka 181, 545.  
— moczowa 181.  
Przetrwalniki 15.  
Przetwarzanie się tkanki 549, 550.  
Przyjądrza zapalenie 76.  
Przywry p. smocznice 177—181.  
Pseudoarthrosis 558.  
Przewlekłe ropienie ozębnej 136.  
Przewód łzowy 109.  
— pokarmowy jako wrota zakażenia 75.  
Przewrażliwość 418, 445.  
Pseudoglobuliny 279.  
Pseudomembranae 539.  
Pseudotuberculosis 29, 109.  
— aspergillina 116.  
Psittacosis 171.  
Psia choroba 211.  
Pteropus medius 83.  
Ptomainy 37.  
Pulex irritans 140, 214.  
— serraticeps 140, 214.  
Pulicidae 214.  
Pulsus dicrotus 23.  
Pupipara 210.  
Purpura 465.  
— haemorrhagica 72.  
— pulicosa 214.  
— variolosa 161.  
Pus 527, 540.  
— benignum 546.  
— bonum et laudabile 546.  
— malignum 546.  
Puchlina brzuszna 179, 181, 186.  
Pulmo lobatus 472.  
Pustulae 160, 543.  
Putrescyna 37.  
Pyaemia 29, 546.  
Pyelitis 88.  
Pylica węglowa 564.  
Pyelonephritis 184.  
Pyocyjanaza 93.  
Pyocyjanolizyna 49.  
Pyocyjanina 34.  
Pyorrhoea 543.  
— alveolaris 130, 136.  
Pyothorax 141.  
Pyuria 195.  
Quinckego obrzęk 464.  
Qualitas occulta 5.  
Rabies 56, 156.  
Rage des rues 159.  
Rak 340.  
— odbytnicy 181.  
— pęcherza 181.  
— wątroby 181.  
— żołądka 136.  
Rakowa tkanka 104.  
Rana 550.  
Raucedo 192.

- Reaginy 347, 450, 452.  
Reakcyjne ciało 437.  
Reaktywacja surowic 305.  
Receptory 282, 291, 296.  
— bakteryjne 303, 308, 311.  
— I rzędu 292, 309.  
— II rzędu 309, 359, 377.  
— III rzędu 309, 314, 336.  
— wolne 292.  
Redje 178.  
Reduktazy 33, 403.  
Regeneratio 510, 534, 550.  
Regeneracja p. odradzanie się 550.  
— patologiczna 552.  
— u niższych zwierząt 550.  
— u roślin 550.  
Regio subthalamica 597.  
Regulacja cieplna 593—601.  
— — chemiczna 594.  
— — fizyczna 593.  
— — ośrodek 597.  
— — w gorączce 616—618, 631.  
— — zaburzenia pod wpływem czynników ustrojowych 601—602.  
Relapsing fever 121.  
Remissio 613, 629.  
Reparatio 510.  
Resistentio 222.  
Resolutio 540.  
Restitutio ad integrum 550, 579.  
Restitutio completa 550, 579.  
— incompleta 550, 579.  
Retentio urinae 180.  
Retikulina 439.  
Retractio 536.  
Rewakcynacja 325.  
Rezystencja p. oporność 222.  
Rhabditis stercoralis 190.  
Rheumatismus articulorum 45, 101, 475.  
— articulorum acutus 72.  
— septicus 476.  
Rhinitis vasomotorica 464.  
Rhinopharyngitis mutilans 129.  
Rhinoscleroma 573.  
Rhipicephalus appendiculatus 204.  
— capensis 204.  
— evertsi 204.  
— nitens 204.  
— sanguineus 204.  
Rhizopoda 133.  
Rhumblera badanie nad fagocytozą 240, 241.  
Rhus toxicodendron 265.  
Rhynchota 209.  
Rickettsia prowazekii 25.  
Robak haczykowaty 196.  
Robaki 177, 476.  
— obłe p. obłeńce 189—192.  
— płaskie p. płazińce 177—189.  
Robaków choroba 177.  
Róg Ammona 158, 166.  
Rogowacenie naskórka 111.  
Rogówki zapalenie anafilaktyczne 427.  
Rogów przednich rdzenia zapalenie ostre 72.  
Rougeta komórki 428, 518.  
Ropa 511—512, 527, 540.  
— dobrotliwa czyli gronkowcowa 546.  
— złośliwa czyli posokowata 546.  
Ropień 543.  
— gorący 543.  
— pozagardłowy 543.  
— pozaprzelykowy 543.  
— zimny 543.  
Ropienie 541—546.  
— aseptyczne 542, 545.  
— septyczne 542, 545.  
Ropna sprawa 103.  
Ropne zapalenie sztucznej kości i okostnej 224.  
Ropniak 544.  
Ropnica 29, 99, 109 546.  
Ropnie 100, 109.  
— opadowe 543.  
— przerzutowe 98, 99, 546.  
Ropotok 543.  
— zębodołowy 130.  
Ropotwórcze bakterje 41, 57, 65, 69, 70, 71, 73, 77, 78, 87, 88, 91, 92, 96, 97, 98, 102.  
Ropowica 93, 543.  
Roseola 45, 98.  
Rostellum 183.  
Rotatio 187.  
Rozety świdrowców 137.  
Roznosiciele zarazków 68.  
Roznoszenie zarazków v. rozsiewanie 107.  
Rozpad krwinek czerwonych 102.  
Rozpadu tkanki wytwory 519.  
Roztocze 202.  
Róża 29—37, 46, 78, 90, 93, 96, 230, 242.  
— świń 325.  
Różycy świń 485.  
Różycy świń prątek 19.  
Różyczka 45, 250.  
— durowa 98.

