

LABORATORIUM
DEZYNFEKCYJNE, SŁUŻBA
W WARSZAWIE

PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

KWARTALNIK

T. III 1949 Nr 1-2

TREŚĆ

CONTENTS

	str.		P.
1. Jerzy Morzycki — Zagadnienia epidemiologii w Polsce współczesnej	3	1. Jerzy Morzycki — Epidemiological problems in Poland	3
2. Edward Grzegorzewski — Spostrzeżenia nad uodpornieniem przeciw durowi brzusz-nemu	7	2. Edward Grzegorzewski — Observations on anti-typhoid immunisation	7
3. Stefan Kryński i Stanisława Woyciechowska — Badania nad działaniem siarczanu miedzi na Rick. provazeki w hodowli laboratoryjnej wg Weigla	94	3. Stefan Kryński and Stanisława Woyciechowska — Influence of $CuSO_4$ upon <i>Ri</i> provazeki	94
4. Józef Zwierz — Badania doświadczalne nad zarazkiem duru płamistego u dzikich szczurów w strefie wolnej	103	4. Józef Zwierz — Experimental investigations on typhus virus in rats	103
5. Stefan Kryński — O postaciach przebiegów zakażenia Rick. provazeki u wszy sztucznie zakażonych met. Weigla	129	5. Stefan Kryński — Forms of <i>Rickettsia</i> provazeki infection in lice artificially infected by Weigl's method	129
6. Leon Ratner — Zwalczanie owadów domowych we Włoszech	144	6. Leon Ratner — The control of insects in Italy	144
7. Jadwiga Lachmajer — Badania nad ekologią komarów rodzaju <i>Anopheles</i> w Szczecinie	162	7. Jadwiga Lachmajer — Researches over the ecology of mosquitoes of the genus <i>Anopheles</i> in Szczecin	162
8. J. Starzyk i F. Westrych — Skuteczność preparatu azotox w porównaniu z DDT przy zwalczaniu wszawicy	178	8. J. Starzyk and F. Westrych — Comparison of the efficacy of „Azotox” and DDT in the control of lice	178
9. Franciszek Bławat — Badanie nad biologicznymi metodami odtlwienia bakteryjnych hodowli beztlenowych	187	9. Franciszek Bławat — Studies on the biological methods of oxygen reduction in the anaerobic cultures of bacteria	187

(patrz c. d. na 4 stronie okładki)

Nu inw 444



Wydany przez
PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH

„DEROZINISZCJA”
Franciszkobławat
WARSZAWA

g. 804

Komitet Redakcyjny:

Prof. Dr J. Adamski (Poznań), Prof. Dr L. Fleck (Lublin), Prof. Dr L. Hirszfeld (Wrocław), Prof. Dr M. Kacprzak (Warszawa), Prof. Dr J. Kostrzewski (Kraków), Prof. Dr Legeżyński (Kraków), Prof. Dr E. Mikulaszek (Warszawa), Prof. Dr F. Przesmycki (Warszawa), Dr T. Radwański (Warszawa), Dr Ratner (Warszawa), Dr H. Rudziński (Warszawa), Prof. Dr Z. Szymanowski (Łódź), Prof. Dr R. Weigl (Poznań), Prof. Dr B. Zabłocki (Łódź).

Zespół Redakcyjny:

Redaktor: *Prof. Dr Jerzy Morzycki (Gdańsk).*
Zastępca redaktora: *Prof. Dr Wiktor Bincer (Gdańsk).*
Sekretarz: *Dr Stefan Kryński (Gdańsk).*

Wydawca:

PANSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH
W A R S Z A W A, C H O C I M S K A 22

konto PKO I-10996

24.183

603

PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

KWARTALNIK

T. III

1949

Nr 1-2

TRESC

CONTENTS

	str.		p.
1. Jerzy Morzycki — Zagadnienia epidemiologii w Polsce współczesnej	3	1. Jerzy Morzycki — Epidemiological problems in Poland	3
2. Edward Grzegorzewski — Spostrzeżenia nad uodpornieniem przeciw durowi brzusz-nemu	7	2. Edward Grzegorzewski — Observations on anti-typhoid immunisation	7
3. Stefan Kryński i Stanisława Woyciechowska — Badania nad działaniem siarczanu miedzi na Rick. provazeki w hodowli laboratoryjnej wg Weigla	94	3. Stefan Kryński and Stanisława Woyciechowska — Influence of CuSO_4 upon Rick provazeki	94
4. Józef Zwierz — Badania doświadczalne nad zarazkiem duru plamistego u dzikich szczurów w strefie wolnej	103	4. Józef Zwierz — Experimental investigations on typhus virus in rats	103
5. Stefan Kryński — O postaciach przebiegów zakażenia Rick. provazeki u wszy sztucznie zakażonych met. Weigla	129	5. Stefan Kryński — Forms of Rickettsia provazeki infection in lice artificially infected by Weigl's method	129
6. Leon Ratner — Zwalczanie owadów domowych we Włoszech	144	6. Leon Ratner — The control of insects in Italy	144
7. Jadwiga Lachmajer — Badania nad ekologią komarów rodzaju Anopheles w Szczecinie	162	7. Jadwiga Lachmajer — Researches over the ecology of mosquitoes of the genus Anopheles in Szczecin	162
8. J. Starzyk i F. Westrych — Skuteczność preparatu azotox w porównaniu z DDT przy zwalczaniu wszawicy	178	8. J. Starzyk and F. Westrych — Comparison of the efficacy of „Azotox” and DDT in the control of lice	178
9. Franciszek Bławat — Badanie nad biologicznymi metodami odtlenienia bakteryjnych hodowli beztlenowych	187	9. Franciszek Bławat — Studies on the biological methods of oxygen reduction in the anaerobic cultures of bacteria	187

(patrz c. d. na 4 stronie okładki)

Wydany przez

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH

K o m i t e t R e d a k c y j n y :

Prof. Dr J. Adamski (Poznań), Prof. Dr L. Fleck (Lublin), Prof. Dr L. Hirsfeld (Wrocław), Prof. Dr M. Kacprzak (Warszawa), Prof. Dr J. Kostrzewski (Kraków), Prof. Dr Legeżyński (Kraków), Prof. Dr E. Mikulaszek (Warszawa), Prof. Dr F. Przesmycki (Warszawa), Dr T. Radwański (Warszawa), Dr Ratner (Warszawa), Dr H. Rudziński (Warszawa), Prof. Dr Z. Szymanowski (Łódź), Prof. Dr R. Weigl (Poznań), Prof. Dr B. Zabłocki (Łódź).

Z e s p ó ł R e d a k c y j n y :

Redaktor: *Prof. Dr Jerzy Morzycki (Gdańsk).*
Zastępca redaktora: *Prof. Dr Wiktor Bincer (Gdańsk).*
Sekretarz: *Dr Stefan Kryński (Gdańsk).*

W y d a w c a :

PANSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH
W A R S Z A W A , C H O C I M S K A 22

konto PKO I-10996

PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY

Jerzy Morzycki

ZAGADNIENIE EPIDEMIOLOGII W POLSCE WSPÓŁCZESNEJ

W naszej powojennej, od fundamentów odbudowywanej państwowości, zagadnienia zdrowia zajmują należne im, poczesne miejsce. Demokratyczna Polska powojenna zrozumiała, że najcenniejszym skarbem narodu jest człowiek i że prawdziwa społeczność socjalistyczna oparta być musi na społeczeństwie fizycznie zdrowym.

Dążymy dziś do jak najlepszego zorganizowania wszelkich dziedzin administracji i nauki ze zdrowiem człowieka związanych, rozwijamy coraz gęstsza sieć ośrodków zdrowia, szpitali publicznych, uczelni i instytutów naukowo - badawczych, organizujemy towarzystwa naukowe i czasopisma fachowe, obejmując w ten sposób całość kształt zdawałoby się zagadnień ze zdrowiem związanych.

Przy bliższej jednak analizie, ta precyzyjna sieć organizacyjna nie zawsze spełnia swoje zadanie i pewne zagadnienia wymykają się, wciąż jeszcze nie znajdując odpowiednich form organizacyjnych.

Celem niniejszego artykułu jest poruszenie sprawy epidemiologii, tej gałęzi medycyny, która w innych krajach już znalazła swe, wcale nie poślednie miejsce, u nas natomiast wciąż jeszcze nie została właściwie ujęta.

Epidemiologia, będąca nauką o powstawaniu i przebiegu epidemii chorób zakaźnych, przez dłuższy czas stanowiła bądź to gałąź higieny, bądź bakteriologii lub kliniki chorób zakaźnych. W miarę jednak rozwoju badań nad ekologią i biologią drobnoustrojów chorobotwórczych okazało się, że zagadnienia związane z współżyciem społeczności: drobnoustrojów chorobotwórczych i ich gospodarzy — posiadają swe własne oblicze i tak metodologicznie, jak i tematycznie nie dają ująć się bez reszty w ramach jakiegokolwiek z innych dyscyplin wiedzy lekarskiej.

Od lat kilkunastu jesteśmy świadkami usamodzielniania się tej gałęzi nauki, która np. w krajach ZSRR osiągnęła bardzo wysoki poziom i szerokie zastosowanie praktyczne. Istnieje tam obecnie szereg katedr epidemiologii, instytutów epidemiologicznych

i nikt tam nie wątpi w odrębność tej tak praktycznie ważnej gałęzi wiedzy lekarskiej.

W krajach tych pojęcie epidemiologii zostało zróżnicowane na epidemiologię ogólną i szczegółową, z których każda dzieli się z kolei na teoretyczną, doświadczalną i praktyczną. Nie jest jednak celem mego artykułu omawianie zakresu i metodyki współczesnej epidemiologii, dążę jedynie do stwierdzenia niezaprzeczonego faktu, że w przodujących krajach Wschodu i Zachodu, epidemiologia uznana została za samodzielną gałąź wiedzy lekarskiej, a epidemiolodzy stanowią grupę specjalistów naukowych i administracyjno-lekarskich, zajmujących określoną pozycję w organizacji zdrowia współczesnego państwa.

Jakże przedstawia się sprawa epidemiologii w Polsce?

Po pierwszej wojnie światowej 1914-18, na skutek szerzących się powojennych epidemii duru plamistego, powrotnego, czerwonki i cholery — zagadnienia epidemiologiczne zyskały sobie poważną pozycję. Powołano Urząd Naczelnego Nadzwyczajnego Komisarza do walki z epidemiami, utworzono Instytut Epidemiologiczny, przystąpiono do wydawania „Przeglądu Epidemiologicznego“, powstało Towarzystwo Mikrobiologów i Epidemiologów Polskich.

W miarę jednak jak wygasały powojenne epidemie, wygasało również zainteresowanie naszych lekarzy sprawami epidemiologii. Urząd Komisarza został zlikwidowany, Instytut Epidemiologiczny stał się Państwowym Zakładem Higieny, „Przegląd Epidemiologiczny“ przestał wychodzić. Pozostało jedynie Towarzystwo Mikrobiologów i Epidemiologów Polskich, pozostały również w Polsce choroby zakaźne, stanowiące do wojny ostatniej hańbę naszego Państwa, które stało pod względem ilości zachorowań i zgonów na choroby zakaźne na jednym z najpierwszych miejsc pośród cywilizowanych państw świata.

Jak w wielu innych krajach, przyczepiona była w Polsce w ostatnich latach przedwojennych, nowokryształizująca się gałąź wiedzy do starszych od siebie siostrzyc: higieny, bakteriologii i kliniki zakaźnej. Nie było dokładnie określone do kogo i w jakim zakresie należy kształcenie młodzieży lekarskiej w tej dyscyplinie. Zależnie od poglądów indywidualnych poszczególnych wykładowców, słuchacz medycyny bądź otrzymywał fragmenty tej wiedzy z różnych ust, bądź też niektórych zagadnień nie podawano mu wcale. O jakiegokolwiek odrębności epidemiologii nie było oczywiście mowy.

Nie lepiej przedstawiała się sprawa epidemiologii w społeczności lekarskiej i w administracji sanitarnej państwa. Była ona tam

pojęciem nie sprecyzowanym, nie wyodrębnionym spośród innych zagadnień.

Jedynie Państwowy Zakład Higieny, na skutek naporu konieczności terenowych domagających się jasnych rozwiązań, stworzył na krótko przed II wojną światową stanowiska epidemiologów terenowych w swych filiach. Była to pierwsza w Polsce próba wydzielenia niektórych zagadnień epidemiologii praktycznej.

Pod koniec II wojny światowej widmo epidemii chorób zakaźnych znowu zawisło nad Polską. Zniszczenia wojenne, nędza i masowe ruchy ludności stworzyły wyjątkowo korzystne warunki dla szerzenia się chorób zakaźnych. Zagadnienia epidemiologiczne stały się aktualne. Znowu powołano urząd Naczelnego Nadzwyczajnego Komisarza do walki z epidemiami, wskrzeszono „Przegląd Epidemiologiczny“. Projektowano, że tym razem walka z trapiącymi nasz kraj chorobami zakaźnymi doprowadzona zostanie do końca, że znajdzie ona swój stały wyraz w organizacji Służby Zdrowia naszego nowego państwa. Działo się to w okresie rozkwitu epidemiologii w zaprzyjaźnionym z nami Związku Radzieckim. Zdawało się, że istnieją tym razem wszystkie warunki dla rozwoju epidemiologii w Polsce.

W miarę jak groźba epidemii została zażegnana, inne zagadnienia przysłoniły tak dla naszego kraju ważną sprawę chorób zakaźnych.

Powstał wprawdzie w Ministerstwie Zdrowia, po likwidacji Komisarjatu, Departament Sanitarno - Epidemiologiczny, wznowiono również w Państwowym Zakładzie Higieny stanowiska terenowych epidemiologów, lecz faktycznie sprawa zrozumienia ważności i odrębności zagadnienia epidemiologii nie posunęła się u nas ani na krok naprzód. Większość lekarzy i naukowców polskich nie rozumie wciąż jeszcze istoty zagadnienia.

Nasi epidemiolodzy terenowi, to młodzi lekarze bez teoretycznego przygotowania epidemiologicznego i bez wiary w skuteczność swej pracy, pozbawionej oparcia organizacyjno - naukowego.

W programach wydziałów lekarskich epidemiologia po dawnemu rozbita jest między różne katedry i w wyniku młody lekarz nie zna jej prawie zupełnie.

Na IX Zjeździe Mikrobiologów w 1948 r. uchwalono zmienić nazwę związku na „Towarzystwo Mikrobiologów Polskich“. W ten sposób epidemiologia została wyeliminowana nawet i na tym polu, na którym dotąd zachowała cień odrębności.

Zagadnienie chorób zakaźnych — to kluczowe zagadnienie naszej Służby Zdrowia. Rozwiązać je możemy jedynie przez ścisłą

współpracę fachowców naukowo - administracyjnych ze świadomym swych zadań ogółem lekarzy.

Pamiętajmy, że raz już dzięki brakowi fachowości i współpracy ze strony ogółu lekarzy, wojnę z chorobami zakaźnymi przegraliśmy. Władze sanitarne przedwojennej Polski sanacyjnej, mimo 15 letnich wysiłków nie potrafiły zmniejszyć ilości podstawowych chorób zakaźnych w Polsce i podczas gdy inne narody wykazywały stałe postępy w tej dziedzinie, my staliśmy na miejscu, a nawet cofaliśmy się na niektórych odcinkach.

Jeżeli nie chcemy przegrać raz jeszcze wojny o zdrowie naszych współobywateli, winniśmy planowo przystąpić do rozwiązania zagadnienia epidemiologii w Polsce powojennej: musimy szkolić fachowych, naukowych i administracyjnych epidemiologów. Poprzez stworzenie katedr epidemiologii na wydziałach lekarskich musimy dawać konieczne wiadomości epidemiologiczne ogółowi naszych lekarzy. Musimy stworzyć ośrodki naukowe obejmujące całokształt zagadnień epidemiologii. Musimy opracować polskie podręczniki epidemiologiczne i zorganizować nielicznych dotychczas polskich epidemiologów.

Epidemiologia w Polsce musi zostać wyodrębniona i wprowadzona na należne jej miejsce.

Edward Grzegorzewski

SPOSTRZEŻENIA NAD UODPORNINIEM PRZECIWI DUROWI
BRZUSZNEMU 1-MILIONOWEGO ŚRODOWISKA
WIELKOMIEJSKIEGO

(Masowe szczepienia w Warszawie w latach 1939—1941 i ocena ich
wyników ze stanowiska higieniczno-społecznego)

WSTĘP

W miarę rozwoju form cywilizacji różniczkują się i postępują naprzód zdobycze wiedzy o zdrowiu człowieka, powstają nowe działy higieny, wystrzają się metody badawcze, doskonałą sposoby działania. Poszczególne działy wiedzy higienicznej rozrastają się do poważnych rozmiarów, jak higiena przemysłowa, higiena żywienia, higiena psychiczna i eugenika; niektóre z nich tworzą dopiero swoje metody działania, dopiero wyrąbują sobie drogi przez dżungle nieznanego, ale rozległe perspektywy zarysowują się już przed nimi. Wysiłek myśli higienicznej w tych nowych pozytywnych kierunkach powinien i będzie postępował. Dodatnie wpływy higieny na życie społeczne dadzą przyszłym pokoleniom możliwość najlepszego rozwoju właściwości zdrowotnych, przyrodzonych człowiekowi. Czas ten już nadchodzi.

Do tych nowych zadań higieny musi być przygotowane pole; muszą być stłumione najpospolitsze czynniki zagrażające zdrowiu. trapiące ludzkość od wieków. W społeczeństwie nękanym elementarnymi chorobami epidemicznymi trudny będzie rozwój subtelniejszych metod ochrony zdrowia. Likwidacja większości tych kompromitujących cywilizację chorób teoretycznie jest już możliwa. Trzeba te możliwości teoretyczne wypróbować — czy zastosowane w praktyce w skali masowej wytrzymają próbę życia.

Dur brzuszny należy do chorób związanych z warunkami bytowania ludności, poziomem cywilizacji, nawykniemi obyczajowymi. Teoretyczne założenia do opanowania tej klęski są całkowicie opracowane. Mimo to dur brzuszny należy do chorób zakaźnych

szeroko rozpowszechnionych na naszym terenie, zwłaszcza w osiedlach typu miejskiego i miasteczkowego. Z uwagi na masowe występowanie i na związek z warunkami społecznymi, zagadnienie duru brzuszego z dziedziny bakteriologii i epidemiologii wkracza w dziedzinę higieny społecznej. Dopóki postępowi higieny nie oczyści się pola, dopóki nie zabezpieczy mu się tyłów i nie usunie troski o walkę z elementarnymi kłęskami zdrowotnymi — higienista musi interesować się zjawiskami tak hamującymi postęp, jak endemia duruwa i ten zespół warunków, w którym ona utrzymuje się i krzewi.

Mimo względnego opanowania zagadnienia duru brzuszego w masach zorganizowanych, np. w wojsku, w masach ludności cywilnej postęp był niewielki i powolny. W przeświadczeniu, że tylko poprawa ogólnych warunków bytowania może przyczynić się do opanowania endemii duruwej w masach ludności miejskiej, rzadko i w stosunkowo małym stopniu uciekano się w tych okolicznościach do specyficznych środków zwalczania, tj. do szczepień ochronnych. Nowością w zastosowaniu szczepień przeciwduruowych w Warszawie była ich skala i rodzaj środowiska. Tak masowe zastosowanie szczepień przeciwduruowych w środowisku wielkomiejskim jako całości, nie wybiórczo, właściwie nie miało precedensu. Wsparcie ogólnej akcji przeciwzakażnej zastosowaniem metody specyficznej w tak dużych rozmiarach stanowi doświadczenie rzadkie i poważne. Przeprowadzenie tego doświadczenia i poczynienie spostrzeżeń nad jego wynikami jest wdzięcznym zadaniem dla higienisty. Bakteriologia, epidemiologia, sanitariat i klinika biorą udział w tej akcji, ale powiązanie ze sobą pracy tych działów, ocena społecznej strony zagadnienia, uwzględnienie masowego charakteru badanych zjawisk, interpretacja całokształtu osiągniętych wyników i ich znaczenia dla zdrowia publicznego należy do zadań higieny społecznej.