- Rozwielitka 235.  
Rtęć 489.  
Rubeola (cz. kur) 171  
Rubor 519.  
Ruchy maneżowe 166.  
Ruchomość fagocytów 237.  
Rumień 137, 578.  
— jesienny 284.  
Russela ciała fuksynofilne 536.  
Rycyna 40, 219, 278, 280, 417.  
Rzekomobłoniczy prątek 18.  
Rzeźączka 95, 230.  
Rzeźączki dwoinka, zarazek p. gonokok  
13, 76.  
Rzęsistek jelitowy 135.  
— pochwowy 135.  
— ustny 135.
- Sacharaza 33.  
Salivatio 157, 531.  
Salmo 188.  
Salpingitis 76.  
Salvarsan 120, 490.  
Samorództwo 7, 8  
Samozakażenie 64, 80, 87—90.  
Samozatrucie 82.  
Sapka kurczowa 464.  
Saponina 43.  
Saprofity 3, 22, 75, 80, 82, 84, 85, 86, 91.  
Saprofityzacja zarazka 17.  
Saprozoa 3.  
Sarcina 13.  
— lutea 42.  
Sarcocystis Lindemanni 152.  
— Miescheriana 152.  
— tenella 152, 278.  
Sarcocystyna 152, 278.  
Sarcolemma 554.  
Sarcopsylla penetrans 214.  
Sarcoptes scabiei 204.  
Sarcosporidia 152.  
Sarcosporidiotoksyna 152, 278.  
Sączki bakteryjne 279.  
— — porcelanowe 121.  
— kolodjonowe 20, 154.  
Scabies 204.  
Scarlatina 78, 170.  
Schicka próba 481.  
Schistosomum haematobium 180.  
— japonicum 181.  
Schizogonje 140, 142, 149.  
Schizomycetes 12.  
Schizonty 142.
- Schizophrenja 93.  
Schizophyceae 12.  
Schutzkörper 306.  
Schüffnera plamki 143, 144.  
Scleroma 573.  
Sclerosis 548.  
— disseminata 609.  
— initialis 125, 570.  
Sclerothrix 17.  
Scolex 182.  
Scopulariopsis cinerea 117.  
Scrophulosis 27, 72, 468.  
Scutulum favi 111.  
Seborrhoea oleosa 205.  
Sensybilizynogen 422, 427, 428.  
Sensybilizyna 427, 328.  
Sepsis 41, 98, 546.  
— cryptogenetica 90.  
Septicaemia 98.  
Septicopyaemia 99.  
Septyczne rany 65.  
Sequester 532.  
Serodiagnostyka za pomocą odczynu  
aglutynacyjnego 365.  
Serologja 12.  
Serositis 584.  
Seroterapia 297.  
Serotoksyna 432.  
Serowacenie 566, 567, 568.  
Serowakcynacja 275, 329.  
Serozym 257.  
Sexta 318.  
Shigi-Kruzego prątki 48, 73.  
Sialotoksyna 352.  
Siderosis 245.  
Sienna gorączka 463.  
Sierścień psi 187.  
Siewcy zarazków 68.  
Sinice 12.  
Skaza alergiczna 448.  
— bakteryj, dziedziczna, odżywcza 404.  
— krwotoczna 179.  
— neuroartrytyczna 448.  
— włóknikowa 509.  
— wysiękowa 448.  
Skeptofilaksja 442, 497.  
Skłaczkowacenie kolloidu 433, 436.  
Skorpion 82.  
Skóra, wrota zakażenia 69.  
Skręt jelit 88.  
Skrobiawica 546.  
Śledziony obrzęk ostry 46, 47.  
Ślepek 211.

- Ślinienie 157, 182.  
Śluzoworopotok p. zap. śluzoworopne  
76, 545.  
Śluzowiec 403.  
Śtoniowatość 194.  
Słupki 115.  
Smocznice p. przywry 177—181.  
Soczewka 353, 373, 380, 381.  
Soliter 183—184.  
Sparganum 189.  
— prolifer 189.  
Spermatophagia 235.  
Spermophilus guttatus 228.  
Spermotoksyna 351, 375.  
Śpiączka 182.  
— afrykańska 137.  
Spicaria unguis 117.  
Spicula 195.  
Spirillaceae 14, 119.  
Spirillosis 119, 131.  
Spirochaete 119.  
— anginae Vincenti 129.  
— anserina 131.  
— berbera 121.  
— bronchialis 130.  
— buccalis 120.  
— Carteri 121.  
— dentium 120, 131.  
— Duttoni 80, 121, 203.  
— dysenteriae 131.  
— febris recurrentis 10, 120.  
— gallinarum 80, 131.  
— icterogenes 119, 121, 123.  
— icterohaemorrhagiae 119, 121.  
— nodosa 121.  
— Novyi 121, 203.  
— Obermeieri 120.  
— pallida 76, 123.  
— pallidula 128.  
— pertenuis 128.  
— refringens 123.  
— Theileri 131.  
Spirochaetosis 119.  
Spirochetoza zwierzęca 131.  
Spiroptera neoplastica 176.  
Spiryle 14, 119.  
Splenomegalia 374.  
Spojówek zapalenie 76.  
Sporocysta 178.  
Sporogonje 140.  
Sporotrichon asteroides 115.  
— Beurmanni 115.  
— Gougeroti 115.  
Sporotrichosis 115, 575.  
Sporotrichum 575.  
— Cracoviense 115.  
— Schencki 114.  
Sporotrychosis 115.  
Sporozoa 140.  
Sporozoity 140, 143.  
Sputum crudum 539.  
Stromu zapalenie 76.  
Śrubowate bakterje 14.  
Stafilolizyna 43, 44, 49, 51, 339, 409.  
Stadium decrementi 613.  
— eruptionis 160.  
— febrile 612.  
— incubationis 42, 94.  
— resolutionis 578.  
— suppurationis 160.  
Stagnatio 515.  
Stalagmometr Traubego 389.  
Stan bezgorączkowy 628.  
— hiperpiretyczny 628.  
— prestatyczny 517.  
— podgorączkowy 628.  
— postatyczny 517.  
Staphylococcus pyogenes aureus 13, 106.  
Stasis 515.  
Status exsudativus 448.  
— subfebrilis 628.  
— thymicolymphaticus 445.  
— typhosus 627.  
Stawonogi 201.  
Stawów ostre zapalenie 75.  
— zapalenie anafilaktyczne 427.  
Staw wrzekomy 558.  
Stegomyia calopus 123, 169, 211.  
— fasciata 123, 169, 211.  
Stenosis intestini 213.  
Sterigmata 115.  
Stomata 524, 526.  
Stomatitis erythematodes 578.  
— ulcerosa 130.  
Stomoxys calcitrans 213.  
Stopa madurska 110, 574.  
Stópki 115.  
Strączkowe rośliny 33.  
Strąty surowicy, powstawanie w kile 349.  
Streptobacilli 14.  
Streptococcus 13.  
— anaerobius 89.  
— anhaemolyticus 89.  
— haemolyticus 49, 89.  
— pyogenes 10, 13.