Jako źródła materiałów do części szczegółowej niniejszej pracy służyły indywidualne karty wywiadów epidemiologicznych o przypadkach duru brzuszego, sporządzane przez Miejskich Lekarzy Sanitarnych, indywidualne karty chorobowe szpitali św. Stanisława, Karola i Marii i szpitala przy ul. Chocimskiej 5, ponadto zestawienia epidemiologiczne i demograficzne, wykonywane w prowadzonym wówczas przez autora dziale chorób zakaźnych i społecznych Miejskiej Służby Zdrowia oraz dane Miejskiego Wydziału Statystycznego, Wydziału Rozdziału i Kontroli (Urząd Apropowizacyjny), Państwowego Zakładu Higieny, sprawozdania okresowe lekarzy powiatowych z miejscowości pozawarszawskich oraz własne spostrzeżenia z terenu. Część prac statystycznych, segregacja i zestawienia były wykonane w Sekcji Szczepień Ochronnych Warszawskiego Towarzystwa Medycyny Zapobiegawczej.

Institucjom, które przez udostępnienie materiałów lub przez umożliwienie ich opracowania dopomogły do wykonania tej pracy oraz tym osobom, które współpracowały ponad obowiązujące minimum urzędowe — autor składa serdeczne podziękowanie.

A. CZĘŚĆ OGÓLNA

Szczepienia przeciwdurowe i ich wyniki
przed rokiem 1939

a) Uodpornienie przeciwdurowe.

W r. 1886 Beumer i Peiper na podstawie analogii z innymi szczepieniami przystąpili do prób uodporniania zwierząt laboratoryjnych zarazkiem żywym przeciw durowi brzuszemu; w tymże czasie podobne doświadczenia prowadzili Fränkel i Simmonds, którzy ponadto wskazali na możliwość użycia zarazków zabitych do szczepień. W r. 1888 Chantemesse i Widal wykazali na zwierzętach możliwość szczepienia przeciwdurowego zarazkami zabitymi. W r. 1896 Pfeiffer i Kolle w Niemczech, a Wright w Anglii stwierdzili wytwarzanie się przeciwciał po szczepieniach i przystąpili do uodporniania ludzi. Pfeiffer i Kolle ustalili zasady przygotowywania i stosowania szczepionki. Wright zastosował szczepienia przeciwdurowe na większą skalę w kolonialnych wojskach brytyjskich. Po pierwszych zachęcających wynikach, gdy zapadalność wśród szczepionych spadła w stosunku do nieszczepionych, jak np. w obłożonym Ladysmith, od 3 do 6 razy oraz w Indiach około dwukrotnie, na skutek pewnych miejscowych okoliczności nastąpiła przerwa w stosowaniu szczepień w wojsku brytyjskim w latach 1902—1904 (Wright 78). Dopiero po wydaniu w r. 1904 opinii Royal College of Physicians szczepienia zostały wznowione i odtąd przyjmowały się coraz powszechniej, jako środek profilaktyki przeciwzakaźnej w specjalnych okolicznościach i to nie tylko w Anglii, lecz wszędzie tam, gdzie pewne zgrupowania ludzkie znajdowały się w warunkach grożących powstaniem epidemii, a więc w armiach w polu, podczas wojny lub ćwiczeń. W czasie niemieckiej wyprawy kolonialnej przeciw Herrerom w Afryce Wschodniej w latach 1904—1907, zapadalność szczepionych była dwukrotnie, a umieralność przeszło trzykrotnie niższa, niż nieszczepionych (Kuhn 45). Zależnie od liczby dokonanych szczepień stwierdzono wówczas także różnice w ciężkości przebiegu i w śmiertelności: najniższa śmiertelność i największy odsetek lekko chorych był wśród trzykrotnie szczepionych.

W r. 1909 Castellani dodał do szczepionki przeciwdurowej antygenów paratyfusowych A i B, lecz zastosowanie mieszanej szczepionki rozpowszechniło się znacznie później, po wojnie światowej. Do r. 1911 na większą lub mniejszą skalę stosowano szczepie-

nia przeciwdroowe w armiach wielu krajów. Na podstawie otrzymanych wyników, które uznano za bardzo pomyślne, od r. 1911 wprowadzono powszechne szczepienia w armiach amerykańskiej, japońskiej (od grudnia 1910 r.) i niemieckiej; od r. 1914 także w armii francuskiej.

Wraz z rozwojem szczepień i równoległe do dokładniejszego poznawania mechanizmu odpornościowego mnożyły się próby wytwarzania nowych rodzajów szczepionek, bądź to skuteczniejszych, bądź wygodniejszych w zastosowaniu. Ogółem wytworzono kilkadziesiąt odmian szczepionek. Nie wchodząc w szczegóły bakteriologiczne i pomijając sposoby produkcji, można wszelkie dotychczasowe odmiany szczepionek przeciw durowi brzuszemu ująć w cztery grupy:

- szczepionki parenteralne zarazkiem żywym,
- „ „ „ zabitym,
- „ stosowane doustnie,
- „ wybranymi częściami substancji bakteryjnej.

1) Szczepienia małymi dawkami zarazka żywego opierają się na starej zasadzie (Mitridatesa) uodporniania małymi stopniowo wzrastającymi dawkami czynnika patogenetycznego. Poza pierwszymi próbami szczepień Beumera i Peipera praktycznie ważnych rezultatów w zakresie szczepień zarazkiem żywym nie otrzymano. Friedberger przyznaje teoretyczną wartość tego rodzaju szczepionce.

2) Szczepionki zarazkiem zabitym, stosowane podskórnie, stanowią większość dotychczas używanych szczepionek i wywodzą się od szczepionek Pfeiffera i Kollego, oraz Wrighta. Ważnym działem badań stały się prace nad znaczeniem typu i szczepu zarazka, służącego do przygotowania szczepionki. Po długim czasie stosowania do wyrobu szczepionki w Stanach Zjednoczonych szczepu „Rawlins“ okazało się, że utracił on własności uodporniające. Różniczkowanie typów zarazka na R i S odbyło się na sprawie przygotowania szczepionki podobnie, jak wyodrębnienie antygenów H i O, oraz podniesienie przez Felixa i Pitta znaczenia antygeny Vi, decydującego o zjadliwości szczepu. Małą skuteczność lub nieskuteczność niektórych akcyj szczepiennych wyjaśnia się obecnie brakiem istotnych składników antygenowych w szczepionce, sporządzanej niekiedy bez uwzględnienia nowszych postępów wiedzy. Należy podnieść, że poglądy co do znaczenia charakteru antygenów nie są jeszcze całkowicie uzgodnione. Zarówno w sprawie szczepu „Rawlins“ (Hawley i Simmons 35), jak i typów R i S, po pierwszej fali prac przyszła inna fala, która

podniosła szereg wątpliwości co do twierdzeń, wysuniętych w pracach poprzednich. Podnosi się znaczenie użycia do szczepionki szczepów lokalnych i świeżych. Do chwili obecnej nie nastąpiło jeszcze ostateczne rozstrzygnięcie w sprawie przydatności poszczególnych typów zarazka do przygotowania szczepionki przeciwdurowej i dlatego podstawową metodą jej sporządzania pozostaje sposób ustalony w początkowym okresie szczepień przeciwdurowych. Dla złagodzenia odczynów i z innych względów zaleca się szczepienie małymi dawkami (Hilgermann 37, Coffin 10). Zironi (80) zaleca szczepienie dożylnie.

Przeważnie stosuje się szczepionki mieszane przeciw durowi brzuszemu, oraz przeciw durom rzekomym. Czysto przeciwdurową szczepionkę stosowano w wojsku niemieckim w czasie I wojny światowej, a w wojsku Stanów Zjednoczonych od 1934 r. Niekiedy dodaje się również antygenów przeciw czerwonce i cholercze a ostatnio przeciw zapaleniu płuc (u dzieci w Afryce Południowej). We Francji do szczepionki durowej dodaje się anatoksyny błoniczej i tężcowej. Istnieją tendencje do przedłużenia okresu wchłaniania szczepionki przez dodanie ciał oleistych, ałunu itd. Wielokrotność bodźców jest na ogół uznawana jako konieczność. Najczęściej stosuje się przynajmniej dwurazowe szczepienie z powtórzeniem po kilku miesiącach jeszcze jednej dawki. Próby jednorazowego szczepienia w tej grupie szczepionek nie dały dotychczas dostatecznych wyników.

3) Szczepionki doustne, oparte na pracach Miecznikowa i Besredki o miejscowym uodpornieniu tkankowym wzbudziły także duże zainteresowanie ze względu na łatwość stosowania i brak odczynów poszczepiennych. Stosuje się je w postaci płynnej lub stałej z dodatkiem żółci lub bez niej, trzy- lub czterokrotnie na czczo. Zdania co do skuteczności tych szczepionek są bardziej podzielone, niż w jakiegokolwiek innej sprawie z tego działu. Besredka (6) jest zdania, że przyczyną nieskuteczności niektórych szczepionek doustnych poza Francją były wady w przygotowaniu szczepionki.

4) Szczepionki przygotowane z części substancji bakteryjnej. Pierwsze próby sporządzenia szczepionki tego rodzaju czynił Pfeiffer już w r. 1894, lecz bliższe zajęcie się zagadnieniem — z którą częścią struktury bakteryj są związane własności antygenowe — datuje się od czasów nowszych. Opracowanie dokładniejszych metod badania pozwoliło na bliższe poznanie fizjologii bakterii i struktury antygenowej. Próbowano więc, jak to uczyniono z anatoksyną błoniczą, do sporządzenia szcze-

panionki przeciwdrurowej wyodrębnić materiał najbardziej w tym celu przydatny. Niektórzy badacze uznali za taki materiał endotoksynę durową. W większych rozmiarach tego rodzaju szczepionkę zastosowano w Afryce Południowej. W licznych pracach Grasset ze współpracownikami przedstawił sprawy swojej szczepionki, a nowsza publikacja (23) obejmuje osiągnięte wyniki terenowe. Ostatnio Grasset stosuje szczepienia jednorazowe. W Polsce badania nad endotoksyną durową prowadzili Morzycki i Zabłocki (51); po zachęcających wynikach pierwszych doświadczeń dalsze prace zostały przerwane i dotychczas nie wznowione.

Oprócz szczepionek służących do uodpornienia czynnego stosuje się także uodpornienie bierne za pomocą surowicy, która ma działać zarówno leczniczo jak i zapobiegawczo.

Do podstawowych zagadnień uodpornienia przeciwdrurowego należy sprawa laboratoryjnego sprawdzianu skuteczności. Brak odpowiedniej metody nie pozwala na sprawdzenie alergiczno-odpornościowego stanu ustroju zaszczepionego. Odczyn Widala jest jedynie odczynem serologicznym, lecz nie jest wskaźnikiem odporności. Doświadczenia na zwierzętach wykazały uodporniające działanie szczepionek, jednak nie można całkowicie przenosić na człowieka wyników doświadczeń dokonanych na zwierzętach, zwłaszcza jeśli idzie nie o samo zjawisko, lecz o jego subtelniejszy wyraz, jak ilościowe różnice w narastaniu odporności przeciwdrurowej. Odporność przeciwdrurowa zresztą zawsze pozostaje tylko odpornością względną i chwiejną i może ulegać wahaniom zależnie od stanu organizmu uodpornionego i od jakościowych, a być może i ilościowych, właściwości zarazka. Doświadczenia epidemiologiczne prowadzone głównie przez Topleya w zamkniętych środowiskach zwierzęcych rzuciły nieco światła na podstawowe prawa przebiegu chorób zakaźnych, lecz wyniki tych doświadczeń można tylko w bardzo grubym zarysie przenosić na społeczność ludzką, w której różniczkowanie społeczne, kulturalne, rodzaje kontaktów, typy bytowania i inne okoliczności stanowią zupełnie swoiste tło i współczynnik w przebiegu zjawisk zakaźno-odpornościowych. W tym stanie rzeczy uznaje się, że tylko doświadczenia epidemiologiczne, przeprowadzone w środowisku ludzkim, mogą służyć za podstawę do wnioskowania o rzeczywistej, praktycznej skuteczności szczepień. Trudność ścisłego przeprowadzenia tego rodzaju doświadczeń na zbiorowiskach ludzkich jest oczywista. Zmienność warunków, względność badanego zjawiska, różnorodność czynników wymagających krytycznej oceny sprawiły, że mimo bardzo znacznej liczby publikacji w tym przedmiocie trudno było o zgodne oceny nawet tego samego zjawiska.

ska. Wahania w ocenach są tym bardziej zrozumiałe, że wyniki w znacznej mierze zależą od rodzaju szczepionki, sposobu jej stosowania, czasu szczepienia i obserwacji, charakteru infekcji, cech środowiska itd. Dołącza się do tego także niejednorodność w sposobie przedstawiania wyników. Odstęp między szczepieniem a zachorowaniem, długość okresu obserwacji, możliwości zakażenia, skład badanych grup wg wieku i innych cech nie zawsze uwzględniano i podawano w opracowaniach, a nieuwzględnienie tych okoliczności podważa podstawy porównania. W ocenie wpływu szczepień trudności płynęły także i z nie zawsze krytycznego przedstawienia spostrzeżeń przez autorów. Niekiedy niewielkim stosunkowo wyczynom przypisywano doniosłe skutki na zasadzie: post hoc ergo propter hoc. Entuzjastyczne, a mało uzasadnione oceny więcej szkodziły, niż pomagały, gdyż działały najczęściej, jak źle wymierzony bumerang, który, po odbiciu o ostrą krytykę oponentów, wracał dotkliwie godząc w tezę, w której obronie był rzucony. Namiętne spory w sprawie szczepień przeciwdurowych, zwłaszcza w świecie naukowym niemieckim, pełne rzeczowych i mniej rzeczowych argumentów, dotykając samej istoty szerzenia się duru brzuszego, wskazują na potrzebę krytycznego rozważenia tych licznych a różnorodnych czynników, które współdziałały w kształtowaniu się historii przebiegu choroby zakaźnej w środowisku ludzkim.

Niekiedy w dyskusji nad sprawą szczepień odbijają się zasadnicze różnice poglądów na epidemiologię chorób zakaźnych w ogóle, a szczególnie duru brzuszego. Nieliczni przeciwnicy ogólnie przyjętych poglądów Kocha, jak np. Wolter (77), stojący na gruncie teorii Pettenkofera o zależności zarazka od zanieczyszczenia i wilgotności gleby, a u nas Kostrzewski, z natury swoich przekonań nie mogą uznać słuszności samej zasady szczepień ochronnych, przynajmniej w tej grupie chorób zakaźnych.

b) Stosowanie szczepień i otrzymywane wyniki.

W miarę szerszego stosowania szczepień przeciwdurowych w wojskach zjawily się opracowania otrzymywanych wyników, które wskazywały na dodatni wpływ szczepień w walce z dur n brzusz nym. Greenwood i Yule (25) w r. 1915 podali wzorowo opracowane zestawienie: w oddziałach brytyjskich spośród 10 378 szczepionych zachorowało na dur brzuszny 56, tj. 5,4%; spośród 8 936 nieszczepionych zapadło 272, tj. 30,5%, czyli prawie sześciokrotnie więcej.

Y a g i s a w a (79) w r. 1916 przypisuje szczepieniom siedmio-

krotne obniżenie zapadalności w armii japońskiej. W marynarce amerykańskiej Cook (12) po wprowadzeniu masowych szczepień w r. 1912 nastąpił ostry spadek nasilenia duru. W ciągu 20 lat przed wprowadzeniem szczepień współczynnik zapadalności wahał się rocznie od 3,22 do 7,37%, w r. 1912 spadł do 0,92, w następnym pięcioleciu utrzymywał się między 0,3 a 0,4, po czym spadł jeszcze niżej. Spadek umieralności był jeszcze wyraźniejszy.

W okresie wojny światowej w latach 1914 — 1918 przeprowadzono szczepienie milionowych armii. Spostrzeżenia nad wpływem tych szczepień stały się tematem bardzo licznych prac *, których wnioski wskazywały przeważnie na skuteczność szczepień. W większości tych prac autorzy podnosząc spadek nasilenia duru w wojskach uważają to za skutek szczepień. Mniej liczni sprzeciwiali się temu tłumaczeniu (Friedberger 19-21, Barth 5, Lehmann, Spät i inni), wysnuwając możliwość innego wyjaśnienia spadku duru. Hünemann (39) w r. 1916 podniósł, że podczas, gdy w nieszczepionym wojsku niemieckim w wojnie francusko-pruskiej 1870-71 zapadalność na dur brzuszny wynosiła 21 na 1 000 stanu liczebnego, to w wojsku zaszczipionym w r. 1914 i 1915 zapadalność na dur brzuszny osiągnęła zaledwie 1,5 na 1 000, przy czym warunki sanitarne w obu okresach nie różniły się od siebie. Po znaczniejszym na początku wojny nasileniu duru w wojskach walczących, w miarę dokonywanego przeszczepienia zapadalność i umieralność na dur spadała. W armii niemieckiej opisali to między innymi Hoffman, Bumke, w armii francuskiej Dopter i inni. W armii amerykańskiej spadek duru zauważono już przed wojną światową: przed wprowadzeniem szczepień, tj. do r. 1911 zapadalność na dur brzuszny wahała się rocznie od 3 do 7%, zaś po r. 1911 spadła poniżej 0,5%. Russel (59) stwierdza dobre wyniki ochronnego działania szczepień w armii amerykańskiej, zaś Patterson (54) wskazuje na zaoszczędzenie olbrzymich strat, jakie wojska amerykańskie byłyby poniosły, gdyby dur brzuszny w wojnie światowej panował w nich w takich rozmiarach, jak w wojnach poprzednio prowadzonych przez Stany Zjednoczone. Należałoby oczekiwać następujących liczb:

	Przy współczynnikach z wojny cywilnej hiszpańsko filipińskiej			Było w rzeczywistości
Zachorowań	143.052	623.607	47.849	1.529
Zgonów	48.757	65.313	6.358	227

* Szczegółowe dane z okresu wojny przedstawia Pfeiffer w rozdziale „Typhus” w Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkriege; w streszczeniu w art. Szulca 108,

Spadek duru wśród ludności cywilnej był w Stanach Zjednoczonych w tym samym czasie znacznie słabszy.

W licznych doniesieniach wskazywano na rozmaite okoliczności szczegółowe np., że zachorowania występowały wśród nieszczepionych oficerów, którzy nie podlegali przymusowi szczepień, a zachorowań nie było lub było znacznie mniej wśród szczepionych żołnierzy. W armii rosyjskiej takie spostrzeżenia poczynili Padlewski i Winokurow (53). Podobne zjawisko stwierdzono w armii niemieckiej, angielskiej i innych.

Po wojnie światowej szczepienia przeciwdurowe zachowano we wszystkich armiach. Nasilenie duru utrzymało się nadal na niskim poziomie. Co więcej, wpływ masowego szczepienia mężczyzn w wojsku wyraził się niższą zapadalnością na dur wśród mężczyzn, którzy wrócili z wojska do życia cywilnego. W referatach Acharda, Chauffarda, Sergenta i Vincenta w Akademii Medycyny w Paryżu w r. 1921 przedstawiono obok obserwacji z okresu wojny, także i spostrzeżenia z pierwszych lat powojennych. Wśród mężczyzn przed wojną 27,5% zachorowań na dur brzuszny przypadało na wiek do 20 lat, a 72,5% na wiek po 20 latach. Po wojnie 90% przypadków stanowiły dzieci i młodzież do 20 lat, a tylko 10% starsi. Przyczyną tej zmiany miało być masowe przeszczepienie mężczyzn w wojsku, a wpływ nabytej w ten sposób odporności zaznaczał się jeszcze kilka lat po wojnie. U kobiet zmiana rozkładu zachorowań podług wieku nie nastąpiła — po wojnie, podobnie jak i przed wojną, około $\frac{3}{4}$ zachorowań przypadało na grupę wieku powyżej 20 lat. W Niemczech także w wielu pracach stwierdzono podobne zmiany (Abel 2, Knorr 42 i inni). Hage (33) określa stosunek nasilenia duru u kobiet do nasilenia u mężczyzn, jak 3 : 1.

W Polsce Ławrynowicz (46) w latach 1921 — 1924 na materiale poznańskim także stwierdził podobne zjawisko, lecz uwytłonię w mniejszym stopniu. Zachorowania na dur brzuszny stanowiły w grupie:

	Do 20 i ponad 55 lat	20 — 55 lat	
U mężczyzn	68,3%	31,7%	100,0%
U kobiet	43,4%	56,6%	100,0%

Wśród zmarłych na dur brzuszny we wszystkich grupach wieku było:

W nowszym piśmiennictwie Tanon, Rochaix i Cambessédès w r. 1936 (69) analizując epidemie 1928 r. w Lyonie

	W latach 1910—1914	1921—1924
Mężczyzn	60%	44%
Kobiet	40%	56%
	100%	100%

i 1933 r. w Paryżu stwierdzili wpływ szczepień mężczyzn w wojsku, gdyż w wieku powyżej 21 lat chorowało więcej kobiet, niż mężczyzn. Różnice najwyraźniej zaznaczyły się w grupach wieku, w których mężczyźni brali udział w wojnie

światowej. W grupie 41—50 lat kobiety przeważały trzykrotnie, w grupie 51—60 — dwukrotnie. Autorzy wnioskują, że odporność uzyskana przez szczepienie w czasie wojny trwa 15—20 lat.

Poczyniono jednak także i inne spostrzeżenia co do duru brzusznego kobiet i mężczyzn w różnych grupach wieku. Weigmann (75) w Szlezwiugu zauważył, że po wojnie nie tylko dur brzuszny, ale i dur rzekomy B rzadziej występował wśród mężczyzn, niż wśród kobiet mimo, że przeciwko durowi rzekomemu w czasie wojny światowej wojska nie szczepiono. Barth (5) w Merseburgu stwierdził, że nie tylko w rocznikach, które brały udział w wojnie światowej, ale i w młodszych, mężczyźni wykazywali niższą zapadalność na dur brzuszny, niż kobiety.

W r. 1936 francuskie ministerstwa marynarki i wojny ogłosiły komunikat (18) o wpływie szczepień na zapadalność i umieralność na dur brzuszny w armii i w marynarce. Współczynniki przedwojenne za okresy między 1900 a 1914 r. do współczynników za okresy między 1920 a 1934 r. pozostają w następujących stosunkach:

	Zapadalność	Umieralność
W marynarce	4,2 : 1 (6,03‰ : 1,5‰)	9,5 : 1 (0,86‰ : 0,09‰)
W armii	7,2 : 1 (6,04 : 0,84)	5 : 1 (0,84 : 0,17)
W ogól. ludności (nie szczepionej)		
Paryża	2,68 : 1 (0,78 : 0,29)	2,18 : 1 (0,105 : 0,054)
Francji	brak danych	2,51 : 1 (0,113 : 0,045)

W porównaniu skuteczności poszczególnych szczepionek okazała się pewna przewaga szczepionki podskórnej mieszanej nad lipowakcyjną i nad szczepionką doustną. Nie szczepieni w marynarce wykazali zapadalność jeszcze niższą, niż szczepieni, co komunikat wyjaśnia tym, że stanowili oni starszy personel oficerski i biurowy w instytucjach centralnych, nie narażony na zakażenie w służbie

portowej i liniowej. Autor komunikatu wnioskuje, że przyczyną spadku duru brzuszного, silniejszego, niż wśród ludności cywilnej nie było tylko polepszenie warunków sanitarnych, ale także szczepienia ochronne.

W marynarce włoskiej Dante Ferraro w 1935 r. (13) stwierdza trzykrotny spadek zapadalności od okresu 1900 — 1910 do 1927 — 1931. Natomiast w armii po spadku zaczął się ponowny wzrost.

W polskim wojsku Szulc (68) na podstawie, jak sam zaznacza, bardzo nieściśle danych szacunkowo określił stosunek zapadalności nie szczepionych do szczepionych na 2,7 : 1, a stosunek umieralności na 2,4 : 1. Wahania nasilenia duru w wojsku w latach 1920 — 1924 wiąże Szulc ze stanem przeszczepienia armii. Wzrost zachorowań w r. 1920 tłumaczy niemożnością dostatecznego stosowania szczepień w ówczesnych warunkach, a w 1921 r. napływem nie szczepionych żołnierzy rosyjskich oddziałów kontrrewolucyjnych.

W późniejszym czasie przeprowadzono w wojsku polskim doświadczenia nad zapadalnością na dur u szczepionych podskórnice i doustnie. W sprawozdaniu Departamentu Służby Zdrowia Min. Opieki Społecznej za lata 1932-33 (63) podano następującą porównawczą zapadalność w dwóch okręgach wojskowych, z których w każdym część żołnierzy przeszczepiono podskórnice, a drugą część doustnie.

	Zapadalność na 1000 w okręgu:	
	warszawskim	łódzkim
Szczepieni podskórnice	0,43	1,03
„ doustnie	1,34	3,94

Stwierdzono przewagę działania szczepionki podskórnej, lecz nie było możliwości porównania z zapadalnością u nie szczepionych. Podobne dane podaje Babecki (4). Nitsch (52), komentując wyniki podane przez Żurkowskiego i Kona (81), podnosi także przewagę szczepień podskórnych: na 17 chorych zmarł 1, podczas gdy na 25 chorych szczepionych doustnie zmarło 5.

Z samej natury odporności poszczepiennej wynika, że szczepienia, nawet najprawidłowiej i najdokładniej przeprowadzone, nie dają absolutnej ochrony przed zachorowaniem. Niejednokrotnie zdarzały się bardzo ciężkie wybuchy epidemii durowej w oddziałach wojskowych, szczepionych zapobiegawczo. Hawn, Hopkins i Meader (36) podają typowy przykład takiej epidemii w r. 1918

w amerykańskim obozie Cody w Anglii. Epidemia była bardzo gwałtowna z dużą zapadalnością i z wysoką śmiertelnością. Podobne wypadki były opisane w innych armiach, między innymi w polskiej przez Żurkowskiego i Kona (81).

Ciężkość przebiegu wśród chorych szczepionych i nie szczepionych była przedmiotem wielu obserwacji o nie zawsze zgodnych wynikach. Ze świeższych spostrzeżeń z terenu wojska Coburn (9) podaje, że nie widział różnic w długości choroby, ale stwierdził niższą śmiertelność u szczepionych, choć to mogło zależeć od innych przyczyn, gdyż chorzy pochodzili z różnych epidemii lokalnych. Sprawozdania o stanie zdrowotnym armii niemieckiej w r. 1934 (podług Reissa 57) określają współczynnik śmiertelności na dur brzuszny u szczepionych 6,5%, u nie szczepionych — 10,2%. Wspomniany już komunikat francuski (18) stwierdza niższą śmiertelność u szczepionych w szpitalu marynarki w Tulonie.

Szczepienia ludności cywilnej datują się od początków historii szczepień przeciwdurowych, lecz z powodów organizacyjnych i innych nie osiągały one tak dużych rozmiarów, jak szczepienia w wojsku. Przeprowadzanie badań porównawczych w warunkach życia cywilnego jest na ogół trudniejsze z powodu znacznie bardziej skomplikowanych okoliczności, wpływających na kształtowanie nasilenia durowego w środowiskach cywilnych.

Większość wcześniejszych prac o szczepieniach w środowiskach cywilnych przedstawia osiągnięcia w walce z doraźnym wybuchem epidemii, co z góry usuwa możliwość czynienia dostatecznie ścisłych porównań i wyciągania z nich wniosków. Zdarzały się także próby opanowania duru brzuszego przy pomocy systematycznej akcji szczepiennej, do niedawna jednak w skali stosunkowo niedużej.

W Belgii w r. 1912 w miasteczku Coninxheim podczas epidemii zastosowano po raz pierwszy przymusowe szczepienia ludności (Veldé 73). Podobne przypadki mniej więcej w tym samym czasie zdarzały się w Stanach Zjednoczonych i w Hiszpanii. Powierzchnie przeprowadzone porównania stwierdzały dobre wyniki zastosowania szczepień. W wielu miejscowościach stosowano szczepienia w rodzinach, gdzie zdarzyły się zachorowania, w sąsiedztwie, oraz wśród personelu szpitalnego (Dopter). Vincent (74) przedstawił liczne przypadki stosowania szczepień przeciwdurowych we Francji przed wojną światową. Szczepiono przeważnie w związku z wybuchami epidemii w małych miasteczkach i we wsiach (w Avignon, Jargeau, Puy, l'Évêque i in.). W niektórych przypadkach podane wyniki były zastanawiające, np. w Jargeau (dep. Loiret) w r. 1913 zaszczepiono 80 osób, z których później żadna nie zachorowała.

rowała, zaś w z 41 nieszczepionych zachorowało później na dur 70%, a 6,6% zmarło. Obserwacje w wymienionych miejscowościach prowadzono do r. 1928 względnie 1929; okazało się, że, mimo powtarzających się zachorowań w tych miejscowościach, nikt ze szczepionych w r. 1912-13 później już nie chorował. W ówczesnych próbach szczepień ludności cywilnej częstokroć szczepiono nieznaczną część ludności i oczekiwano znacznych osiągnięć, a czasem nawet przedwcześnie i nieostrożnie usiłowano wykazać decydujący wpływ tych fragmentarycznych usiowań, czego dalszy przebieg zjawisk nie potwierdzał.

W Hannoverze w r. 1926 zaszczepiono 117 000 osób, tj. około $\frac{1}{4}$ ludności miasta; nie stwierdzono jakiegoś określonego wyniku tej akcji. Na przebieg epidemii, jak to zwykle zdarza się w podobnych okolicznościach, szczepienia nie zdążyły wywrzeć swego wpływu. W Jugosławii używano do szczepień ludności szczepionki doustnej. W Ossijeku (Hirsch 38) w 1928 r. zaszczepiono 30% ludności, szczepiono także ludność wiejską. Akcja ta miała dać pewne obniżenie endemii durowej. Podobne wyniki podaje Tchernożubow w r. 1935 z innego terenu Jugosławii (70).

Ciekawe doświadczenie przeprowadzono w r. 1933-34 w Japonii (Abe 1). W okręgu Saitana w kilku miasteczkach zaszczepiono doustnie około połowy członków rodzin w wieku 15 -- 50 lat, nie szczepiąc reszty członków tych rodzin w tym samym wieku. Wyniki summaryczne za pierwsze półrocze po ukończeniu szczepień przedstawiały się istotnie zachęcająco: z 32 131 szczepionych zachorowało 5 (ponadto 1 osoba w trakcie szczepień), tj. 0,16%, zaś wśród 45 789 nieszczepionych zachorowało 39, tj. 0,87%, co daje współczynnik przeszło 5 razy wyższy. Należy podnieść, że sumowanie wyników z różnych miejscowości z rzadko występującymi przypadkami duru i wyprowadzanie na tej podstawie wniosków o skuteczności szczepień nasuwa poważne zastrzeżenia.

Podobnie jak w wojsku, tak i wśród ludności cywilnej zdarzały się w środowisku przeszczepionym gwałtownie przebiegające wybuchy zachorzeń. Alvarez (3) z racji lokalnej epidemii przeszczepił ludność pewnej wioski hiszpańskiej. Po 8 miesiącach dur brzuszny znowu ukazał się w tej wiosce. Nastąpił szereg zachorowań wśród szczepionych jednokrotnie i dwukrotnie, natomiast wśród trzykrotnie szczepionych nie zachorował nikt.

Badając sprawę przypadkowych zakażeń pracowników laboratoryjnych Kisskalt (41) a później Draese (16) stwierdzili, że i w tych przypadkach zaznacza się dodatni wpływ szczepień, jednak wobec siły zakażenia w tych warunkach odporność poszcze-

pienna częstokroć okazuje się za słaba i zakażenia personelu laboratoryjnego dudem brzuszny nie należą do rzadkości.

Malbin w r. 1940 (50) podaje, że w zamkniętym środowisku (szpital) złożonym z 1900 osób, z tych 90% szczepionych, w czasie wybuchu epidemii duru zachorowało 25% nie szczepionych, a tylko 6% szczepionych. Śmiertelność nie szczepionych sięgała 10,2%, u szczepionych tylko 4%. Na ogół przebieg u szczepionych był krótszy i łagodniejszy.

Sohier i Paraire (62) podają wyniki spostrzeżeń nad przebiegiem duru u 158 chorych w czasie od 1926 do 1938 r. w Lyonie, stwierdzając lżejszy przebieg choroby u szczepionych. Ciężki przebieg u szczepionych wystąpił w 6,25% przypadków, u nie szczepionych 22,2%; zmarło wśród szczepionych 2,34% chorych, wśród nie szczepionych 7,4% chorych. Stosunkowo mały materiał rozrzucony w długim okresie czasu osłabia dowodzenie.

Chalier i Ledru (8), także w Lyonie, stwierdzili wysoką śmiertelność wśród szczepionych doustnie — 18%.

W Szwajcarii w r. 1941 Rendu (58) podał dane, z których wyciągnął wniosek, że szczepienia nie były skuteczne; w kilka miesięcy później Crumbach (26) wykazał, że Rendu oparł swoje wnioski na błędnie ujętych statystykach.

W Polsce niewiele mamy danych, wskazujących na wyniki szczepień ludności cywilnej. Szczepienia stosowano czasami do tłumienia lokalnych epidemii, zwłaszcza w małych miejscowościach. Na podstawie nowszych spostrzeżeń lekarzy epidemicznych Państwowego Zakładu Higieny można było uważać szczepienia za jeden ze środków walki z dudem brzuszny, natomiast nie można było mierzyć i ważyć otrzymanych wyników. Lekarze powiatowi również stosowali szczepienia doustne lub podskórne. Były to posunięcia doraźne i fragmentaryczne, z których wyników nie można wyprowadzić żadnych wniosków co do skuteczności szczepień. Sumaryczne zestawienie zapadalności wśród szczepionych doustnie i podskórnie podaje sprawozdanie urzędowe (63):

R o k	Zapadalność na 1000 wśród szczepionych	
	doustnie	podskórnie
1932	2,2	0,5
1933	1,9	0,3
1934	2,2	0,3

Śmiertelność nie wykazywała różnic. Przy wybuchach epidemii zapadalność szczepionych bywała przeciętnie o połowę niższa, niż nie szczepionych. Dane te opierają się na urzędowych zestawieniach sprawozdawczych niejednolicie opracowanych, pochodzących z różnych miejsc i trudnych do interpretacji. W tych warunkach, nie przesądzając o istocie rzeczy, otrzymane wyniki wydają się przypaddingowe. W bardziej szczegółowych obserwacjach, dokonanych w Falenicy w latach 1932 — 1933, określono zapadalność szczepionych doustnie na 3,19%, zaś podskórną 0,46% (podają podług artykułu K a c p r z a k a 40).

Próby systematycznego zastosowania masowych szczepień w walce z durem brzuszemu podjęto w Łodzi jesienią 1923 r. (S t a r z y ń s k i 65, 66). Szczepiono osoby z otoczenia chorych i wszystkich mieszkańców domów, w których w ciągu pół roku zdarzyło się więcej, niż jedno zachorowanie na dur. W ciągu 10 miesięcy zaszczepiono ponad 18 000 osób wyłącznie doustnie. Sprawozdanie opublikowane tuż po upływie tego okresu wskazuje na pomyślne wyniki akcji, lecz sposób przedstawienia nasuwa poważne zastrzeżenia. Było to opracowanie wstępne, po którym dalsze nie nastąpiło, a na ogólny przebieg duru w Łodzi akcja szczepienia nie wywarła żadnego dostrzegalnego wpływu.

W celu ochrony przed możliwością wystąpienia epidemii na terenie dotkniętym klęską powodzi, w woj. krakowskim w r. 1934 przeprowadzono szczepienie 227 268 osób, w tym 69 264 doustnie. Żadne większe nasilenie duru brzuszemu, ani zresztą innych chorób nie wystąpiło. S a l a k (61) tłumaczy to zespołem okoliczności, wysuwając takie możliwości, jak splukanie przez falę wody powodziowej nieczystości, a z nimi materiału zakaźnego, popowodziowe obniżenie wód gruntowych itp.; nie uważa za możliwe wśród tych okoliczności określić roli przeprowadzonych szczepień.

Wśród poglądów, odmawiających dotychczasowym szczepieniom wpływu dodatniego, do najbardziej znanych należy opinia F r i e d b e r g e r a i jego późniejszych zwolenników, że szczepienia przeciw durowi brzuszemu szczepionką składającą się z zarazków zabitych nie mogą dać dodatniego wyniku. Fakty przytaczane na dowód skuteczności szczepień wyjaśniają oni innymi przyczynami i sprzeciwiają się stosowaniu bezcelowej ich zdaniem akcji szczepiennej. Zdaniem F r i e d b e r g e r a (19 — 21) spadek zapadalności na dur brzuszemu w armii należy tłumaczyć poprawą warunków sanitarnych, a w okolicznościach wojennych przede wszystkim uodpornieniem nieświadomym, które się odbyło wskutek rozsiania zarazków w wojsku podczas trwania epidemii w początkach wojny.

Stykając się często z małymi ilościami zarazków, względnie z zarazkami mało zjadliwymi, żołnierze mieli się uodporniać bez zachorowania, względnie przechodząc zachorowanie bezobjawowo. W ten sam sposób tłumaczy Friedberger spostrzeżenia dokonane w wielu krajach europejskich, a przede wszystkim we Francji i w Niemczech, że wśród ludności cywilnej w grupie wieku 25 — 50 lat w okresie po wojnie światowej zapadalność mężczyzn była niższa, niż zapadalność kobiet. Większość autorów dopatruje się w tym fakcie skutku szczepień przeciwdurowych, które mężczyźni przechodzili masowo w wojsku. Friedberger zaś tłumaczy to uodpornieniem się przez przesycenie zarazkiem, które miało miejsce w pasie frontowym. Friedberger zaznacza, że nie jest przeciwnikiem szczepień w ogóle, lecz że nie dostarczono żadnych dowodów skuteczności szczepień zarazkami zabitymi. Szereg faktów, zarówno dawniejszych jak i nowszych, mimo zastrzeżeń Friedbergera da się jednak wyjaśnić tylko skutecznością szczepień przeciwdurowych, jak np. spadek zapadalności w armii amerykańskiej, który się odbył w warunkach wyłączających przesycenie zarazkiem, likwidacja ognisk endemicznych, niższa zapadalność szczepionych w tym samym czasie i w tych samych warunkach.

Krytyczne stanowisko w stosunku do wyników osiągniętych przez szczepienia w Japonii zajmuje Kobayashi. Swoją opinię opiera on na analizach prac autorów japońskich, przedstawiających pomyślnie wyniki osiągnięte przez szczepienia. Kobayashi (43) dochodzi do wniosku, że: 1) materiały japońskie przemawiające za skutecznością szczepień w wojsku nie są miarodajne, gdyż obejmują różne okresy czasu, w których zachodziły i inne zmiany oprócz wprowadzenia szczepień; 2) dane o wynikach szczepień ludności cywilnej w Tokio zawierają błędy statystyczne w opracowaniu materiału oryginalnego i dlatego nie są przekonujące; 3) dokładniejsze zbadanie epidemicznych wybuchów duru brzuszego w wojsku dostarcza danych świadczących o jednakowej zapadalności na dur wśród szczepionych i nie szczepionych przy innych warunkach równych.