- Streptococcus ulceris mollis* 76.  
— *viridans* 101.  
*Streptolizyny* 49.  
*Streptothriceae* 17, 109, 574.  
*Streptothrix Foersteri* 109.  
— *Madurae* 110, 574.  
*Strongylidae* 195.  
*Strongyloides intestinalis* 190.  
— *stercoralis* 190.  
*Strongyloplazmy* 154.  
*Strongylus paradoxus* 195.  
*Struma* 139.  
*Strupień woszczynowy* 110, 111, 118.  
*Strzępki* 108.  
*Stwardnienie* 548.  
— pierwotne 570.  
— początkowe 125.  
*Stymulina* 242, 391.  
*Substance bactéricide* 308.  
— *sensibilisatrice preventive* 306, 310.  
*Surowica antybakteryjna* 328, 329.  
— antyfogowa 402.  
— antyfermentowa 384–385.  
— antymeningokokowa 328, 329.  
— antytoksyczna p. antytoksyna 279.  
— — zarazem antybakteryjna 328.  
— bakterjobójcza 254.  
— kiłowa, różnice od prawidłowej 346.  
— noworodków, 382.  
— obcogatunkowa 422.  
— przeciwabrynowa 280.  
— przeciwbłonicza 285, 297–300, 301.  
— przeciwcholeryczna 307.  
— przeciwduruowa 363  
— przeciw gorączce połogowej 328.  
— przeciwgronkowcowa 300–201, 328, 363.  
— przeciwgrypowa 369.  
— przeciw jadom wężów 301.  
— — jadowi kielbasianemu 300.  
— przeciwdmieńcowa 363.  
— przeciwpaciorkowcowa 328.  
— przeciwparatyfusowa 363.  
— przeciwplonicza 328.  
— przeciwpodpuszczkowa 384.  
— przeciwplytkowa 301.  
— przeciw róży.  
— przeciwwężcowa 280, 300.  
— przeciw zgorzeli gazowej 300.  
— węgorzów 334, 351.  
— wielowartościowa 300, 328.  
*Surowice antytoksyczne* 41.  
*Superregeneratio* 551, 552.  
*Suppuratio* 540.  
*Superinfectio endogenes, ectogenes* 128, 468.  
*Suprarenotoksyna* 351, 375.  
*Światło słoneczne, sztuczne* 55, 90.  
*Światłowstręt* 23.  
*Świąd* 182, 201, 436.  
*Świdrowce* 80, 132, 133, 137, 220, 222.  
— *Cruza* 138.  
— *gambijski* 137.  
*Świdrowiec rozedyjski* 138.  
— *szczurzy Lewisa* 313.  
*Świeczki Chamberlanda, Berkefelda* 20.  
*Świędzik jesienny* 204.  
*Świerzb* 204.  
*Świerzbowiec* 171, 172, 204.  
*Swoistość amboceptorów* 307.  
— antytoksyn 280, 294.  
— bakterjofagji 398, 400.  
— białek roślinnych 381.  
— hemolizyn 336.  
— humoralnych odczynów odpornościowych 502.  
— narządowa 263, 380.  
— niweczników 268.  
— pneumokoków 381.  
— gatunkowa 263, 264, 379, 380.  
— zarazków 27–29.  
*Sycosis* 112, 406, 466.  
*Syfilizacja* 127.  
*Symbiosis* 1, 35, 88.  
*Syncytiolizyna* 352.  
*Syntotoksoidy* 287.  
*Syphilis* 124.  
*Syphiloma* 126, 571.  
*Syringomyelia* 519.  
*Szczękościsk* 48.  
*Szczepienie* 229, 272, 316.  
— odczyn ogólny i miejscowy 272, 317, 317.  
*Szczepionka* 219, 271, 491–492.  
— *Besredki* 326.  
— *buljonowa* 412.  
— *Calmette'a i Guerin'a* 321.  
— *mieszana Delbeta* 319.  
— *Friedmanna* 321.  
— *Högyesa* 325.  
— *mieszana* 316, 317, 318.  
— *przeciwcholeryczna* 317.  
— *przeciwczerwonkowa* 317, 327.  
— *przeciwduruowa* 317.  
— *przeciwdżumowa* 319, 326.  
— *przeciwgonokokowa* 319.  
— *przeciwgronkowcowa* 318.