O ile nie można zaprzeczyć konieczności krytycznego ujmowania wyników szczepień ochronnych i pożytkowi surowej ostrożności w ocenie tych wyników, o tyle należy sprzeciwić się bezkrytycznej negacji. Zdarzało się, że poważni skądinąd autorzy przeciwni tezie o skuteczności szczepień używali argumentów tego rodzaju, jak np. że spadek duru nie mógł być wywołany przez akcję szczepienną, bo z pewnością przyczyną były inne, a nieokreślone czynniki.

W ciągu ostatniego dziesięciolecia zarówno prace laboratoryjne, jak i doświadczenia terenowe dostarczyły lepiej opracowanych argumentów na rzecz szczepień przeciwdurowych.

Systematycznie prowadzono walkę z durem w pow. Williamson w stanie Tennessee (Williams i Bishop 76). Od r. 1922 do 1935 umieralność na dur spadła z 29 do 0. Obok szczepień prowadzono tam także kampanię ogólnosanitarną, która usprawniła usuwanie nieczystości, zaopatrzenie w wodę i podniosła higienę mleka. Całkowite stłumienie duru utrzymało się w ciągu 3 lat aż do ogłoszenia pracy. W czasie szczepień przeprowadzono eksperyment dzieląc powiat na dwie części. W jednej zaszczepiono 87,5% ludności; w następstwie tej akcji dur znikł całkowicie. W drugiej części przeszczepiono 41,5% ludności; tu zaznaczył się tylko lekki spadek duru. Powiat Williamson jest niedużym terenem, mającym około 23 000 mieszkańców. W sąsiadujących powiatach, w których akcji przeciwdurowej nie prowadzono, obniżenia duru nie było.

W stanie New York prowadzono na szerszą skalę wybiórcze szczepienia osób z otoczenia chorych na dur brzuszny. Po bardzo skrupulatnie przeprowadzonych badaniach Ramsey w r. 1935 (56) dochodzi do wniosku, że szczepienia obniżyły zapadalność ok. czterokrotnie w porównaniu do nie szczepionych kontaktów w tym samym miejscu, w tym samym czasie (licząc po zakończeniu serii szczepień do 90 dni) i w podobnych warunkach.

Od szeregu lat pod kierunkiem Grasseta (23) prowadzi się rozległe prace nad zwalczaniem duru za pomocą szczepień w Afryce Południowej. Wypróbowano różne szczepionki, przy czym szczepienia doustne nie dały pomyślnych wyników. Obecnie stosuje się endotoksynę sporządzoną podług Grasseta. W okręgu górniczym (kopalnie złota), zamieszkałym w większości przez ludność kolorową, zaszczepiono do r. 1939 ponad 400 000 osób przeważnie wybiórczo w różnych miejscowościach w rozmaitych grupach ludności. Na terenie objętym akcją w ciągu trzech lat uzyskano obniżenie zapadalności dwukrotne z 1,9% na 0,89%, a umieralności przeszło trzykrotne z 0,64% na 0,19%. Szczególną uwagę zwrócono na dzieci, które stanowiły znaczną część przypadków duru. W miejscowości, gdzie przeszczepiono dzieci, zapadalność wśród nich spadła do 0,31%, zaś wśród nie szczepionych dorosłych pozostała 3,4%. Ta niska zapadalność dzieci utrzymywała się przez cały czas dwuletniej obserwacji.*)

* Lovrekovich i Rauss na Węgrzech (82) w r. 1942 osiągnęli dobre wyniki szczepiąc 200.000 osób 1-razowo endotoksyna.

Inny wskaźnik oceny skuteczności szczepień wprowadza Reiss (57). Z wyników badań na nosicielstwo w różnych częściach Niemiec okazało się, że nosicielstwo występuje znacznie częściej wśród kobiet, niż wśród mężczyzn. Reiss wyjaśnia to wpływem masowych szczepień mężczyzn w wojsku. Wyniki swoich badań Reiss traktuje jako dowód przeciw hipotezie Friedberga o nieświadomym uodpornianiu, które następuje przez zetknięcie z zarazkiem w terenie przesyconym zarazkiem. Wśród uodpornionych w ten sposób żywym zarazkiem mężczyzn należałoby oczekiwać wytworzenia się symbiozy z zarazkiem, a więc większej od przeciętnej częstości nosicielstwa — skoro tak nie jest, Reiss wyłącza wpływ przesylenia zarazkiem na uodpornienie mężczyzn, a wyjaśnia to uodpornieniem szczepiennym, dokonanym bez użycia zarazków żywych.

c) Poglądy na rolę akcji szczepiennej.

W rozważaniach nad rolą i zasięgiem szczepień przeciwdro-
wych wśród ludności cywilnej podnosi się często sprawę, w jakich
okolicznościach i w jakim stopniu akcja ta jest wskazana. Na ogół
poza wyznawcami poglądów przeciwnych szczepieniom w ogóle, czy
szczepieniom zarazkami zabitymi, nie ma rozbieżności w opinii co
do potrzeby stosowania szczepień w warunkach szczególnych, jak
np. w przewidywaniu zbliżającej się epidemii zwłaszcza tam, gdzie
stan sanitarny jest bardzo zły. Szczepienia podczas epidemii uwa-
ża się częściej za niewskazane jakkolwiek, jeśli się odrzuca hipote-
zę fazy negatywnej, nie ma bardzo przekonujących argumentów
przeciwko takim szczepieniom w środowisku duru endemicznego.
Przytaczane argumenty zazwyczaj są następujące: 1) szczepienie
przychodzi za późno, by wpłynąć na przebieg epidemii; 2) szczepie-
nie osób już zakażonych dyskredytuje akcję szczepienną, gdyż te
osoby mimo szczepień i wkrótce po nich, oczywiście, zachorowują.
Argumentem tym można przeciwstawić inne: 1) szczepienia pod-
czas epidemii w środowisku endemicznym zmierzają nie tylko i nie
tylko do załamania epidemii, ale i do skrócenia jej końcowego odcin-
ka, a przede wszystkim do obniżenia poepidemicznej endemii doro-
wej; 2) wyjaśnienie osobom zainteresowanym nieskuteczności
szczepienia spóźnionego jest do przeprowadzenia, podobnie jak to
bywa w szczepieniach osób z otoczenia chorego; 3) uodpornienie
większej liczby osób, czy środowisk zmniejsza ilościowe szanse
trwania i rozwoju zarazka niezależnie, czy to się będzie odbywało
przed epidemią, w czasie jej trwania, czy po niej; 4) można jeszcze
dodać argument natury psychologicznej i praktycznej, że wszelkie

zarządzenia przeciwwzakaźne, a w ich liczbie i przymus szczepienny, znajdują znacznie lepszy grunt do przeprowadzenia w okresie grozy epidemicznej, niż kiedy indziej.

Rzecz jasna i bezsporna, że zawsze jest bardziej wskazane przeprowadzić szczepienia przed epidemią, niż w czasie jej trwania, ale jeśli epidemia już wybuchła, czy koniecznie należy czekać ze szczepieniami aż do jej samoistnego i całkowitego wygaśnięcia? Zdarza się, że po załamaniu się jednej fali epidemicznej, w pewnych okolicznościach po krótkim czasie przychodzi ponowna fala, nie dająca się nieraz przewidzieć. W takich przypadkach przez szczepienie bezpośrednio po pierwszej fali zyskałoby się na czasie i miało uodpornione środowisko przed zbliżeniem się fali następnej.

Przykład takiej powtórnej fali przeżyła Warszawa w r. 1920. Epidemia wojenna, która trwała do roku 1918 obniżyła się wówczas, a zwłaszcza w r. 1919, zaś w związku z nawrotem okoliczności wojennych na nowo podniosła się w r. 1920. Gdyby ta faza wojny, która nastąpiła w lecie 1920 r. przypadła o rok wcześniej — to według wszelkiego prawdopodobieństwa ponowna epidemia wybuchłaby nie dopiero w 1920 r., ale już w r. 1919. Gdyby w tych okolicznościach zaniechano szczepień z uwagi na panującą jeszcze w r. 1918 epidemię, to by nie zdążyło się uodpornić ludności przed epidemią następną. Natomiast przeprowadzenie szczepień w swoim czasie mogło nie dopuścić do nawrotu epidemii, albo przynajmniej nawrót ten złagodzić. Jest to rozumowanie o tyle hipotetyczne, że szczepień przeciudurowych ludności cywilnej na szerszą skalę nie stosowano w owym czasie.

Zaznaczam jeszcze raz, że wywody powyższe odnoszą się nie do oderwanej epidemii bez różnicy podłoża, ale do nasilenia duru w terenie endemicznym, gdzie istnieją liczne czynne źródła zakażenia, nie dające się szybko opanować. Właśnie takie warunki u nas przeważały.

W odniesieniu do szczepień masowych w okresie pozaepidemicznym wysuwa się niekiedy pod adresem czynników administracyjno-sanitarnych ostrzeżenie, aby szczepień nie traktowały jako namiastki pracy nad podniesieniem sanitarno-higienicznych warunków środowiska, z którymi nasilenie endemii durowej, jak wiadomo, ściśle się wiąże. Istotnie w żadnym wypadku akcja zapobiegawcza nie powinna w sposób bezpośredni ani pośredni hamować podnoszenia warunków sanitarnych.

W ostrzeżeniu powyższym tkwi jednak pewna przesada. Nie wydaje się słusznym, by zaabsorbowanie lokalnego Urzędu Zdrowia na krótki czas akcją szczepienną mogło zmniejszyć jego aktywność w innych działach pracy do tego stopnia, że spowoduje to zatrzymanie postępu sanitarnego i ogólnego. Akcja władz sanitarnych, dążąca do poprawy warunków higienicznych i do podniesienia uświadomienia higienicznego ludności, czyni to nie wyłącznie, a obecnie nawet i nie przeważnie pod kątem widzenia walki z durem

brzusznym, lecz dla istotnego przyczynienia się do podniesienia stopnia cywilizacji. Poza durem brzuszny istnieje wiele innych powodów, które uzasadniają akcję sanitarno-higieniczną tak, że nawet całkowite opanowanie duru brzusznego na drodze szczepień nie tylko nie powinno osłabić aktywności sanitarnej, lecz przeciwnie, może ją wzmóc przez danie przykładu budzącego wiarę w skuteczność metod zapobiegawczych.

Poważne opinie przedstawicieli różnych krajów ujmują w ostatnich czasach zagadnienia szczepień przeciwdurowych w sposób niezbyt rozbieżny, ale i niezupełnie jednolity. Akademia Medycyny w Paryżu w r. 1921, doceniając całkowicie wartość szczepień przeciwdurowych, nie uchwaliła projektu przymusowego ich stosowania do ludności cywilnej w przekonaniu, że tego rodzaju akcja w społeczeństwie francuskim winna oprzeć się na zrozumieniu przez zainteresowaną ludność, a więc na perswazji. W r. 1936 (V i n c e n t 74) Akademia przyjęła jednogłośnie wniosek: „W razie zjawienia się bądź przypadków pojedynczych, bądź epidemii duru brzusznego lub rzekomego należy zastosować jak najszybsze szczepienia wszystkich kontaktów z uwzględnieniem przeciwwskazań lekarskich.*) Szczepienia należy także zalecić przez ogłoszenie innym mieszkańcom miejscowości dotkniętych epidemią“. V i n c e n t podnosi możliwość i przydatność szczepienia w każdym okresie epidemii.

Nie obawia się on fazy negatywnej ani „provocation typhoid“, gdyż szczepionkę stosowano bez szkody dla chorego jako środek leczniczy w durze brzuszny. Tuż przed wojną podnosiły się we Francji głosy domagające się szczepień powszechnych (C o f f i n 10). W sierpniu 1940 r. w związku z warunkami wojennymi wprowadzono we Francji przymusowe szczepienie ludności w wieku 10—30 lat szczepionką mieszaną przeciw durowi brzuszemu, durom rzekomym A i B, błonicy i tężcowi.

W Związku Radzieckim szczepienia przeciwdurowe należą do środków szeroko stosowanych w akcji masowej.

W Anglii za miarodajne można przyjąć stanowisko T o p l e y a (72). Skuteczność szczepień określa on jako względną. Wybuchy epidemiczne atakują bardzo ostro także i szczepionych. Sprawę łagodzenia przebiegu choroby przez poprzednie uodpornienie uważa za niewyjaśnioną i niejednakowo ocenianą. Podnosi trudność rozpoznania: w lekkich przypadkach, np. u szczepionych bakteriami może być bardzo krótka i posiew wypadnie ujemny, co przy

* Za przeciwwskazanie uznaje się powszechnie stany zapalne nerek. Poza tym wszelkie ciężkie stany chorobowe i choroby ostre; gruźlicę tylko w ciężkim stanie. Są autorzy uznający za przeciwwskazanie tylko zapalenie nerek.

niewyraźnych objawach klinicznych może skłonić do nieuznania tego przypadku i wyłączyć spod obserwacji lekkie schorzenia szczepionych. Obawę przed fazą negatywną Topley uważa za nieuzasadnioną, natomiast wyraża wątpliwość co do szczepień podczas okresu wylęgania. Szczepienie osobnika już zainfekowanego może zwiększyć ciężkość choroby („Provocation typhoid“). Ostrożny w swoich wywodach Topley nie traktuje tego jako przeciwwskazania, lecz jako poważną wątpliwość i powołując się na zdanie Stroebego (67) wysnuwa wniosek: „w świetle obecnych argumentów szczepienia podczas okresu wylęgania, albo w zakażeniu utajonym należy raczej zaniechać“.

Topley rozpatruje zastosowanie szczepień w zależności od warunków miejscowych: 1) osobom zmieniającym przez wyjazd dobre warunki sanitarne na złe należy zalecać szczepienia — bez gwarancji indywidualnej skuteczności; 2) w szczególnych warunkach sprzyjających epidemii lub endemii, gdzie nie da się szybko zmienić okoliczności antyosanitarnych — prowadzić szczepienia wybierając odpowiednią porę; 3) w rozrzuconej wiejskiej okolicy przede wszystkim poprawiać warunki sanitarne, lecz poza wybuchem epidemii szczepić otoczenie chorych; 4) w razie wodnej lub zawleczonej epidemii w dobrych warunkach w mieście — nie szczepić, gdyż wykrycie źródła epidemii umożliwi jej opanowanie a szczepienie daje ryzyko „provocation typhoid“. Odnosi się to do dzielnicy objętej epidemią. W sąsiadujących dzielnicach też nie ma potrzeby szczepić, bo szanse zakażenia w tych warunkach są małe; 5) po ustaniu epidemii wybuchowej w dobrych warunkach sanitarnych nie trzeba szczepić, chyba w internatach itp. zakładach; 6) podczas epidemii i w otoczeniu chorych najlepiej stosować uodpornienie bierne surowicą.

W Niemczech gwałtowne wymiany zdań Friedberga ze zwolennikami szczepień przyniosły w następstwie wzmoczenie krytycznego traktowania materiału dowodowego, lecz nie osłabiły istotnych poglądów zwolenników szczepień. W ostatnich latach zauważyć można prawie całkowitą jednolitość wyrażanych poglądów. Harms (34) jest zdania, że podczas wojny (1939 r.) nie należy obawiać się duru brzuszного w armii, gdyż już doświadczenie w wojnie światowej wykazało możliwość opanowania duru brzuszного. Nawet w Polsce, gdzie endemia durowa jest znaczna, przeszczepiona armia okupacyjna nie potrzebuje jej się obawiać; pozostaje tylko stosować zwykle środki przeciwważne, jak izolacja chorych i nosicieli. Ehrismann w 1940 r. (17) poleca przeprowadzać szczepienia nawet w czasie epidemii i zaprzecza skutkom

fazy negatywnej. G u n d e l (32) podkreśla konieczność przeszczipienia całego środowiska zakażonego, gdyż częściowe przeszczipienie nie daje pożądaných wyników.

U nas N i t s c h (52) stwierdza skuteczność szczepień i konieczność ich stosowania przede wszystkim w odniesieniu do osób szczególnie narażonych na zakażenie, np. w pracy zawodowej.

d) Szczepienia w Polsce.

W Polsce przed wojną 1939 r. na podstawie zarządzeń odpowiednich władz albo pod presją czynników sanitarnych poddawano szczepieniom przeciwdurowym pewne grupy ludności cywilnej. Zwracano uwagę na grupy szczególnie narażone na zarażenie, jak np. młodzież wyjeżdżająca na kolonie, obozy wakacyjne itd. oraz personel szpitalny i sanitarny. W odniesieniu do tych grup istnieją odpowiednie zarządzenia Min. Op. Społ. względnie władz szpitalnych i sanitarnych.

Z drugiej strony dążyło się do zaszczepienia pracowników zatrudnionych przy przetwarzaniu produktów spożywczych i handlu nimi, a także innych osób, które w razie zachorowania na dur brzuszny stanowiłyby szczególnie niebezpieczne źródło zakażenia, grożąc znacznym rozsiewaniem zarazków. W tej sprawie podnosiły się głosy poważnego sprzeciwu uzasadnianego tym, że szczepienia przeciwdurowe nie dają odporności absolutnej, lecz w razie zakażenia powodują nietypowy lekki przebieg choroby u szczepionego. W takim przypadku chory pracownik mleczarni, piekarni, restauracji, czy innego zakładu mimo choroby może nadal przez pewien czas pracować i przy nietypowym a nie rozpoznanym durze może łatwo spowodować epidemię. Gdyby takiego pracownika się nie zaszczepiło, to w razie zakażenia dur brzuszny u niego przebiegałby typowo i spowodował przerwanie pracy już od początku choroby. Taki pogląd, choć w pewnej mierze teoretycznie słuszny, nie jest jednak wolny od teoretycznych zastrzeżeń i w praktyce nie zatamował akcji szczepiennej, która właśnie rozwijała się dość dobrze na terenie zakładów spożywczych.

Dość powszechnie przyjmowano konieczność szczepienia osób z otoczenia nosiciela duru brzuszego; natomiast co do szczepień w otoczeniu chorego zdania były podzielone. Na rzecz szczepień w tym ostatnim przypadku przemawia okoliczność, że środowisko będzie uodpornione na czas powrotu ze szpitala ozdrowieńca, potencjonalnego nosiciela, oraz, że w ognisku endemicznym prowadząc taką akcję wytrwale w ciągu pewnego czasu uodporni się większość środowisk epidemiologicznie ważnych. Przeciwno szczepie-

niom w otoczeniu chorego przemawiałaby okoliczność, że mogłoby się zaszczepić osoby będące już w okresie wylegania duru brzuszного. Jednakże mimo zastrzeżeń Stroebe'go i Topleya nie jest pewne, że szczepienie może wpłynąć szkodliwie na przebieg choroby. Ze względów propagandowych, tj. z obawy, że się poderwie zaufanie do szczepienia przez fakt zachorowania szczepionego, uważano czasami szczepienia w otoczeniu chorego za niepożądane, lecz i ten moment przez odpowiednie postawienie sprawy przed szczepieniem można należycie wyjaśnić. W rzędzie zastrzeżeń co do stosowania szczepień znajdowała się również sprawa tzw. fazy negatywnej w okresie bezpośrednio szczepiennym, kiedy to człowiek ma mieć zwiększoną wrażliwość na zakażenie wskutek związania jego sił odpornościowych przez wprowadzony antygen szczepienny. Sprawa ta podnoszona już przez Wrighta miała wielu zwolenników w czasach późniejszych aż do najnowszych. W Polsce ostatnio całkowicie przeważa opinia, że faza negatywna nie jest zjawiskiem pewnym, ani stałym, a w każdym razie, że nie należy traktować jej jako przeszkody przy prowadzeniu szczepień przynajmniej w okresie nieepidemicznym.

W armii polskiej obowiązywały szczepienia przeciw durowi brzuszному powtarzane co roku, czasami nawet co pół roku. Nasilenie duru brzuszного w armii było stosunkowo niskie.