- Szczepionka przeciwgruźlicza 319—330.  
— przeciwgrypowa 319.  
— przeciwkokluszowa 318.  
— przeciwmeningokokowa 318.  
— przeciwospowa 162, 325.  
— przeciw paciorkowca 318.  
— przeciwplonicza 319.  
— przeciw pneumokokowa 318.  
— przeciw prątkowi okrężnicy 318.  
— — tyfusowi plamistemu 325—326.  
— — wścieklicznie 325.  
— przeciw zarazom zwierzęcym 325.  
— Weigla 326.  
— wielowartościowa 316.  
— z uczulonych zarazków 326.  
— z zabitych zarazków 327.  
— z żywych zarazków 327.  
Szelestnica 325.  
Szelestnicy prątek, zarazek 32, 277.  
Szerzenie się zarazków w ustroju 96—101.  
Sześciangi 13.  
Szkarlatyna p. plonica 37, 45, 46, 92, 103, 229, 278.  
Szkarłupnie 1.  
Szkoły kontagjonistów i antykontagjonistów 5.  
Szparkosz okrężnicy 152.  
  
Tabanidae 211.  
Tabanus bovinus 211.  
Tabes dorsalis 93, 348, 572.  
Taches stériles 397.  
— vierges 397.  
Taenia coenurus 187.  
— cucumerina 187.  
— echinococcus 2, 185.  
— marginata 187.  
— nana 187.  
— saginata v. medio canellata 184.  
— serrata 187.  
— solium 183.  
Taeniadae 183.  
Tarczka woszczynowa 111  
Tasiemce 172, 182—187.  
Tasiemcowate 183—187.  
Tasiemców wągry 183—184.  
Tasiemiec bąblowcowy 2, 185.  
— eliptyczny 187.  
— karłowaty 187.  
— kręćka 187.  
— pochewkowy 187.  
— przewiercony 184.  
— samotny p. soliter 184—185.  
  
Tasiemiec ząbkowany 183.  
Tęgoryjec amerykański 197.  
— dwunastnicy 173, 174, 196.  
— psi 174.  
Tenesmus 135, 201, 425.  
Teniotoksyna 175, 184.  
Temperatura ciała 588, 589, 610, 635—636.  
— krwi 588—589.  
— narządów 588—591.  
Teorja wyczerpania 230.  
— surowicza 275.  
Terrain vierge 469.  
— neuf 469.  
— virulisé 469.  
Terytorja jednojądrowe 143.  
Tetanospasmina 49.  
Tetanotoksyna 44, 51.  
Tętno dwubitne 63, 625.  
— niemiarowe 23.  
Tetra 317  
Texas fever 203.  
Tęcza lasecznik, prątek, zarazek 14, 28, 32, 49, 51, 52, 57, 67, 87, 90, 92, 95, 97, 228, 234, 277, 363, 364.  
Tężec 228, 485, 486.  
— wyprostny 48.  
Thallophytae 12.  
Thallus 108.  
Theileria parva 204.  
Therapia sterilisans magna 489.  
Thomsena zjawisko 373.  
Thrombus 534.  
Thymallus vulgaris 188.  
Tick fever 80, 121, 203.  
Tkanka granulacyjna 534—537.  
— łączna, bujanie niezapalne 548—549.  
— — — zapalne 548—549.  
— ziarninowa p. ziarnina, p. tk. granulacyjna 534—537.  
Tkankowce 171—214.  
Tlenowce 32, 86, 114.  
— bezwzględne 32.  
— względne 32.  
Toksalbuminy 39.  
Toksoigenina 427.  
Toksoidy 282, 292.  
Toksonoid 287.  
Toksyny tkankowców 174—176.  
Toksyna błonicza 38, 39, 47, 93, 228, 282, 285, 294, 295.  
— czerwinkowa 40.  
— durowa 50.  
— kielbasiana 38.

- Toksyna tężca 38, 40, 43, 44, 48, 56, 228, 282, 284.  
 Toksynofagi 246.  
 Toksyny 37.  
 — bakteryjne 261.  
 — właściwe 38.  
 Tonsillitis 72, 87.  
 — follicularis 72.  
 — lacunaris 72.  
 Tonus 591.  
 Torba kopulacyjna 195.  
 Torbiel poudarowa 565.  
 Torebka kostna p. trumienka 532.  
 Toxaemia 97.  
 Toxicodermia 456.  
 Trąbek zapalenie 76.  
 Tracheitis 87.  
 Tracheobronchitis 130.  
 Trachoma 68, 162.  
 Trądzik 46, 78, 569—570.  
 — guzowaty 101, 569.  
 — nerwów 570.  
 Trądzikowe komórki 570.  
 Trądzik prątek łasecznic 18, 46, 234, 569.  
 Trądzik pospolity 205.  
 Transfusio 334.  
 Transplantat p. przeszczep 559.  
 Transplantatio 559.  
 Transsudatum 57, 523.  
 Traubego stalagmometr 389.  
 Trematodes 177.  
 Treponema pallidum 123.  
 — pertenu 128.  
 Triatoma megista 138.  
 Trichiasis 163.  
 Trichina spiralis 191.  
 Trichinella spiralis 191.  
 Trichinosis 192.  
 Trichobacteria 109.  
 Trichocephaliasis 191.  
 Trichocephalus dispar 190.  
 — trichiurus 190.  
 Trichocysty 152.  
 Trichodectes canis 187.  
 Trichofitje 111, 118.  
 Trichofityna 113, 117, 118.  
 Trichomonas buccalis 136.  
 — hominis 135.  
 — intestinalis 135.  
 — vaginalis 136.  
 Trichomycetes 109.  
 Trichomycoses 110.  
 Trichophytiasis 111.  
 Trichophytiasis ungiu 113.  
 Trichophyton 111.  
 — acuminatum 113.  
 — crateriforme 113.  
 — ectothrix 111.  
 — — megaiosporon 113.  
 — endo-ectothrix 111.  
 — endothrix 111.  
 — glabrum 113.  
 — megalosporon 111.  
 — ochraceum 112.  
 — plicatile 112.  
 — rosaceum 113.  
 — vinosum 113.  
 — violaceum 112,  
 Trichotrachelidae 190.  
 Trismus 48, 199.  
 Tritotoksyny 287.  
 Troficzne działanie nerwów 516.  
 Trombidium akamushi 204.  
 — holosericum 204.  
 Trombina 257.  
 Trombopenja 424.  
 Trombophlebitis 98.  
 Tropiny 390, 395—396.  
 Tropizm 63, 133.  
 Trumienka 532.  
 Trypanoza amerykańska 138.  
 Trypanosis 137.  
 Trypanosoma Cruzi 138.  
 — gambiense 137,  
 — noctuae 80.  
 — rhodesiense 138.  
 Trypanosomata 137.  
 Trypanosomiasis 137.  
 Trypanozy 137.  
 Trypsyna 279,  
 Tryton 550.  
 Trzeciaczka 93, 140, 143.  
 Tuber cinereum 597.  
 Tubercula 100.  
 Tuberculosis avium 566.  
 — piscium.  
 Tuberculum 29, 566.  
 — fibrosum 568.  
 — miliare 566.  
 Tuberkulina 50, 228, 422, 478.  
 — Beranka, Rosenbacha 320.  
 — Kocha nowa 38, 50, 320, 478.  
 — — stara 50, 320, 477.  
 Tuberkulinowe próby 477, 479—480.  
 Tuberkulinowy odczyn 319, 320.  
 Tumor 520.