Ogółem wytwarzano w Polsce szczepionki przeciwdurowej do szczepień podskórnych (łącznie ze szczepionkami mieszanymi, w skład których wchodził antygen durowy) w poszczególnych latach następujące ilości:

Tablica 1.

Produkcja szczepionek durowych, tetry i sexty.

w P. Z. H. w okresie 1931 — 1941 r.

(bez uwzględnienia szczepionek doustnych)

Inne wytwórnie wytwarzały tak małe ilości, że praktycznie nie miały one znaczenia. Z ogólnej produkcji szczepionki do r. 1938 poważna część była użytkowana w wojsku. Nie posiadamy kompletnej statystyki szczepionych wśród ludności cywilnej. W sprawozdaniach umieszczano co roku osoby szczepione ponownie szczególnie w grupach uczestników chozów wakacyjnych. Dla ilustracji rozmiarów akcji szczepiennej przed wojną

R o k	Razem cm ³
1931	390.875
1932	661.240
1933	768.800
1934	1 368.440
1935	1.063.160
1936	1.156.405
1937	1.315.745
1938	1.634.550
1939	5.429.230
1940	4.764.110
1941	4.152.395

podają dane z Departamentu Służby Zdrowia Ministerstwa Opieki Społecznej (63) odnoszące się do ludności cywilnej:

Tablica 2.
Szczepienie ludności cywilnej w Polsce.

R o k	Liczba zaszczypanych	
	podskórnje	doustnie
1928	8.869	76 044
1929	31.779	150.466
1930	23.920	125.243
1931	17.799	171.664
1932	23.883	196.193
1933	44.141	117.602
1934	492.000	(powódź w woj. krakowskim)
1935	218.005	
1936	265 056	
1937	360.324	

Mniej więcej drugie tyle szczepień wykonywała Wojskowa Służba Zdrowia. Chcąc określić w przybliżeniu jaki odsetek ludności w Polsce był uodporniony przeciwko durowi brzuszному, należałoby przedtem ustalić jak długo można uważać osobę zaszczypaną za odporną. Opinia w tej sprawie nie jest jednolita. Jako minimum określa się 6 miesięcy, lecz przeważają zdania, że odporność trwa znacznie dłużej; po przeprowadzeniu pełnych trzykrotnych szczepień odporność ma się utrzymywać w ciągu kilku lat. Właśnie tak długim trwaniem odporności poszczypannej uzasadnia się niższą zapadalność mężczyzn uodpornionych w wojsku.

Próba Reissa oparcia się na liczbach nosicieli dla ustalenia wyniku szczepień i czasu trwania odporności doprowadziła go do wniosku, że odporność utrzymuje się z reguły dłużej, niż 6 miesięcy, lecz górnej granicy trwania okresu odporności dotychczasowe badania nie mogły ustalić.

Przyjmując długotrwałość odporności poszczypannej na 2—3 lata możemy liczbę osób będących w stanie uodpornienia w Polsce przed wojną oszacować na około 1 milion, a więc około 3% ogółu ludności. Taki odsetek zaszczypanych jest zbyt niski aby mógł wywrzeć wpływ na przebieg endemii durowej zwłaszcza, że zaszczypani byli rozsiani po całym kraju nie tworząc nigdzie poważnego odsetka ludności.

W Warszawie szczepienia przeciwdurowe stosowano od szeregu lat, rozszerzając coraz bardziej ich zakres. Początkowo używano przeważnie szczepionki doustnej, lecz od r. 1935 zaczęto coraz częściej stosować szczepionkę podskórną. Rozszerzania akcji szczepiennej dokonywano stopniowo, zwalczając niejednokrotnie wielką niechęć najpierw ze strony części lekarzy, którzy mieli akcję prowadzić, następnie wśród ludności. Gdy w r. 1935 na zebraniu miejskich lekarzy sanitarnych przedstawiono szerszy program walki z durem brzuszemu, przewidujący m. in. także rozszerzenie szczepień ochronnych, napotkano na zdania, że szczepień podskórnych wprowadzić się nie uda i że należy ograniczyć się wyłącznie do szczepień doustnych. Mimo różnych trudności konsekwentny program rozszerzenia szczepień przeciwdurowych obejmował coraz to nowe grupy ludności, bądź szczególnie narażone na zakażenia, bądź mogące w razie zachorowania stać się szczególnie niebezpiecznym źródłem zakażenia.

Tablica 3.

Liczby osób szczepionych podskórną przeciw durowi
brzuszemu w Warszawie.

Aż do wojny liczby szczepień wzrastały stale, lecz mimo to zasięg ich był zbyt mały, aby mogły wpłynąć na poziom nasilenia duru brzuszego w mieście nawet łącznie z innymi środkami walki z durem brzuszemu, jak nadzór sanitarny, kontrola nosicieli, propaganda

R o k	Liczba szczepionych dwukrotnie
1933	5.676
1934	5.730
1935	16.142
1936	19.597
1937	36.878
1938	59.129
1939	603.843
1940	567.513
1941	1.106.764 (przeważnie jednokrotnie w uzupełnieniu szczepień dwukrotnych w r. 1939/40)

itd. Nie dało się ustalić pozytywnie jakiegokolwiek postępującego wpływu tej akcji na zapadalność ani umieralność na dur brzuszemu w mieście aż do r. 1939.

Opierając się na przeświadczeniu, że przy takim typie kontaktowej endemii durowej jaki panował w Warszawie, jedynie masowe szczepienia przynajmniej w dzielnicach najbardziej przez dur opanowanych mogą istotnie posunąć naprzód sprawę walki z du-

rem, przedsiębrano próby zorganizowania masowych szczepień dobrowolnych w komisariatach IV i V. Próby te niestety należy ocenić jako nieudane. W tym stanie rzeczy w r. 1938 opracowano z ramienia Zarządu miasta memoriał do Ministerstwa Opieki Społecznej, w którym po przedstawieniu sytuacji epidemiologicznej proszono o zarządzenie przymusu szczepień przeciwdrurowych w Warszawie, co leżało w kompetencji Ministerstwa. Do czasu wybuchu wojny sprawy tej nie rozstrzygnięto.

B. CZĘŚĆ SZCZEGÓŁOWA

I. Dur brzuszny w Warszawie przed wprowadzeniem szczepień masowych.*)

Warszawa od dawna była środowiskiem o bardzo wysokim nasileniu endemicznego duru brzusznego, który w odpowiednich okolicznościach przybierał postać epidemiczną. Z zapadalnością wahającą się w latach 1921—1938 rocznie od 9 do 16 na 10 000 mieszkańców i umieralnością 7—17 na 100 000 mieszkańców Warszawa należała do rzędu miast europejskich odznaczających się wysokim poziomem duru brzusznego, jak Bordeaux, Rzym, Sofia, czym niekorzystnie różniła się od miast przodujących pod względem opanowania duru brzusznego, w których umieralność dochodziła zaledwie do 1,0 na 100 000 mieszkańców rocznie, jak np. miasta angielskie, niemieckie i niektóre północno-europejskie. W Polsce z większych miast Łódź, upośledzona zresztą pod względem kanalizacji prawie aż do ostatnich czasów, wykazywała poziom duru brzusznego wyższy od warszawskiego. Nasilenie zbliżone do poziomu warszawskiego notowano w Wilnie, czasami w Krakowie. Inne większe miasta — Lwów, Poznań miały współczynniki umieralności na dur brzuszny 2—5 na 100 000 mieszkańców, podobnie, jak wiele miast w Europie, np. Paryż, Budapeszt, Mediolan, Bratisława itd.

* Podana w tym rozdziale charakterystyka Warszawy pod względem epidemiologii duru brzusznego ogranicza się do kilku ważniejszych cech niezbędnych do określenia tła na którym zarysowało się zjawisko będące przedmiotem badań. Opiera się ona na nowych materiałach i stanowi wyciąg z przygotowanej większej pracy o społecznym podłożu w epidemiologii Warszawy. Niektóre cechy pominięte w tym rozdziale są przedstawione w części III-ej przy rozpatrywaniu zmian, jakie zaszły w nich w okresie poszczepiennym. Bardziej szczegółowe informacje, dotyczące epidemiologii duru brzusznego w Warszawie w okresie endemicznym znajdują się głównie w pracach Lawrynowicza i jego współpracowników (patrz wykaz piśmiennictwa) i w rocznikach sprawozdawczych Miejskiego Wydziału Opieki i Zdrowia w rozdziale o chorobach zakaźnych.

Tablica 1.

Porównanie nasilenia duru brzusznego i duru rzekomego w niektórych miastach europejskich.

Roczne współczynniki zgonów na dur brzuszny na 100.000 mieszkańców podług Rocznika Sekcji Higieny Ligi Narodów, Genewa 1938.

		1933	1934	1935	1936
Niskie nasilenie:	Miasta angielskie (ponad 50.000 mieszkańców)	0,1	0,4	0,4	0,7
	Miasta niemieckie (ponad 100.000 mieszkańców)	0,6	0,8	0,5	0,5
	Miasta szwajcarskie (ponad 30.000 mieszkańców)	0,6	1,0	0,6	0,9
	Bruksela	0,7	0,7	0,2	0,9
	Helsinki	1,5	0,4	1,1	1,1
	Iluga	0,6	0,6	1,9	0,4
	Kopenhaga	0,3	0,8	1,2	0,4
	Oslo	0,8	1,5	0,7	0,4
	Praga	2,1	1,7	1,2	1,1
	Stockholm	0,2	0,4	0,2	0,7
	Strasburg	0,0	0,5	0,5	0,0
	Wiedeń	1,0	1,0	1,2	0,8
Srednie nasilenie:	Białogród	0,8	8,1	3,4	4,3
	Bratysława	3,0	6,0	3,6	1,4
	Budapeszt	4,2	4,1	5,6	4,0
	Bukareszt	4,1	7,4	6,2	5,4
	Gdańsk	2,0	2,3	2,6	3,1
	Kraków	4,0	2,2	6,8	7,9
	Lwów	3,8	3,2	1,6	2,2
	Lyon	5,5	1,7	1,2	1,2
	Mediolan	5,9	5,1	5,2	?
	Paryż	3,1	2,8	2,3	1,4
	Poznań	4,4	2,4	2,7	3,0
Wysokie nasilenie:	Bordeaux	01,1	8,5	9,6	8,9
	Konstantynopol	7,4	7,6	9,2	13,6
	Miasta hiszpańskie (ponad 50.000 mieszkańców)	11,8	11,1	10,6	?
	Rzym	10,4	6,5	48,3	6,4
	Sofia	6,2	7,3	8,3	3,4
	Tuluza	14,5	11,7	7,6	6,6
	Turyń	16,8	7,4	4,9	7,7
	Warszawa	7,8	11,0	7,2	8,2
	Wilno	8,3	9,7	13,5	4,3
	Bardzo wysokie nasilenie: (przeważnie miasta portowe)	Ateny	12,9	13,6	16,8
Barcelona		15,2	17,6	15,2	?
Lisbona		13,5	11,0	18,2	16,8
Łódź		10,7	17,4	13,5	13,5
Kowno		13,7	12,6	7,4	17,9
Marsylia		17,0	11,8	11,1	15,1
Palermo		17,0	20,4	26,6	14,1

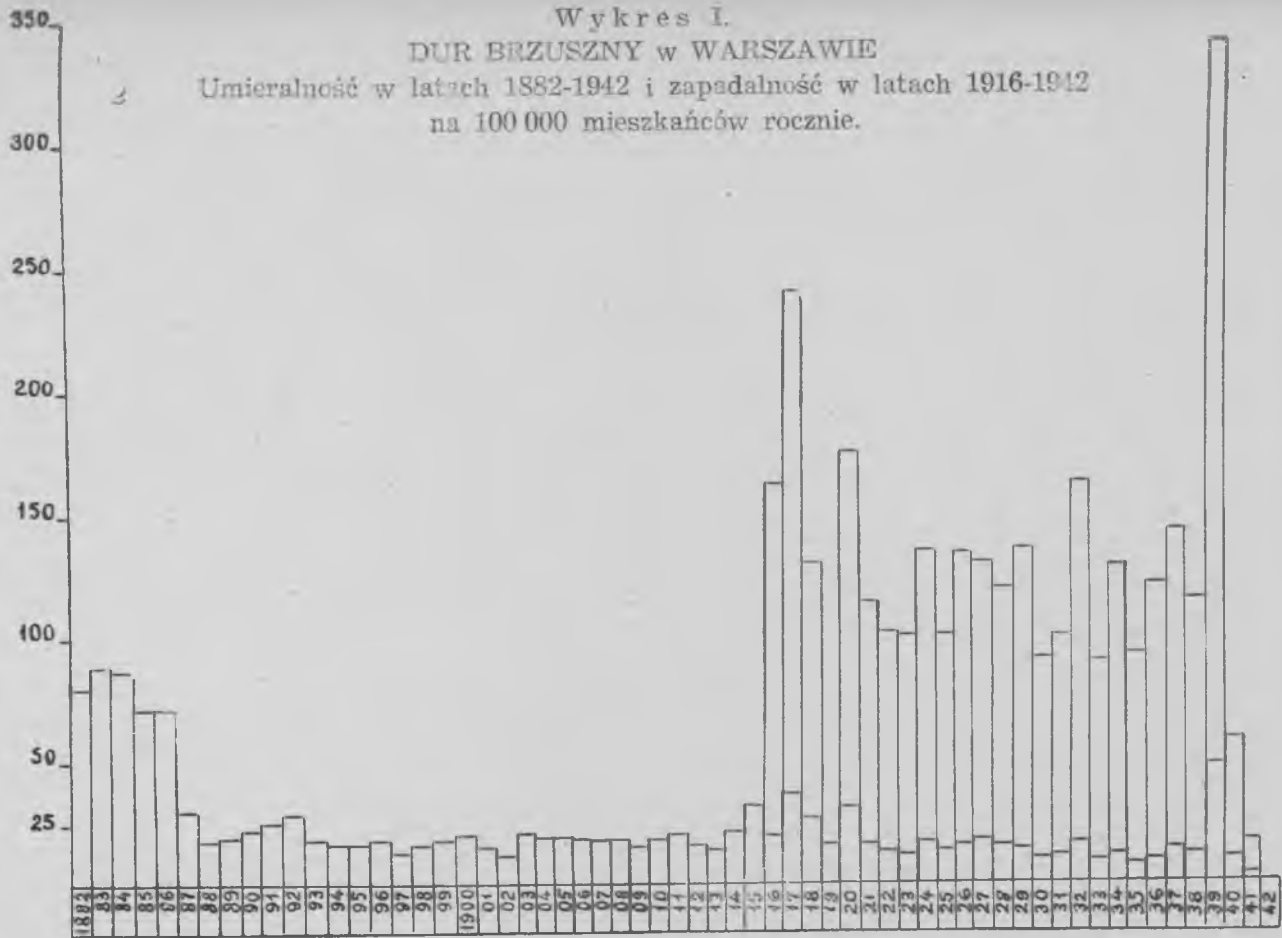
Tablica 5.

Dur brzuszny w Warszawie (przypadki miejscowe).

Rok	Zachorowania		Zgony		Śmiertelność na 100 za chor.
	L. abs.	na 10 000 mieszk.	L. abs.	na 100.000 mieszk.	
1882—86	—	—	326	79,8	—
1887	—	—	135	30,5	—
1888	—	—	84	18,8	—
1889	—	—	94	20,8	—
1890	—	—	105	22,8	—
1891	—	—	120	25,1	—
1892	—	—	147	29,6	—
1893	—	—	94	18,5	—
1894	—	—	92	17,5	—
1895	—	—	96	17,6	—
1896	—	—	109	18,8	—
1897	—	—	84	13,8	—
1898	—	—	94	14,9	—
1899	—	—	113	16,9	—
1900	—	—	139	19,8	—
1901	—	—	110	15,1	—
1902	—	—	83	11,1	—
1903	—	—	154	20,1	—
1904	—	—	146	18,9	—
1905	—	—	145	19,1	—
1906	—	—	131	18,5	—
1907	—	—	138	18,2	—
1908	—	—	140	18,4	—
1909	—	—	120	15,5	—
1910	—	—	142	17,9	—
1911	—	—	166	20,5	—
1912	—	—	139	16,6	—
1913	—	—	123	14,2	—
1914	—	—	190	21,6	—
1915	—	—	264	32,0	—
1916	1.315	16,25	154	19,0	11,7
1917	1.939	24,30	289	36,2	14,9
1918	1.025	12,99	214	27,1	20,9
1919	717	8,12	143	16,2	19,8
1920	1.656	17,52	282	29,8	17,0
1921	1.096	11,42	168	17,5	15,3
1922	1.006	10,29	139	14,2	13,8
1923	1.999	10,17	133	13,5	13,3
1924	1.354	13,58	172	17,2	12,7
1925	1.032	10,12	140	13,7	13,6
1926	1.403	13,48	159	15,2	11,3
1927	1.394	13,10	180	16,9	13,0
1928	1.304	11,98	160	14,6	12,3
1929	1.517	13,62	160	14,3	10,5
1930	1.037	9,11	116	10,1	11,5
1931	1.158	9,96	116	9,9	10,0
1932	1.928	16,32	186	15,7	9,5
1933	1.068	8,92	94	7,8	8,3
1934	1.557	12,84	134	11,0	8,9
1935	1.153	9,39	89	7,2	7,6
1936	1.526	12,28	102	8,2	6,8
1937	1.801	14,32	161	12,7	9,0
1938	1.470	11,50	150	11,8	10,3
1939	4.441	34,08	614	47,1	13,8
1940	777	5,82	140	10,4	18,0
1941	228	1,68	41	3,1	18,0

Wykres I.
DUR BRZUSZNY w WARSZAWIE

Umieralność w latach 1882-1942 i zapadalność w latach 1916-1942
na 100 000 mieszkańców rocznie.



Uodpornienie przeciw durowi brzuszemu

W przebiegu duru brzuszego w Warszawie w ciągu ostatnich
60 lat odróżnić można następujące okresy:

I przedwodziagowy do r. 1886 z umieralnością roczną około
80 na 100 tys.

Prawdopodobnie mechanizm zakażenia durowego w większym stopniu jest związany z warunkami mieszkaniowymi w mieście niż na przedmieściach. Rola warunków mieszkaniowych w epidemiologii duru wydaje się inna, niż w epidemiologii typowej choroby „mieszkaniowej” — gruźlicy. W gruźlicy kropelkowa droga zakażenia, oraz długotrwała i stała obecność czynnego źródła zakażenia zwiększają szanse zakażenia w stosunku wprost proporcjonalnym do gęstości zaludnienia mieszkaniowego. W tych okolicznościach, przy istniejącym już źródle zakażenia w mieszkaniu, nawet względna zamożność i stan ogólnej kultury domowników (bez specyficznego wychowania przeciwgruźliczego!) mogą tylko bardzo nieznacznie osłabić szanse zakażenia. W durze brzuszny jedynie w środowiskach nosicieli występuje długotrwałe ekspozowanie na zakażenie, poza tym ma ono zazwyczaj charakter przejściowy. Droga zakażenia jest tego rodzaju, że nie ulega ona skróceniu przez samo zwiększenie się liczby mieszkańców, tj. inaczej, niż bywa przy zakażeniu kropelkowym. Natomiast duże znaczenie mają urządzenia sanitarne mieszkania, elementarne nawyki kulturalno-higieniczne mieszkańców i materialna możliwość ich stosowania. Dur brzuszny w warunkach pokojowych wiąże się nie z samą gęstością mieszkaniową, lecz z tym podstawowym stanem materialnym i kulturalno-sanitarnym, który wyraża się między innymi objawami także i przeludnieniem mieszkaniowym. Rolę czynnika mieszkaniowego w epidemiologii duru brzuszego określiłbym jako względną. W okręgach miejskich warunki kulturalno-materialne ściślej wyrażają się w gęstości mieszkaniowej, stąd większa zależność zakażenia od warunków mieszkaniowych. W okręgach przedmiejskich przy równych warunkach kulturalno-materialnych wyższa gęstość mieszkaniowa równoważy się w pewnym stopniu większą przestrzenią w otoczeniu mieszkania (mniejsze domy, obecność ogródka, pola) odmiennym trybem życia, a przez to rozluźnieniem masowych kontaktów z możliwymi źródłami zakażenia. Na przedmieściach, podobnie jak na wsi i w miasteczkach, w szerzeniu się duru brzuszego przeważa czynnik ściśle epidemiologiczny, natomiast w śródmieściu i w ogóle w dzielnicach o charakterze miejskim obok epidemiologicznego zaznacza się wyraźniejszy wpływ warunków społecznych. Z tymi zastrzeżeniami można byłoby przyjąć określenie duru brzuszego jako choroby mieszkaniowej i społecznej.

W ostatnich latach przed wojną gęstość zaludnienia mieszkań, gdzie wystąpiły zachorowania na dur brzuszny przedstawiała się jak następuje:

T a b l i c a 6.

	W środowisku duru brzusznego		Ogółem w Warszawie spis 1931 r.
	1937	1938	
Przeciętna wielkość mieszkania	1.92 izb	1.97	2.07
Przeciętne zaludnienie mieszkania	5,28 osób	5,20	4.6
» » izby	2.75 »	2,64	2.28
Przec. zaludn. izby w mieszk. 1-izb.	4,83 »	4,91	4.0
» » » » » 2- »	2,77 »	2,65	2.3
» » » » » 3- »	1.99 »	2,00	1,7
» » » » » 4- »	1.39 »	1.38	brak danych
» » » » » 5- »	1.09 »	1.00	» »
Wśród ogółu mieszkań przypadają:			
Na mieszkania 1-izb.	50.95%	50.34%	42.7%
» » 2- »	25,81	22,82	24.3
» » 3- »	11,45	15,18	16.2
» » 4- » i więcej	11,79	11,66	16.8

Dla porównania podałem dane ze spisu ludności z r. 1931. Brak późniejszych danych, dotyczących warunków mieszkaniowych w mieście, utrudnia porównanie, lecz liczba około 60 000 izb mieszkalnych zbudowanych od czasu spisu do wybuchu wojny nie mogła poważnie zmienić warunków mieszkaniowych, ponieważ stanowiło to około 11% ogólnej liczby izb mieszkalnych w mieście, a liczba ludności wzrosła w tymże okresie prawie o 10%. Z tablicy 6 wynika, że przypadki duru brzusznego były bardziej skupione w mieszkaniach mniejszych, zamieszkałych przez większą liczbę ludzi, niż to wynikałoby z ogólnego układu stosunków mieszkaniowych w mieście.

Niektóre cechy epidemiologiczne duru brzusznego, jak związek z wadliwymi ustępami, z urządzeniami wodnymi, piciem niegotowanej wody i mleka, używaniem zakażonych artykułów żywnościowych były już wielokrotnie publikowane. Wskazując na ich ważność pomijam szczegółowe przedstawienie ich w tej pracy, ponieważ żadnych istotnych zmian tych cech w okresie szczepiennym, ani w związku z nim nie stwierdza się, co było z góry do przypuszczenia.

Przypadki zaliczane do miejscowych, lecz których źródło zakażenia stwierdzono poza Warszawą, stanowiły w latach 1937 i 1938 — 13,3 względnie 12,4% ogółu zachorowań. Znane są rów-

- II po wprowadzeniu wodociągów w latach 1886—87 do wojny światowej z umieralnością roczną od 18 do 25 na 100 tys.
- III okres wojny światowej 1914—1920 z umieralnością roczną około 30 na 100 tys.
- IV okres stopniowej poprawy stanu sanitarnego przy równoczesnym trwaniu znacznej endemii durowej — spadek współczynnika poniżej 10 na 100 tys.
- V epidemia wojenna 1939 r. z umieralnością roczną ponad 47 na 100 tys.
- VI okres po przeprowadzeniu masowych szczepień trwający od połowy 1940 r. z umieralnością 3 na 100 tys.

W okresie IV endemicznym Warszawa wraz z najbliższą okolicą, mimo stopniowej poprawy, była wciąż jednym z najpoważniejszych ognisk endemicznych duru brzuszego w Polsce i w Europie. W mieście istniały 2 pasy wysokiego nasilenia duru (patrz mapka w rozdz. III c) — jeden to był pas przedmieść prymitywnie zabudowanych, niedostatecznie wyposażonych w urządzenia sanitarne, wodne i kanalizacyjne; drugi pas stanowiła część północno-zachodnia śródmieścia, tzw. dzielnica żydowska, gdzie, mimo rozbudowanych urządzeń wodociągowych i kanalizacyjnych, przeludnienie, niezwykle niski stan sanitarny stwarzały warunki sprzyjające trwaniu endemii durowej. W pozostałej części miasta nasilenie duru utrzymywało się na poziomie wielu miast europejskich.

Przebieg w czasie zaznaczał się corocznym nasileniem jesiennym, które od sierpnia do października włącznie skupiało ponad połowę (52,3%) przypadków, choć żaden miesiąc nie był wolny od duru brzuszego. Najwyższym miesiącem „durowym“ w roku w okresie ostatnich 26 lat bywał wrzesień — 15 razy, październik 7 razy, listopad wyjątkowo (spóźniona rejestracja w czasie epidemii 1939 r.) — 1 raz, zaś 3 razy styczeń w przypadkach epidemii, które rozwijały się na przełomie roku i opadały na wiosnę. Najniższe liczby zachorowań przypadały na miesiące wiosenne: kwiecień 10 razy, maj 5 razy, marzec 4 razy, poza tym luty — 3, czerwiec — 2, lipiec — 1, grudzień — 1.

Drogi zakażeń były rozmaite. Mimo trudności rozwikłania splotu możliwości zakażenia, który się wytwarza około poszczególnego przypadku duru brzuszego w tak wielkim i tak endemicznie zainfekowanym środowisku, udawało się niekiedy wyodrębnić lokalne epidemie pochodzenia wodnego albo mlecznego. Np. wskutek zanieczyszczenia i zakażenia studzienki kontrolnej źródła wodociągowego w r. 1935 powstała ograniczona epidemia w barako-

wym miasteczku dla bezdomnych na Anopolu; w r. 1937 uszkodzenie przewodów wodociągowych w piwnicy jednego z domów przy ulicy Czerniakowskiej z następowym zakażeniem wody nieczystościami kanalizacyjnymi spowodowało epidemię „wodną” wśród mieszkańców tego domu. W r. 1936 w paru dużych domach przy ulicy Wolskiej wykryto epidemię pochodzenia mlecznego, której źródłem było mleko dostarczane przez mleczarkę, żonę chorego na dur brzuszny we wsi podmiejskiej.

Zakażenia wewnątrz mieszkaniowe przez kontakty z chorym stanowiły w latach 1937—1938 w stosunku do ogółu zachorowań 6,4%. Zapadalność wtórna wśród domowników chorych po wyłączeniu zachorowań równoczesnych i występujących w przeciągu jednego tygodnia sięgała 151 względnie 163 na 10.000 i była kilkanaście razy wyższa od zapadalności ogółu mieszkańców Warszawy, która w latach 1937 i 1938 wynosiła 14,3 względnie 11,5.

Warunki mieszkaniowe wywierają uznany powszechnie wpływ na szerzenie się chorób zakaźnych. W Warszawie stwierdzono związek między warunkami mieszkaniowymi a umieralnością na odrę (28), zaś Ławrynowicz (47,48) wskazał, że w latach 1929—1933 przypadki duru brzuszego występowały częściej w izbach gęściej zaludnionych, niż przeciętnie w danej dzielnicy miasta. W materiałach Ławrynowicza spostrzec można różnicę między okręgami o charakterze miejskim (I—XV), a peryferycznymi (XVI—XXVI z wyjątkiem XX i XXV). W dzielnicach peryferycznych izba chorego była przeważnie nawet rzadziej zaludniona, niż przeciętna izba w tejsze dzielnicy. Dla zobrazowania różnicy między miejskimi a peryferycznymi dzielnicami uszeregowałem dane przytoczone przez Ławrynowicza podług częstości wystąpienia wyższego względnie niższego zaludnienia izby chorego w stosunku do przeciętnej w danej dzielnicy. Jeżeli za jednostkę porównywaną przyjmujemy dane z jednego okręgu w ciągu 1 roku w porównaniu do przeciętnego zaludnienia izby w tymże okręgu, to w okręgach I—XV liczba obserwacji wyniesie 75, tj. każdy okręg w ciągu 5 lat; w okręgach XVI do XXVI (bez XXI) 50 obserwacji, tj. 10 okręgów w ciągu 5 lat.

Zaludnienie izby chorego było:	O d p r e c i ę t n e j		
	wyższe	niższe	równe
w okręgach miejskich	63 razy (84%)	8 razy (10,7%)	4 razy (5,3%)
„ „ przedmiejskich	14 „ (28%)	36 „ (72%)	—

niez przypadki całych epidemii lokalnych w różnych dzielnicach Warszawy, spowodowanych artykułem spożywczym przywiezionym ze wsi do miasta.

Zakażenie durowe, tkwiące swymi źródłami w Warszawie, szerzyło się w okolicznych miejscowościach na drodze rozmaitych kontaktów, wśród których pierwszorzędne znaczenie miały zanieczyszczenie Wisły ściekami kanalizacyjnymi, oraz spożywanie zakażonych, np. przez nosicieli, potraw, napojów lub artykułów żywnościowych w Warszawie przez ludzi przyjeżdżających do pracy w mieście, a mieszkających poza miastem.

Zakażenie durowe szło więc w obu kierunkach — z Warszawy w okolicę i z okolicy do Warszawy. Nie ma dostatecznych podstaw konkretnych do stwierdzenia przewagi jednego, czy drugiego kierunku zakażenia. Endemiczne źródła zakażenia istniały zarówno w Warszawie, jak i w okolicy. Ożywione kontakty stwarzały liczne możliwości zakażenia. Rozluźnienie i ograniczenie kontaktów mogłoby wpłynąć na obniżenie liczby przypadków zawleczonych. Okres wojenny jednak z wyjątkiem krótkich przerw, jak np. podczas oblężenia miasta nie przyniósł ze sobą osłabienia kontaktów, może tylko zmienił ich charakter. Zakaz dowozu żywności ze wsi pogorszył jeszcze i tak niedostateczny stan higieniczny przewozu artykułów żywnościowych; co prawda zmniejszył on ilość ludności wiejskiej przyjeżdżającej do miasta, za to znacznie wzmógł liczbę drobnych pośredników, kursujących między miastem a wsią.

W dalszych rozważaniach o możliwych przyczynach spadku duru brzuszego w Warszawie pomijam rozpatrywanie roli, jaką mogło odegrać ograniczenie kontaktu ze wsią, ponieważ nie znalazłem tego rodzaju ograniczenia kontaktu, któremu można byłoby przypisać istotne znaczenie epidemiologiczne.

Zakażenia „zawodowe“, tj. personelu szpitalnego, sanitarnego (zaliczyłem tu także praczki) i w ogóle leczniczego utrzymywały się w granicach 1%.

Łącznie więc zakażenia wewnątrz mieszkaniowe, pozamiastowe i zawodowe stanowiły zaledwie około 20% wszystkich zachorowań na dur brzuszny. 80% przypadków przypada na rozmaite źródła, częściowo na epidemie lokalne rozmaitego typu, częściowo na takie, których nie udawało się ustalić lekarzom sanitarnym. Przy uwzględnieniu lokalnych epidemii wodnych i mlecznych przyjmuje się, że pozostała większość zachorowań przypada na typ zakażeń kontaktowych, najczęściej pośrednich.

Zwalczanie tego rodzaju endemii durowej w warunkach przedwojennych było związane bezpośrednio z poprawą stanu sanitarne-

go i podniesieniem poziomu kultury higienicznej ludności. Była to oczywiście droga długa, powolna i mało efektowna, choć z drugiej strony dająca skutki najtrwalsze.

Obok nadzoru sanitarnego, usiłującego przez pilną interwencję przerwać wszelkiego rodzaju drogi szerzenia się zakażenia durowego, stosowano standardowe metody opanowania ognisk zakażenia, jak izolację (ponad 90% przypadków duru brzusznego izolowano w szpitalach, pozostałe w odpowiednich warunkach domowych), odkażanie bieżące lub końcowe, obserwację i szczepienie otoczenia. Wśród akcyj specjalnych wspomnieć należy o kontroli studzien w liczbie ponad 3 000 zaopatrujących przedmieścia Warszawy w wodę, lodu u źródeł jego wyřębu, oraz wywożenia nieczystości, która to sprawa wykraczająca poza granice możliwości resortu zdrowia przedstawiała trudność prawie nie do pokonania. Szczególną uwagę zwracano na nosicieli, którzy w liczbie ponad 400 znajdowali się pod opieką sanitariatu, przy czym ta liczba wzrastała w miarę wykrywania coraz to nowych nosicieli. Dla wykrywania nosicieli stosowano między innymi masowe badania pracowników zakładów przemysłu i handlu spożywczego, ponowne badania wszystkich osób, które przechodziły dur brzuszny w okresie ostatnich 3 lat, a nie figurowały w kartotece nosicieli, oraz z reguły badano na nosicielstwo osoby z otoczenia chorego. Oprócz pouczenia nosicieli i ich otoczenia przeprowadzano szczepienia ochronne osób, narażonych na bliską styczność z nosicielami, co w konkretnych przypadkach dało bardzo zachęcające wyniki. Nosicieli pracujących w przedsiębiorstwach spożywczych odsuwano od tej pracy ze względu na niebezpieczeństwo dla konsumentów; zazwyczaj przydzielano ich do innej pracy. Tego rodzaju akcja mogłaby dać wyraźniejsze wyniki dopiero po szeregu lat wytrwałej pracy, gdyby objęła stopniowo większość nosicieli w mieście. Do r. 1939 gdy pod opieką znalazło się zaledwie 1/5 przypuszczalnej liczby nosicieli, wyniki akcji nie mogły uwydatnić się na tle skomplikowanych warunków epidemiologicznych Warszawy.

Biorąc pod uwagę olbrzymią liczbę potencjalnych źródeł zakażenia, jakie stanowili nosiciele, których liczbę szacuję na przeszło 2 000 *) osób oraz co roku nowi chorzy w liczbie około 1 500 można było z góry przypuszczać, że każde poważne pogorszenie ogólnych warunków sanitarnych da w bezpośrednim następstwie wzrost duru brzusznego w postaci epidemii. Tak też stało się w czasie oblężenia miasta we wrześniu 1939 r., kiedy katastrofalne warunki

* Na podstawie badań ozdrowieńców i badań Ławrynowicza na zwłokach zmarłych z różnych przyczyn.

higieniczne, aktywizując źródła zakażenia i stawiając przed nimi otworem wszelkie drogi szerzenia się do wodnej włącznie, wskutek uszkodzenia wodociągów, dały w efekcie epidemię jesienną 1939 r. w liczbie 4.174 zachorowań.

Początki tej epidemii utonęły w chaosie wojennym, jednak już w październiku zauważono, że liczby zachorowań z tygodnia na tydzień raptownie wzrastały (patrz wykres w rozdz. III b).

II. Akcja szczepienna w latach 1939 — 1941.

Miejska Służba Zdrowia rozpoczęła masową akcję szczepień 15. XI. 1939 r. Szczepienia miały być podskórne dwukrotne. Podlegali obowiązkowi szczepień wszyscy mieszkańcy od 1 do 60 lat z wyjątkiem chorych na choroby, stanowiące przeciwwskazanie do szczepień, jak ostre stany chorobowe, choroby nerek, niewyrównane wady serca itp. Od szczepień mogły być zwolnione także osoby, które przebyły dur brzuszny w ciągu ostatnich dwóch lat. Do współpracy w akcji szczepień przywołano ogół lekarzy zamieszkałych w Warszawie. Naprędce stworzona organizacja tzw. lekarzy blokowych, pracujących bezpłatnie dała akcji szczepiennej około 1000 lekarzy do współpracy z Ośrodkami Zdrowia. Wykorzystując zapas szczepionek P. Z. H. i Szpitala Okręgowego, już w pierwszych dniach szczepień zaopatrzone całkowicie w szczepionkę wszystkie punkty szczepienne. Materiały szczepienne Wydział Zdrowia przydzielił natychmiast Ośrodkom Zdrowia dla rozdania między lekarzy. Wielu lekarzy używało bezinteresownie własnych narzędzi i nawet materiałów. Szczepionka użyta do akcji była wyłącznie wyrobu P. Z. H., przeważnie tzw. durowa mieszana, tj. przeciw durowi brzuszniemu i przeciw durom rzekomym A i B; w małej ilości użyto szczepionki „Tetra“ i „Sexta“.

Mimo wielkich trudności najrozmaitszego rodzaju, jak zrujnowanie pomieszczeń, brak tramwajów, światła, opału, szczepienia od razu przybrały rozmiary masowe. Akcja szczepień trwała do 31 marca 1940 r., tj. 4½ miesiąca, choć jeszcze w ciągu kwietnia Ośrodki Zdrowia obsługiwały spóźnionych i nowoprzybyłych.

Ogółem w akcji bezpłatnej, tj. prowadzonej przez Ośrodki Zdrowia wraz z lekarzami blokowymi zaszczepiono 825 455 osób. Szczepienia prywatne i instytucyj społecznych objęły ponadto 281 843 osób. Łącznie zaszczepiono 1 107 298 osób spośród ludności 1 328 051.

We wszystkich tych liczbach, jako szczepionych, uwzględnia się tylko szczepionych dwukrotnie.

Jako sankcję karną i bodziec do poddania się szczepieniu wprowadzono kontrolę kart aprowizacyjnych z tym, że na m-c maj 1940 r. sklepy rozdzielcze mogły przyjmować do rejestracji tylko karty aprowizacyjne opatrzone pieczęcią Ośrodka Zdrowia na dowód dokonanego szczepienia, ew. urzędowego zwolnienia od szczepienia. Kontrola i stemplowanie około 1 200 000 kart wymagało specjalnej organizacji tym bardziej, że dokonać tego należało w ciągu niecałych 3 tygodni, gdyż tyle czasu upłynęło pomiędzy wydaniem kart majowych, a ich zapisami w sklepach. Przy współpracy Wydziału Apropowizacyjnego i paruset delegatów aprowizacyjnych blokowych utworzono w Ośrodkach Zdrowia punkty kontroli i stemplowania kart. Administratorzy domów przedstawili listy mieszkańców i ich karty; do każdej karty było dołączone świadectwo szczepienia względnie zwolnienia, albo świadectwo wieku.

Rozwój szczepień w ciągu okresu trwania akcji był nierównomierny; pierwsza fala przyniosła w ciągu miesiąca ponad 400 000 osób, następnie frekwencja obniżyła się i zaczęła gwałtownie wzrastać od początku marca.

Mimo częstokroć prymitywnych warunków, w jakich odbyły się szczepienia nie zanotowano żadnych skarg, powikłań, czy wypadków, *) co należy położyć na karb specjalnej „wojennej“ atmosfery. Odczynny poszczepienne występowały w zwykłej postaci i częstości.

Ażeby stan odpornościowy ludności miasta utrwalić, przeprowadzono w rok później ponowne szczepienia ochronne całej ludności z tym, że osoby szczepione w poprzedniej akcji dwukrotnie miały otrzymać jedną dawkę szczepionki w wysokości kolejnej dawki drugiej, zaś poprzednio nie szczepionych obowiązywało szczepienie dwukrotne.

Szczepienia ponowne trwały od 16 grudnia 1940 r. do 31 marca 1941 r. Zarządzenie zostało wydane przez władze administracji cywilnej. Przeprowadzeniem akcji w Warszawie zajęła się Miejska Służba Zdrowia tym razem już bez pomocy lekarzy blokowych.