- Tumor lienis 46.  
Tunicata 1.  
Tussis 576.  
— convulsiva 37, 66.  
Twardziel 573.  
Twardzieli bakterja, lasecznik 14, 357, 573.  
Tworta i d'Hérelle'a zjawisko 397.  
Tyfolizyna 49.  
Tyfotoksyna 37.  
Tyfus głodowy 23.  
— mysi 228.  
Tyfusu brzuszkiego epidemia 317.  
— wysypkowego, plamistego zarazek 23, 27, 68.  
Tyfus wysypkowy, plamisty 45, 56, 92, 95, 101, 229.  
Typhomania 627.  
Typhus abdominalis 101.  
— exanthematicus 23, 101.  
Tyreotoksyna 352.
- Ubi stimulus ibi affluxus 508.  
Ucha środkowego zap. 71.  
Uczulenie alergiczne 448.  
— bakterji 336.  
— jelit żółcią wołową 414.  
— krwinek 336.  
— przez przewód pokarmowy 337.  
Układ czucia organicznego 437.  
— nerwowy, wpływ na fagocytozę 243—244.  
— — znaczenie w odporności antybakteryjnej 504—506.  
— parasympatyczny, wpływ na obniżenie się temperatury 610.  
— siateczkowo-śródbłonkowy 243, 253, 281, 307, 335, 337, 359, 365, 378, 381, 438, 439, 478, 490, 503.  
— wegetacyjny, rola we wstrząsie anafilaktycznym 439.  
— wegetacyjny, zaburzenia 452.  
Ukłucie ciepłe 590, 597.  
Ukwiały 419.  
Ulcus 544.  
— corneae 115.  
— durum 76, 125, 570.  
— molle 76.  
— phagedenicum 544.  
— serpens 544.  
— — corneae 318.  
— torpidum 544.  
Ultrafiltry 20.  
Ultravirus 154.
- Ultramikroskopijne zarazki p. niewidzialne przesączalne zarazki 4, 153.  
Umstimmung 409.  
Uniceptory 292, 359.  
Unieczynnianie surowic 505.  
Uodpornienie antybakteryjne 316, 317.  
— antytoksyczne 297.  
— bakteryj na bakterjofaga 401—402.  
— bierne 274.  
— czynne 271.  
— — zarazkami uczulonymi 271, 275, 329, 330.  
— na krzyż cz. wzajemne 380.  
— na jad błoniczy i tężcowy koni 419.  
— płodowe bierne i czynne 486—487.  
— przeciw tężcowi 412.  
— — węglikowi 410, 411, 416.  
— przez skórę, przeciw gronkowcom, paciorkowcom 411.  
— przez usta 413, 414.  
— złożone czynne i bierne 275.  
Urachus 548.  
Uraz 87, 89, 90.  
Ureaza 33.  
Urethritis 88, 136.  
Urobilinuria febrilis 627.  
Urticaria 204, 448, 459.  
— ab ingestis 465.  
— e frigore 447.  
Uspodobienie 61.  
— alergiczne 448.  
— do spraw ropnych 542.  
Utajone zakażenie 60.  
Utajony mikrobizm 85.  
Utlenianie w gorączce 631—632.  
Uwięźnięcie przepukliny 88.
- Vaccina 271.  
Vaccinatio 219.  
Vaginitis 181.  
Vaqueza choroba 245.  
Varicella 168.  
Variola 57, 68, 78, 160.  
— haemorrhagica 160, 475, 636.  
— mitigata 161.  
— vaccina 161.  
Variolisatio 218.  
Variolosis 161, 475.  
Vermes 177.  
Verrugo peruviana 169.  
Verrucae 169.  
Vesiculae 538.  
Vibrio 14.