17 punktów szczepień zorganizowano w lokalach doraźnie przystosowanych do masowego ruchu siłami personelu Ośrodków Zdrowia, któremu do pomocy przydzielono 50 lekarzy i 30 sił kancelaryjnych. Szczepienia w małych rozmiarach przeprowadziły inne instytucje, jak Ubezpieczalnia Społeczna i S. K. S. S. Część ludno-

* We Francji Debre i Bonnet (14) stosunkowo niedawno (w 1937 r.) opisali przypadki zapaści po szczepieniu i doradzają zapobiegawcze podawanie adrenaliny doustnie.

ści szczepia się prywatnie u lekarzy praktykujących. W dzielnicy żydowskiej szczepienia przeprowadziła gmina żydowska. I tym razem nie zgłoszono żadnych zażaleń, ani skarg w sprawach merytorycznych. Kontrola szczepień za pomocą stemplowania kart aprowizacyjnych odbyła się również, jak w roku poprzednim.

Ogółem, poza dzielnicą żydowską, ostemplowano kart, nie licząc kart ludności niemieckiej:

na podstawie świadectw szczepienia	762 163
» » » choroby	14.532
» » » wieku (niemowięta).....	13.337
» » » » (ponad 60 lat)	72.765
Łącznie ostemplowano	862.737 kart. *

Trzeba podnieść, że Urząd Aprowizacyjny wydał w tym czasie 959.345 kart, tj. o 96.608 więcej aniżeli ostemplowano w Ośrodkach Zdrowia. Kontrola zapisów w sklepach i kontrola odcinków ostemplowanych, wyciętych i złożonych w Urzędzie Aprowizacyjnym wykazała bardzo nieliczne fakty zapisywania w sklepach kart nieostemplowanych. Należy więc przyjąć, że część kart ostemplowano poza Ośrodkami Zdrowia pieczętkami fałszywymi, skradzionymi lub używanymi nielegalnie.

Stosunek ludności do szczepień był na ogół przychylny, choć nie ulega wątpliwości, że gdyby nie obawa przed zastosowaniem sankcji, odsetek szczepionych byłby znacznie niższy.

Jak w każdej akcji przymusowej, zwłaszcza w okresie wojennym demoralizacji prawno-obyyczajowej, tak i w akcji szczepiennej zauważyć się dało wiele najrozmaitszych nadużyć, jak np. posługiwanie się pieczętkami fałszywymi lub nawet prawdziwymi, ale przez osoby niepowołane.

W jakiej mierze nadużycia i niedociągnięcia wpłynęły na ilościowy wynik kampanii szczepiennej?

Uchybień było więcej w drugiej części kampanii, tj. w r. 1941, niż w pierwszej, kiedy to przymus szczepień był rzeczą nową owianą świeżą grozą wojenną. Przy ponownej akcji mimo udoskonalenia środków kontroli osobnicy zorientowani w organizacji łatwiej stwarzali sytuacje pomocne do nielegalnego obejścia zarządzenia. Na podstawie materiałów orientacyjnych, doraźnych kontroli i opinii osób, mających doświadczenie w badaniu nadużyć związanych z rozdziałem żywności, można pokusić się o wyprowadzenie szacun-

kowej liczby kart ostemplowanych nieprawidłowo z tych, czy innych przyczyn, a figurujących w rubryce „na podstawie świadectw szczepienia“, w wysokości 5—10% liczby ogólnej tej rubryki.

III. Wyniki akcji szczepiennej.

Badając wyniki akcji szczepiennej można wziąć pod uwagę szereg rozmaitych kryteriów, lecz dopiero zestawienie wszystkich otrzymanych w ten sposób danych może posłużyć za podstawę do krytycznego wnioskowania. *)

Za nadające się do oceny wyników akcji masowej wypada uznać następujące wskaźniki:

- a) wskaźnik formalny — osiągnięty stopień uodpornienia ludności, tj. odsetek zaszczepionych przy założeniu, że całkowite szczepienie równa się praktycznie uodpornieniu — jest to również wskaźnik osiągniętego powodzenia akcji ze strony administracyjnej;
- b) zmiany nasilenia w czasie — porównanie nasilenia duru brzuszego przed akcją szczepienną i po jej dokonaniu;
- c) porównanie cech epidemiologicznych duru brzuszego przed szczepieniami i po nich z krytycznym rozważeniem możliwości wyjaśnienia stwierdzonych zmian; do rozpatrzenia nadają się: przebieg sezonowy, nasilenie w terenie (w dzielnicach), w różnych grupach ludności ukształtowanych na podstawie wieku, płci, rasy, zawodu, zamożności, warunków bytowania itd. *)
- d) porównanie nasilenia duru brzuszego w jednakowo narażonych na zakażenie grupach szczepionych i nie szczepionych w tym samym czasie obserwacji;
- e) wskaźnik kliniczny — porównanie przebiegu i ciężkości choroby u szczepionych i nie szczepionych;
- f) porównanie z przebiegiem nasilenia w innych miejscowościach.

a) Liczba uodpornionej ludności.

Liczba osób zaszczepionych dwukrotnie w Warszawie na dzień 1. IV. 40 r. wynosiła 1 107 298, co przy ludności 1 328 051 stanowi 83,38%. Nie szczepionych zostało 220 753. Jeżeli nawet przyjmie

*) W sprawie badania wyników akcji szczepiennej p. prace autora (27, 29, 30).
*) Do tego typu wskaźników można byłoby zaliczyć także proponowany przez Reissa wskaźnik nosicielstwa (zmniejszenie liczby nosicieli wskutek akcji szczepiennej), którego układ naszego materiału zastosować nie pozwolił.

się, że, jak wynika z poprzednich uwag, pewien odsetek liczby zaszczepionych nie był w rzeczywistości zaszczepiony, to z drugiej strony faktyczny stan ludności był mniejszy podług oceny Urzędu Aprowizacyjnego także o kilka procent. Odsetek zaszczepionych był w każdym razie tak poważny, że mógł stworzyć warunki do zmiany przebiegu duru brzuszego w Warszawie, jak to można sądzić na podstawie tego, co wiemy o wpływie przeszczepienia części środowiska na przebieg zakażenia w tym środowisku podług badań Gottsteina, Godfrey'a i Topleya. W poszczególnych dzielnicach odsetek ludności zaszczepionej wahał się stosunkowo nieznacznie: od 78% na terenie ośrodka III (komisariaty VI i VIII) do 88,29% na terenie ośrodka IX (komisariaty I, II, X i XII).

W r. 1941 zaszczepiono Polaków 762 103 spośród 959 345, co stanowi 79,4%. W dzielnicy żydowskiej zaszczepiono 344 661, tj. 85,9% ludności, która wynosiła w okresie zakończenia szczepień 401 225; tyle też kart żywnościowych ostemplowano po zakończeniu akcji. W całym mieście w r. 1941 na 1. V. było więc zaszczepionych 1 106 764, co przy ludności 1 360 000 (liczba szacunkowa) wynosiło 81,4%, zaś przy 1 400 000 (liczba szacunkowa z innego źródła) — 79,1% ludności.

Pewnego rodzaju kontrolą danych dotyczących szczepień może być ilość zużytej szczepionki. Biuro sprzedaży P. Z. H. sprzedało na teren miasta Warszawy następujące ilości szczepionki durowej w ml, (okres I obejmuje czas od listopada 1939 r. do kwietnia 1940 r. włącznie, okres II od grudnia 1940 r. do maja 1941 r.):

O d b i o r c a	Okres I	Okres II
	L. ml. szczep.	L. ml. szczep.
Wydział Zdrowia	1.808.750	510.000
Gmina Żydowska.....	257.510	351.850
Ubezpieczalnia Społeczna.....	27.710	6 610
Inne instytucje	559.360	314.955
Prywatni	119.390	209.065
Razem ..	2.772.720	1.392.480

Ubezpieczalnia Społeczna, oprócz szczepionki zakupionej w P. Z. H., otrzymywała szczepionkę z Wydziału Zdrowia w I i II okresie.

Ilości szczepionki sprzedane przez P. Z. H. były co najmniej zupełnie wystarczające do faktycznego zaszczepienia ludności War-

szawy z tym, że w okresie II szczepienia były przeważnie jednokrotne w wysokości dawki drugiej, tj. 1 ml. dla dorosłych. Ilość tę można uznać za dostateczną nawet przyjmując, że część szczepionki zwłaszcza podanej w rubryce „inne instytucje“ została zużyta poza miastem. Po rozważeniu wszelkich okoliczności, co do liczb zaszczepionych można dojść do wniosku, że osiągnięty stopień uodpornienia ludności zarówno w kampanii I jak i II jest dostatecznie wysoki, gdyż około 45 ludności zostało uodpornione.

b) Zmiany nasilenia duru brzuszego po szczepieniach

Zmiany zapadalności i umieralności na dur. Badając nasilenie choroby zakaźnej przed wprowadzeniem jakiejś akcji przeciwepidemicznej i po jej wprowadzeniu, należy najpierw rozważyć możliwości kształtowania się krzywej epidemicznej niezależnie od dokonanej interwencji. Epidemia 1939 r. osiągnęła szczyt swego rozwoju mniej więcej w momencie wprowadzenia szczepień (patrz tablica 7 i wykres II). Tendencja zniżkowa w przebiegu epidemii nastąpiła wyraźnie już w grudniu tegoż roku, kiedy to nawet pierwsze partie szczepionych masowo nie zdążyły jeszcze w ogóle nabrać odporności. Narastanie uodpornienia ludności wskutek szczepień, tj. odsetka zaszczepionych przy doliczeniu przeciętnego okresu trzech tygodni do przypuszczalnego nabycia odporności^{*)} odbywało się już po załamaniu się krzywej epidemicznej, a nawet właściwie po jej spadku zwłaszcza, jeśli się weźmie pod uwagę, że zakażenie następowało o około trzy tygodnie przed potwierdzeniem rozpoznania, a więc przed rejestracją przypadku.

W tym przypadku przyjęto także okres trzytygodniowy jako złożony przeciętnie z przynajmniej 10-dniowego okresu wylęgania i co najmniej 10-dniowego okresu, jaki upływał od początku choroby poprzez umieszczenia w szpitalu do ustalenia rozpoznania przez szpital i do rejestracji. W rzeczywistości czas przebywania chorego w domu w okresie epidemii 1939 r. był jeszcze dłuższy, a mianowicie przeciętnie 12,8 dni. Dopiero po upływie tego czasu chory trafiał do szpitala.

Możemy więc stwierdzić, że na przebieg gwałtownej epidemii duru brzuszego w Warszawie w końcu r. 1939 szczepienia ochronne wpływu nie wywarły. Należy przypuszczać, że wpływ na przebieg epidemii i na jej załamanie wywarły inne okoliczności, przede wszystkim pora roku, następnie pewnego rodzaju naturalne prze-

* Topley (72) określa ten czas na 14 — 30 dni.

znaczenie właściwe każdej epidemii; pewne znaczenie mogła mieć poprawa warunków sanitarnych, jaka w tym czasie nastąpiła. Wprawdzie warunki sanitarne nie powróciły nawet do stanu przedwojennego, ale w porównaniu z rozpaczliwym stanem w okresie oblężenia każdy dalszy miesiąc przynosił poprawę tych warunków.

Nie mam natomiast pewności, czy szczepienia nie wywarły wpływu na kształtowanie się końcowego odcinka krzywej epidemicznej na przedwiośniu 1940 roku. Mimo niekorzystnego sezonu dla zakażenia powrót świeżych ozdrowieńców ze szpitala do życia normalnego mógł się odbić na krzywej epidemicznej nowym, choćby niewielkim wznesieniem.

Tabela 7

Tygodnie	Liczba zachorowań wg dat rejestracji	Liczba *) zachorowań wg dat zachorowań	Liczba dwurazowo szczepionych	Liczba dwurazowo szczepionych zsumowana
1939 r. 39	8	21		
40	13	136		
41	18	219		
42	26	450		
43	28	519		
44	445	504		
45	824	344		
46	611	266	1.239	
47	586	194	51.530	52.769
48	356	134	206.196	258.965
49	355	75	114.338	373.303
50	223	57	100.064	473.367
51	227	46	40.567	513.934
52	71	47	28.384	542.318
1940 r. 1	72	42	15.703	558.021
2	76	29	21.593	579.614
3	62	24	21.974	601.588
4	30	20	17.889	619.477
5	35	18	21.777	641.254
6	32	14	11.389	652.643
7	9	19	13.573	666.216
8	13	15	129.725	679.191
9	21	16	34.943	714.134
10	26	12	17.575	731.709
11	32	5	43.492	775.201
12	14	11	50.254	825.455
13	5	2		
14	18	2	281.843	1.107.298
15	10	3		

W wykresie II linie ciągłe oznaczają notowany przebieg zjawisk, tj. tygodniowe liczby noworejestrowanych zachorowań i liczby zaszczepionych łącznie z zaszczepionymi od początku akcji. Linie przerywane — jedna przesunięta o 3 tygodnie wcześniej, przed-

* Dane niekompletne, gdyż w około $\frac{1}{4}$ przypadków dat ustalić się nie dało.

Wykres II.

EPIDEMIA 1939/40 r. A SZCZEPIENIA

Tygodniowe liczby przypadków duru brzuszego
Tygodniowe narastanie liczby zaszczepionych



stawiająca tygodniowe narastanie zakażeń, druga przesunięta o 3 tygodnie później przedstawiająca narastanie odporności poszczepiennej w środowisku wykazują istotny stosunek w przebiegu obu zjawisk. Narastanie liczby uodpornionych rozpoczęło się nie tylko po zalamaniu się szczytowej fali epidemicznej, ale właściwie już po jej spadku.

Jak już zaznaczono, badania nad stałą i znaczną endemią durową typu kontaktowego w Warszawie doprowadziły do wniosku, że masowe szczepienia ochronne mogą najszybciej spowodować poprawę stanu rzeczy. W liczbach zachorowań na dur brzuszny za okres lat ostatnich zaznacza się wyraźny spadek poczynając od przełomu epidemii 1939 r. Spadek ten nie ogranicza się do poziomu przedwojennego, lecz dochodzi do tak niskich liczb, jakich nie notowano nigdy jak długo istnieją w Warszawie dane dotyczące nasilenia chorób zakaźnych (patrz tablica 5).

Tablica 8

Zachorowania na dur brzuszny podług miesięcy.
(Liczby absolutne, chorzy miejscowi)

Miesiące	1937	1938	1939	1940	1941	1942	Razem
Styczeń	55	85	70	264	34	3	
Luty	39	49	27	79	10	5	
Marzec	56	29	45	86	14	3	
Kwiecień	43	32	17	38	16	1	
Maj	68	54	40	31	19	6	
Czerwiec	107	48	72	12	10	16	
Lipiec	162	98	83	29	17	34	
Sierpień	274	155	178	80	27		
Wrzesień	300	356	126	62	34		
Paździer.	367	289	111	38	19		
Listopad	193	187	2.663	33	20		
Grudzień	137	88	1.009	25	8		
	1.801	1.470	4.441	777	228		

Jak widać z liczb tablic 5 i 8 oraz z wykresów I i III, zarówno zachorowania, jak i zgony w r. 1941 spadły znacznie niżej, niż odpowiednio liczby w ciągu któregośkolwiek z lat poprzednich. Rok 1940 był rokiem przełomowym; fala epidemiczna z jesieni r. 1939 zasięgiem swym objęła jeszcze i początek r. 1940 (patrz tablica 8). Do porównania zatem nadaje się albo rok kalendarzowy 1941, albo okres roczny od maja 1940 do kwietnia 1941 r.

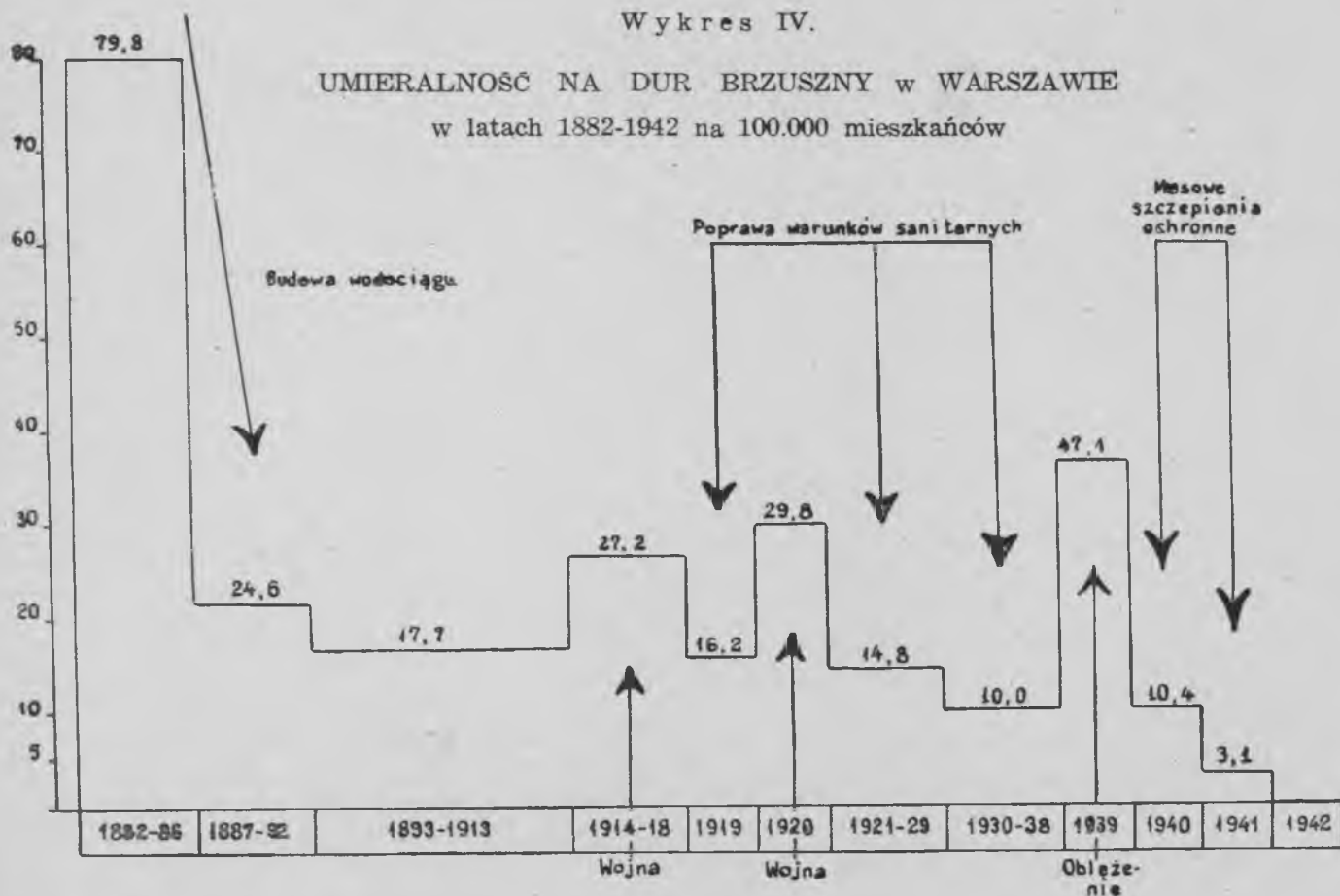
Wykres III.