- Vibrio cholerae asiaticae* 10, 14.  
— *lineda* 123.  
— *septicus* 300.  
*Viciation nutritive héreditaire* 404.  
*Virus filtrans* 4.  
— *fixe* 159, 273.  
*Vis medicatrix ipsae naturae* 632.  
*Volumen pulmonum auctum* 424.  
*Vulnus* 550.  
*Vulvovaginitis* 76.
- Wassermann** odczyn 345—350.  
**Waltera** odmiana odczynu skłaczkowacenia 349.  
**Wał** ochronny lekocytarny 100.  
**Walcznice** p. obłeńce 189—192.  
**Warjolizacja** 218.  
**Wartość** aglutynacyjna p. miano.  
**Wasodilatyna** 429.  
**Wągiel** 173.  
— *bydlęcy* 184.  
— *groniasty* 184.  
— *tasiemca* 183.  
**Wąskouste** 190.  
**Wegetacyjny układ**, rola we wstrząsie anafilaktycznym 439.  
**Weigerta** prawo biologiczne 292.  
**Weila** choroba 121.  
— choroby zarazek 123.  
— i *Felixa* bakterja 24.  
— — odczyn 25, 365.  
**Wesz** głowy 208.  
**Wąglik** 78, 98, 219, 228, 229, 314, 325, 485.  
**Wąglika** prątek, lasecznik 10, 14, 19, 37, 41, 51, 55, 56, 58, 62, 63, 70, 73, 74, 75, 78, 93, 220, 221, 226, 253, 254, 259, 312, 357, 410, 413.  
**Wesz** odzieżowa 23, 208.  
**Wężownice** *Curschmanna* 462.  
**Węgiel** zwierzęcy 279, 286.  
**Węglowodany** 265, 381, 619.  
**Węgorzyk** jelitowy 190.  
**Wężów** jad 39.  
**Wiąd** rdzenia 93, 124, 126, 572.  
**Wiązanie** jadów 43—44.  
— się antytoksyny z toksyną 283—291.  
**Wiciowce** 124, 135—140.  
**Widala** odczyn aglutynacyjny 356.  
**Widlisze** 2, 142, 150—151, 210.  
**Wielkouściec** jelitowy 1, 36  
**Wielochwytnik** 336.  
**Wilczy** głód 182.  
**Wilk** 93.
- Wittego** pepton 428.  
**Włókniakonabłoniak** skóry 169.  
**Włóknikowe** zap. płucne 539.  
**Włosień** 172.  
— jelitowy 191.  
— kręty 191.  
— mięśniowy 191—192.  
**Witaminy** 53, 57, 83, 84, 224.  
**Włoskowce** 109  
— łańcuszkowe 17, 109, 110, 574—575.  
**Włoskowiec** zarodnikujący 114, 115.  
— — zapalenie ziarninowe 575.  
**Włośnica** 192, 193.  
**Włosogłówka** nierówna cz. cianka ludzka 190.  
**Wodorosty** 12.  
**Wodowstręt** 156—161.  
**Wole** 139.  
**Woreczki** 116.  
**Workowce** 115.  
**Wpleszcz** owczy 210.  
**Wrażliwość** na czynniki chorobotwórcze 211.  
— — zakażenie 61, 62.  
— zwierząt na toksyny 295—296.  
**Wrota** zakażenia 68—77.  
**Wrzcionowate** bakterje 14.  
**Wrzekomobloniczne** prątki 89.  
**Wrzęchy** 205.  
**Wrzéch** nosowy 205.  
**Wrzód** miękkki 76.  
**Wrzodniejące** zap. jamy ustnej 130.  
**Wrzód** odrętwiały 544,  
— *pełzający* 544.  
— — *rogówki* 318.  
— *twardy* 76, 125, 570.  
**Wrzodu** miękkiego zarazki 76.  
**Wrzód** żrący 544.  
**Wściekliczna** 90, 95, 155, 156—161, 273.  
**Wściekliczny** zarazek 56, 63, 68, 70, 78, 95, 158—159.  
— — laboratoryjny 159.  
— — stały 159, 221.  
— — uliczny 159.  
**Wsierdzia** zapalenie 72, 76.  
**Wskaźnik** emigracyjny fagocytów 239.  
— fagocytozy 241, 393.  
— opsoniczny 393—394.  
**Współżycie** 1, 81.  
— bakteryj 35, 56, 57, 73, 405—406.  
**Wstrząs** anafilaktyczny 186, 381—382, 420—440.  
— humoralny 435.

- Wstrząs komórkowy 435.  
— naczynioruchowy 435.  
— peptonowy 428—429.  
— pokarmowy 465.  
Wstrzykiwanie składowe 458.  
Wszawica 208.  
Wszy 68, 120, 121, 207.  
Wtręty komórkowe 154.  
Wydalanie bakterij 104—106.  
Wydzielina pochwowa 89, 136.  
Wyksztusina 97, 105, 109.  
Wylew mlecza do opłucnej 194.  
Wykwity skórne 538.  
Wymioty 179, 182.  
Wymoczki 152.  
Wypadnięcie odbytnicy 181.  
— odbytu 201.  
Wypocina zapalna 516.  
Wyprysk 87, 208, 466.  
Wyrodnienie narządów mięsnych  
i mięśni 104.  
Wyrostka rob. zapalenie 72, 88.  
Wysięk 57, 58, 510, 520—531.  
— krwawy 528.  
— krwotoczny 547.  
— posokowaty 545.  
— rodzaje 530—531.  
— ropnospokowaty 545.  
— ropny 524, 527.  
— śluzoworopny 538.  
— surowiczosłuzowy 538.  
— surowiczy 538.  
— zapalny 520—531, 578, 579.  
Wysypka 125.  
— ospowa 160.  
Wytwory bakterij 34, 82—85.  
Wywołacze p. antygeny.
- Xenopsylla cheopis 214.
- Zaburzenia ogólne w sprawach zakaźnych  
101—102.  
— żołądkowo-jelitowe 184.
- Zaczopowanie układu siateczkowo-śródbłonkowego p. u. ś. ś. 243, 250, 251, 281, 305, 337, 359.
- Zakażenie 60.  
— dodatkowe w gruźlicy 468.  
— germinacyjne 63, 79.  
— kropelkowe 65.  
— krwi 41, 97.  
— łożyskowe 139.  
— miejscowe 96, 97.
- Zakażenie mieszane 91, 92.  
— pierwotne 100.  
— płodowe, łożyskowe 63, 77—79.  
— przez ludzi 67.  
— — zwierzęta 68.  
— przyranne 65.  
— tkanek patologicznych 104.  
— utajone p. mikrobizm utajony 60, 94.  
— wtórne mieszane 91.  
— z powietrza 64, 65.  
— z wody 66.  
— z ziemi 66.
- Zakaźne działanie tkankowców 173—174.  
— zapalenie kości p. zap. szpiku kostnego.
- Zakaźność śliny wściekłych psów 151.
- Zakrzepowe zapalenie żył 98.
- Zakrzepy 98, 374.
- Zanik gałki ocznej 184.
- Zapad 45, 50, 611.
- Zapalenia nieswoiste 537—565.  
— płuc zarazek, dwoinka 10, 15, 45, 55.
- Zapalenie 508—587.  
— alteracyjne 533.  
— aseptyczne 513.  
— cechy 509—510.  
— cewki moczowej nieswoiste 88.  
— czynniki wywołujące 513—514.  
— definicja 585.  
— dziąseł 131.  
— gardła p. katar.  
— — Plauta Vincenta 130.  
— jąder 72, 76, 194.  
— jajników 72, 76.  
— jamy ustnej 130, 131.  
— jelit 180.  
— jelita grubego wrzodziejące 181.  
— krezkowych węzłów limfatycznych 181.  
— krwotoczne węzłów limfatycznych 100.  
— lecznicze 478.  
— mięszone 533.  
— miedniczek nerkowych 88, 181.  
— mięśnia sercowego 45.  
— mózgu 166.  
— — epidemiczne, letargiczne 166.  
— nekrotyzujące 533.  
— nerek 181, 340.  
— — kłębkowe 103.  
— nieżytowe cz. kataralne 538—539.  
— nomenklatura 514.  
— oboczne 538.

- Zapalenie, odczyn w otoczeniu ciał obcych 564—565.
- odgraniczające cz. demarkacyjne 532.
  - odróżnienie od choroby zapalnej 509, 582.
  - oka współczulne 516.
  - okołodbytnicze 181.
  - okołoskrzelowe 180.
  - okrężnicy krwotoczne 121.
  - opłucny 180.
  - opon mózgowych 184.
    - — — nagminne 417.
    - — — ropne 90.
  - oskrzeli 130, 180.
    - — gnilne 109.
    - — robocze 196.
  - otrzewny 54, 88.
  - pęcherza moczowego 180.
    - — żółciowego 88, 179.
  - płuc 96, 129, 181, 230.
    - — czerwione 196.
    - — włóknikowe 163, 539, 578.
  - pochwy 181.
  - postaci 537.
  - powiek 208.
  - powrózka nasennego 194.
  - proliferacyjne 534.
  - przebieg i zejście 577—580.
  - przemiana materji 520.
  - przewodów żółciowych 88, 179, 180.
  - rdzenia poprzeczne 36.
  - rogówki porażenne 516.
  - ropne 540—546.
    - — pęcherzyka żółciowego 98.
  - septyczne zakaźne 513.
  - skutki 575—577.
  - śluzoworopne cz. nieżyt śluzoworopny cz. śluzoworopotok 546.
  - spojówek 76.
  - sprawy reparacyjne 579.
  - śródmiąższowe 533.
  - sromu 76.
  - stawów anafilaktyczne 427.
    - — ostre 76.
  - sterczu 181.
  - surowicze 100, 538.
  - surowiczo-ropne 546.
  - swoiste ziarniowe 565—575.
  - symetryczne 516.
  - szarej istoty rdzenia ostre 155, 163—168.
  - szpiku kostnego ropne 90.
  - tchawicy 130.
- Zapalenie tęczówki i naczyńki 121, 126.
- teorie 510—513.
  - trąbek 76.
  - ucha środkowego 71.
  - włóknikowe 100, 539—540.
  - wsierdzia 72, 76.
    - — powolne 101, 250.
    - — wrzodzące 100.
  - w tkankach pozbawionych naczyń krwionośnych 529, 530.
  - wyrostka robaczkowego 72, 88.
  - wysięk 520—531.
  - wysiękowe 537—547.
  - wytwórcze cz. proliferacyjne 547—565.
    - — ostre 547.
    - — przewiekłe 547, 548.
  - zmiany naczyniowe 515—531.
    - — tkankowe 531—565.
    - — wsteczne 510, 531—532.
    - — wytwórcze proliferacyjne 510, 533—534.
  - znaczenie obronne 583—585.
  - 98, 245.
- Zapalny odczyn w otoczeniu ciał obcych 565.
- Zaparcie stolca 86.
- Zaprawa 414.
- Zaraza attycka 4.
- płucna 228.
  - pysk i racic 155.
- Zarazki 4.
- biotropowe 154.
  - dermatropowe 63.
  - enterotropowe 63.
  - neurotropowe 63.
  - nieswoiste 29.
  - niewidzialne przesączalne 90.
  - pneumotropowe 63.
  - ropotwórcze 542.
  - swoiste 29.
- Zarazy kurzej zarazki 80.
- płucnej zarazki 154.
- Zaraźliwy nabłoniak skóry 155, 169.
- Zarażenie się 64.
- Zarodnie 108.
- Zarodniki bakteryjne 9, 15, 55.
- wewnątrzkomórkowe 14.
- Zarodnikowce 140—152.
- Zasadowość pożywki, wpływ na bakterje 56.
- Zaskórniki 205.
- Zastój biały 517.
- czerwony 517.

- Zastój krwi 515.  
Zastrzyk uczulający 421.  
— wywołujący, wyzwalający 421.  
Zatęty zakaźny 98.  
Zatrucie jadami 98.  
— krwi jadami 97.  
— płodowe jadami 79.  
Zatrzymanie moczu 180, 182.  
Zawał płucny 116.  
Zawały 98.  
Zawężenie jelit 88.  
Zespół pierwotny w gruźlicy 468.  
Zgorzel 24.  
— gazowa p. obrzęk złośliwy.  
— płuc 109, 130.  
— wilgotna cz. septyczna 580.  
Zgorzeli gazowej zarazki 277.  
Ziarenkowce 13, 89.  
Ziarna jaglicze 162.  
Ziarniak czworaczy 13.  
Ziarniaki 13, 140.  
Ziarnina 104, 534—537.  
— limfatyczna 573.  
Ziarniniak grzybiasty 574.  
Ziarniniaki 564.  
Zielonej ropy prątek 412.  
Zimnica 78, 90, 93, 102, 141—152, 250, 343,  
452—453, 629.  
— ptasia 142, 151, 210.  
— złośliwa 145—146.  
— żółciowa z hemoglobinurją p. czarna  
zimnica 149.  
Zimnicy zarazek 2.  
Zjadliwość bakteryj 35, 37, 52—59, 62, 77,  
80, 81, 87, 91, 92, 94, 230, 315.  
— B. C. G. 323—325.  
Zjadliwość pasorzytów zimnicy 147.  
Zjawisko Arloinga 474.  
Zjawisko Bordeta Gengou 343.  
— Kocha 471, 473.  
— Neissera i Wechsberga p. odchylenie  
dopełniacza 311.  
— Pfeiffera 304—306, 314.  
— — i Friedbergera 311.  
— Thomsena 373.  
Zlepniaki p. aglutyniny 241.  
Zlepy 539.  
Zmiana pierwotna framboetyczna 129.  
Zmiany degeneracyjne 532.  
— martwicze 532.  
Zmienność bakteryj 15, 20.  
Zolży 27, 72, 468.  
Zona 166.  
Zoogloea 13.  
Zrosty oplucnowe 540.  
Zródła zakażenia 64—68.  
Zwątrobienie 578.  
Zwischenkörper 306.  
Zwłóknienie gruzelka 566.  
— tkanki 548.  
Zwolnienia gorączki 613, 629.  
Zwyrodnienie mięszowe 46.  
— mięśnia sercowego 533.  
— narządów mięszowych i mięśni 104.  
Zygomycetes 17, 115.  
Zymaza 114.  
Zymoforowa grupa aglutynin 359.  
Żelatyna 262, 263.  
Żelatynaza 34.  
Żelazica tkanek 245.  
Żółtaczką 179, 186.  
— hemolityczna 40, 467.  
— zakaźna 122.  
Żółtaczką zakaźną zarazek 119.  
Żółta febra 93.  
Żółtej febry zarazek 123.

BIBLIOTEKA  
KLINIKI DERMATOLOGICZNA  
Akademii Medycznej w Lublinie

Ks. \_\_\_\_\_ Dz. \_\_\_\_\_ Lp. \_\_\_\_\_



## ERRATA.

<i>Str.</i>	<i>wiersz</i>	<i>Zamiast</i>	<i>Powinno być</i>
4	20 od dołu	Powstanie zarazka	Powstanie pojęcia zarazka
6	14 " "	pospulaty	postulaty
6	4 " "	Liebiega	Liebiga
17	8 " "	boccobacilli	coccobacilli
22	8 " góry	Duronda	Duranda
35	6 " "	Bact. pseudodiphtheriae	Bact. pseudodiphtheriae
72	1 " dołu	prz ecin kowcecholery	przecinkowce cholery
84	5 " "	wi aminów	witaminów
89	9 " "	pseudodiphtheriae	pseudodiphtheriae
110	3 " "	Achorion fari	Achorion favi
118	17 " góry	Broeg-Roussen	Brocq-Rousseau
123	23 " "	Schaudinna	Schaudina
128	3 " dołu	Spirochaete pertenius	Spirochaete pertenuis
130	15 " góry	Sanarelli Heliconema	Sanarelli nazwa Heliconema
176	16 " dołu	Albaran	Albarran
184	9 " góry	Tenioksyna	Teniotoksyna
194	9 " dołu	filar ozy	filarjozy
211	13 " "	danga	denga
215	5 " "	Alberran	Albarran
257	20 " "	Silbermann	Liebermann
309	5 " góry	wamboceptoroid	w amboceptoroid
325	20 " dołu	szelestnia	szelestnica
353	17 " góry	Autospermotoksyna	Autospermotoksyna
365	15 " "	Hamaglutynacja	Hemaglutynacja
376	11 " dołu	Precytypinoidy	Precypitynoidy
425	6-7 " góry	tenes-smus	tenes-mus
440	2 " dołu	uczulonej	nie uczulonej
476	23 " góry	rheumatismus	rheumatismus
487	22 " "	Galleria melionella	Galleria mellonella
497	16 " "	Protoplazmaaktivierung	Protoplasmaaktivierung
504	17 " dołu	wdplyw	wplyw
510	3-4 " góry	exudatum	exsudatum
546	32 " "	ubis	ubi
549	8 " dołu	plaski	plaski
569	1 " góry	Poincet	Poncet
575	14 " "	dermatitis blastomycostica	dermatitis blastomycotica
598	21 " dołu	glównego	glównego



Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
nr inw.: G - 27809



BG 1259-R/II