ZACHOROWANIA NA DUR BRZUSZNY w WARSZAWIE
w latach 1916/1942 wg miesięcy (liczby absolutne)

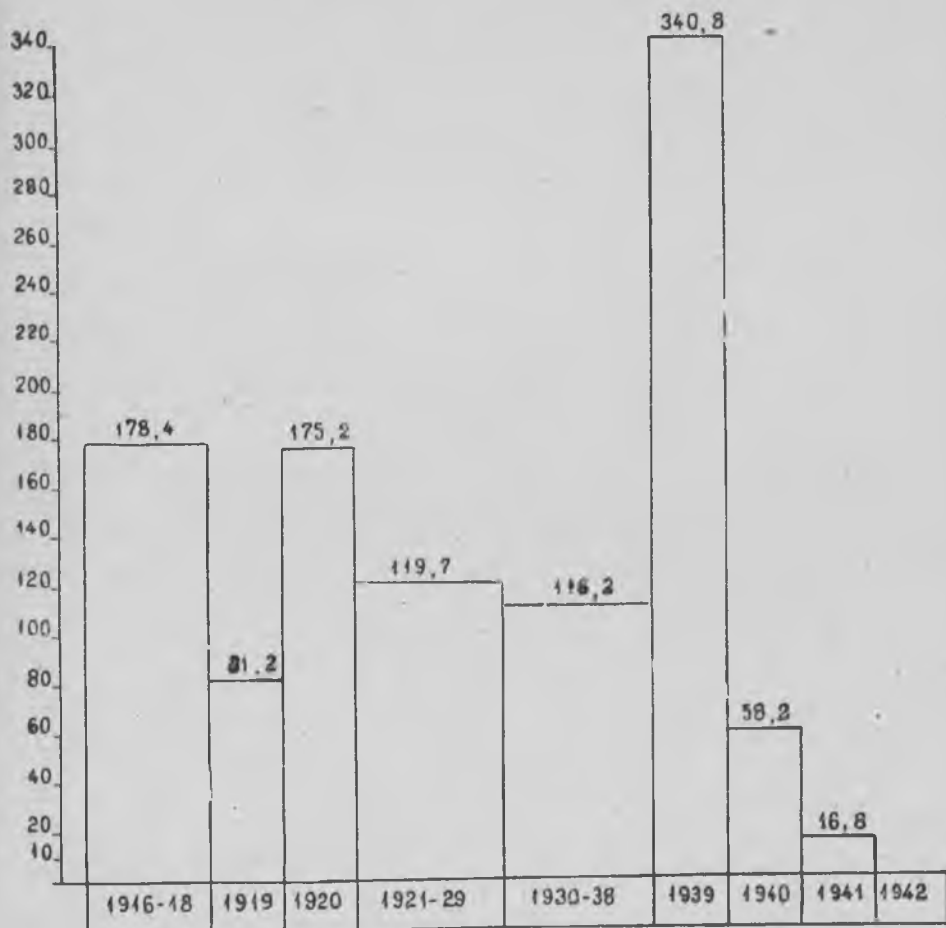


Wykres IV.

UMIERALNOŚĆ NA DUR BRZUSZNY w WARSZAWIE
w latach 1882-1942 na 100.000 mieszkańców



Wykres IVa.

ZAPADALNOŚĆ NA DUR BRZUSZNY w WARSZAWIE
w latach 1916-1942 na 100.000 mieszkańców

W r. 1941 w stosunku do przeciętnej z lat dwudziestu od 1919 do 1938 zapadalność roczna na dur brzuszny obniżyła się w Warszawie z 13,2 na 10 000 mieszkańców do 1,68, tj. prawie ośmiokrotnie*), zaś umieralność za ten sam okres spadła z 13,8 na 100 000 mieszkańców do 3,1, tj. czterokrotnie (patrz wykresy IV i IVa na str. 52/53). Biorąc pod uwagę jako przedszczepienny okres porównawczy lata 1934-38, otrzymamy nieco niższe, lecz podobne stosunki, a mianowicie zapadalność 7,5 : 1, zaś umieralność

* W tym okresie rejestracja przypadków nie pogorszyła się dzięki wzmocnionym środkom nadzoru sanitarnego i obchodom domów przez lekarzy blokowych.

3,3 : 1. Przepuszczalne zmniejszenie zachorowań można, dość nieściśle oszacować, stosując średni współczynnik zapadalności za lata 134-38, tj. 12,6 na 10 000 mieszk. do ludności w r. 1941, tj. 1 400 000 i otrzymaną liczbę 1 764 zachorowań porównać z rzeczywistością 228 zachorowań. Otrzyma się różnicę 1 536 zachorowań w ciągu jednego tylko roku 1941. Podobne obliczenie dla zgonów wykazuje różnicę o 102 zgony. W r. 1942 niskie nasilenie duru nie tylko się utrzymało, ale nawet wykazało dalszy poważny spadek. Oznacza to, że zaszedł jakiś fakt, który gruntownie zmienił nasilenie duru brzusznego w Warszawie. Podniesienie się warunków sanitarnych nie nastąpiło; przeciwnie, w porównaniu z okresem przedwojennym stwierdza się ich pogorszenie. Samoistne zmiany w biologii zarazka, jak się zdaje nie wchodzą w rachubę. Chcąc poddać krytycznemu rozważaniu wszelkie domniemane czynniki, można wziąć pod uwagę także wpływ zmian w odżywianiu się ludności. Ostatnio, tj. w okresie wojennym, poważny spadek nasilenia wykazuje także płonica, której spadek wiąże się niekiedy z okresami niedoborów żywnościowych. Poza tym płonica wykazuje wahania okresowe, które w Warszawie występują w cyklach około siedmioletnich. Dur brzuszny nie wykazuje ani przebiegu cyklicznego, ani związku między spadkiem nasilenia a okresami niedoborów żywnościowych, tak że analogii z płonicą w Warszawie przeprowadzić się nie da.

Wracając do teorii przesycania zarazkiem można byłoby przypuszczać, że w okresie wielkiej epidemii wojennej przy 4 174 zachorowaniach stwierdzonych i przy obecności pewnej liczby zachorowań nie ujawnionych, a także zakażeń bezobjawowych i przypadków o przebiegu ambulatoryjnym nastąpiło tak silne rozsianie zarazka, że wskutek jego działania powstało masowe uodpornienie ludności. Powierzchnym dowodem na poparcie tej hipotezy byłby stosunkowo mniejszy spadek duru w dzielnicach, w których nasilenie było poprzednio niższe, a stosunkowo większy spadek w dzielnicach, w których wysokie nasilenie miało miejsce zarówno w okresie endemicznym jak i w czasie ostatniej epidemii (odpowiednie dane w punkcie c).

Przeciwno przypuszczeniu co do spadku duru brzusznego wskutek uodpornienia ludności przez rozsianie zarazka przemawiają następujące argumenty poza przytoczonymi w części ogólnej: Rozsianie zarazka występowało w Warszawie w podobnych warunkach dwukrotnie w okresie ostatniego ćwierćwiecza, tj. w latach wojny światowej i w r. 1920, w których to latach umieralność dochodziła do 36,2 względnie do 29,8 na 100 000 mieszkańców (dane co do liczby zachorowań z tego okresu są mniej miarodajne), jednakże

bezpośrednio ani po jednej, ani po drugiej epidemii nie zaznaczył się spadek poniżej poziomu przed daną epidemią. Biorąc pod uwagę umieralność w r. 1939, tj. 47,1 można przypuszczać, że rozsia-
nie zarazka w czasie ostatniej epidemii było większe, niż w czasie dwóch poprzednich. Jednak z zestawienia tych liczb nie wynika, by różnica była tak znaczna, żeby wytłumaczyła spadek nasilenia w rozmiarach dotychczas w Warszawie niespotykanych. Badając dokładniej stopień spadku w różnych dzielnicach, nie stwierdza się jednolitej równoległości między wysokością poprzedniego nasilenia a stopniem spadku. Tak np. okręg II, który pod względem zapadalności w okresie przedwojennym stał na 6 miejscu, a w okresie epidemii na 1, pozostał nadal na 1 w okresie poepidemicznym. Natomiast w okręgach peryferycznych XX/XXI, XXIII, XXIV, XXV wystąpił po szczepieniach duży spadek. W tych okręgach nie było wcale wysokiego nasilenia duru w r. 1939, a więc większe, niż przed wojną przesylenie zarazkiem nie poprzedziło spadku nasilenia.

Związek pomiędzy warunkami meteorologicznymi a nasileniem i przebiegiem zapadalności na dur brzuszny był przedmiotem dociekań i badań higienistów i epidemiologów. W odniesieniu do sprawy szczepień przeciwdurowych ten związek można wziąć pod uwagę, rozpatrując przyczyny, które poza szczepieniami mogły wpłynąć na spadek zapadalności na dur brzuszny.

Zazwyczaj po suchym i ciepłym lecie jesienne nasilenie duru występowało wcześniej i bywało wyższe; odwrotnie, po lecie chłodnym i wilgotnym, nasilenie jesienne bywało niższe i przychodziło później. Podobnie jak różnice w dorocznych współczynnikach zapadalności, tak i różnice w wysokości nasilenia jesienno bywały w Warszawie dość wysokie. W okresie endemicznym od 1921 do 1938 r. różnice między najniższym a najwyższym nasileniem nie dochodziły do stosunku 1 : 3. Liczby zachorowań bezwzględne i w stosunku do liczby ludności za czas sierpień — październik w poszczególnych latach przedstawia tablica 9.

Okazuje się, że wahania w okresie endemicznym były znacznie mniejsze aniżeli spadek w latach 1940—1941 w stosunku do przeciętnej.

Warunki meteorologiczne nie stanowią dostatecznego wyjaśnienia tego spadku. Lato 1940 r. było na ogół chłodne, natomiast 1941 w pierwszej części ciepłe, przy czym podobne lata zdarzały się już w ciągu poprzedniego okresu dwudziestoletniego. Wpływ poprzedzającej zimy na przebieg jesienno nasilenia duru mało się uwy-

datnia. Zima 1939/40 jak i następna były surowe, jednak podobne zimy zdarzały się również w omawianym okresie, np. w r. 1926 i 1929.

T a b l i c a 9

R o k	Liczba przypadków (mies. VIII—X)	
	Absolutna	Na 100.000 mieszk.
1921	509	53,0
1922	602	61,6
1923	475	48,4
1924	747	74,9
1925	467	45,8
1926	960	92,2
1927	810	76,1
1928	616	56,6
1929	937	84,1
1930	435	38,3
1931	532	45,8
1932	1.243	105,2
1933	499	41,7
1934	869	71,7
1935	510	41,6
1936	792	63,7
1937	941	74,8
1938	800	62,6
Przeciętnie	708	63,3
1940	180	13,4
1941	80	5,9

Nie poruszam tu szczegółowiej związku między zjawiskami meteorologicznymi a durem brzuszny w Warszawie, pozostawiając to zagadnienie do omówienia w innej pracy. Ograniczam się tylko do wskazania, że warunki meteorologiczne nie wyjaśniają tych zmian w przebiegu duru brzusznego, jakie się zaznaczyły w Warszawie między okresem endemicznym a poszczepiennym.

Pozostawiając na boku dalsze rozważania co do większego lub mniejszego prawdopodobieństwa zależności spadku duru brzusznego w Warszawie od tego czy innego hipotetycznego i nie dającego

się uchwycić czynnika, należy stwierdzić, że pomiędzy okresem wysokiej endemii zakończonym epidemią 1939 r. a okresem obecnym zaszedł realny fakt przeszczepienia przeszło 1 000 000 mieszkańców Warszawy, tj. prawie 4/5 jej ludności. Biorąc pod uwagę drugi fakt, że pełne zaszczepienie (dwu- i trzykrotne) powoduje zazwyczaj zjawienie się i utrzymanie w organizmie zaszczepionym swoistych ciał odpornościowych przeciw durowi brzuszному możemy przyjąć, że ludność zaszczepiona nabywa przez te szczepienia odporności przeciw durowi brzuszному jeśli nie absolutnej, to przynajmniej względnej i jeśli nie każdy pojedynczy osobnik np. wskutek konstytucjonalnej czy kondycjonalnej niezdolności do wytwarzania przeciwciał, to w każdym razie znaczna większość wśród masy zaszczepionych.

Zestawiając wyżej przedstawione fakty niepodobna oprzeć się ich realizmowi.

Stwierdzić należy, że czynna interwencja przeciwwakażna w postaci masowej akcji szczepiennej wpłynęła na spadek nasilenia endemii durowej w Warszawie w porównaniu z okresem przedwojennym.

Historia duru brzuszного w Warszawie zna podobny przykład w przeszłości. Wprowadzenie wodociągu w Warszawie w r. 1886-87 wywarło potężny wpływ na przebieg duru brzuszного. Nasilenie mierzone umieralnością, wobec braku rejestracji zachorowań w tym czasie, spadło przeszło trzykrotnie: umieralność na dur brzuszny na 100 000 mieszkańców wynosiła rocznie przeciętnie w pięcioleciu przed wprowadzeniem wodociągów, tj. 1882-86 — 79,8, zaś w pięcioleciu po wprowadzeniu wodociągów (tj. 1887-91) — 23,9. Dostarczenie dobrej wody miastu usunęło jedną z najważniejszych poprzednio dróg zakażenia, tj. drogę wodną, a poza tym przyczyniło się do podniesienia elementarnej czystości, stanu sanitarnego (ustępy splukiwane!) i w ogóle warunków higienicznych. Równolegle, lecz wolniej od wodociągowej budowało się sieć kanalizacyjną.

Masowe uodpornienie było drugim potężnym świadomym aktem, którego znaczenie dla przebiegu duru brzuszного w Warszawie można nazwać historycznym. Przyniósł on ze sobą uodpornienie środowiska ludzkiego.

W rzędzie trzech kompleksów decydujących o stanie choroby zakaźnej: zarazek, droga szerzenia się zakażenia i środowisko ludzkie, dwa ostatnie stały się miejscem zadziałania interwencji przeciwwakaźnej; oba razy ze skutkiem dodatnim i znacznym. W jednym przypadku, tj. przez budowę wodociągu osiągnięto skutek

trwały, gdyż nasilenie duru brzuszego już nigdy, nawet w okresie wojen poprzedniego poziomu nie osiągnęło. W drugim przypadku dalsze obserwacje rozstrzygną sprawę długotrwałości wyników, przy czym należy uwzględnić, że stan odporności środowiska wymaga ciągłego podtrzymywania przynajmniej aż do czasu, gdy się osiągnie trwale zmiany w pierwszym z wymienionych czynników, tj. w zarazku. Mam tu na myśli ilościowe zmniejszenie zarazka, które nastąpi jeśli liczby chorujących a przez to i nosicieli przez szereg lat będą niskie. Nie można zaprzeczyć znaczeniu także i innych czynników wpływających na nasilenie i przebieg endemii durowej, lecz w rozważaniach niniejszych zatrzymałem się na czynnikach najważniejszych, działających w sposób najjaskrawszy.

Śmiertelność z powodu duru. Na podstawie zapadalności i umieralności kształtuje się ich pochodna — śmiertelność. Przy dobrej i pełnej rejestracji zachorowań i zgonów na daną chorobę, śmiertelność wyraża ciężkość tej choroby w przebiegu danej endemii, albo danej epidemii. Częstokroć rejestracja przyczyn zgonów jest dokładniejsza i kompletniejsza, niż zgłaszanie przypadków choroby zakaźnej. Stąd nieraz spotyka się bardzo wysokie, paradoksalne, nierzeczywiste współczynniki śmiertelności. W Warszawie na ogół rejestracja zgonów i ich przyczyn jest dobra i pełna. Zgłaszanie chorób zakaźnych takich, jak dur brzuszny jest dość dobre i dość pełne, choć zapewne nieco w mniejszym stopniu, niż rejestracja zgonów. Dlatego można uważać współczynniki śmiertelności na dur brzuszny w Warszawie za zbliżone do rzeczywistości może tylko nieco zbyt wysokie.

Współczynniki śmiertelności na dur brzuszny (tablica 5) w ciągu lat 25, tj. od czasu rejestracji zachorowań ulegały wahaniam. Były one wyższe ponad 15% w okresie 1917—1921, następnie wysokość ich spadała stopniowo i w latach 1932—1938 wynosiła do 10%; od r. 1939 znowu zaczęła wzrastać i w latach 1940—1941 osiągnęła 18%. Wyjaśnienie tych wahań jest trudne. Czy mamy do czynienia z istotnym powtórzeniem się fali epidemicznej o wyższej zjadliwości? Czy wyższa zjadliwość wyrażająca się śmiertelnością wiąże się przyczynowo z falą wzmożonej zapadalności; czy też przyczyną były po prostu niedokładności rejestracyjne zwłaszcza w okresie epidemii 1917—1921? Być może różne od siebie czynniki wpłynęły na ukształtowanie się wyższej śmiertelności w latach 1917—1921 i w latach 1940—1941. Nie mając ścisłych danych dowodowych mogę wysunąć tylko przypuszczenie co do powodów wystąpienia wysokości śmiertelności w tych okresach. Wysokie współczynniki przypadają na czasy wyjątkowo ciężkie dla ludności.

Zarówno w latach 1917—1921 (a przynajmniej do r. 1920), jak i w r. 1940—1941 ludność Warszawy była wyczerpana wojną, warunkami politycznymi, a przede wszystkim nie dożywiona ilościowo i jakościowo. W tych warunkach proces choroby mógł przebiegać ciężiej i dawać wyższą śmiertelność. Natomiast wzrost zapadalności w okresie pokojowym w r. 1932 nie zmienił malejącej tendencji współczynnika śmiertelności; ówczesny kryzys gospodarczy nie doprowadził do pozbawienia ludności miasta elementarnych potrzeb życiowych — pożywienia i mieszkania. Nie wyłączam możliwości zmian w samym czynniku etiologicznym, lecz większego prawdopodobieństwa dopatruję się w danym przypadku w zmianach warunków społecznych podłoża ludzkiego.

Dur rzekomy. Obok zachorowań na dur brzuszny, a zapewne nawet czasem i w liczbie tych zachorowań w Warszawie występowały od lat przypadki duru rzekomego i to prawie wyłącznie duru rzekomego B. W stosunku do liczb przypadków duru brzuszego na dur rzekomy przypadało około 1—3%. W okresie ostatniej wojny nie zaznaczyły się w tym stosunku wybitniejsze zmiany, jakie np. miały miejsce w Niemczech w latach 1917—1918, kiedy to w wojsku, przeszczepionym wyłącznie przeciw durowi brzuszemu, przypadków duru rzekomego B występowało prawie stokrotnie więcej niż duru brzuszego (7).

Do szczepień w Warszawie używano szczepionki mieszanej, zawierającej także antygen para-B, wobec czego uodpornienie następowało także i przeciw durowi rzekomemu. Odczynny zlepane u chorych w okresie IV. 1940 — X. 1941 zarówno u szczepionych, jak i nie szczepionych wypadały z pałeczką para-B w olbrzymiej części ujemnie i to przy dwukrotnie powtarzanych badaniach.

U szczepionych współaglutynacja przy mianie para-B dodatnim, lecz niższym od miana Ty, wystąpiła w 6,2%; u nie szczepionych — 6,6%, a więc w odsetkach w obu grupach jednakowych.

Wyższe miano para-B, niż Ty wypadło w 6 przypadkach wyłącznie wśród szczepionych, tj. w 2,1%. Zatem obniżenie występowania duru rzekomego B w grupie badanej w okresie poszczepionym szło równoległe ze spadkiem zapadalności na dur brzuszny.

W r. 1941 wśród ogółu ludności Warszawy zanotowano 10 przypadków durów rzekomych, tj. 4,4% w stosunku do liczby zachorowań na dur brzuszny. Przekracza to co prawda odsetki spotykane w Warszawie przed wojną, lecz wielkość tej różnicy przy niejednolitym zgłaszaniu przypadków durów rzekomych nie pozwala bez dalszych obserwacji wyciągać jakichkolwiek wniosków.

Faza negatywna i „Provocation Typhoid“*).

Masowo prowadzone szczepienia w okresie epidemii dają sposobność do czynienia spostrzeżeń nad występowaniem takich paraimmunologicznych zjawisk, jak faza negatywna i „provocation typhoid“. Można przypuszczać, że gdyby faza negatywna poszczepienna istotnie była zjawiskiem z reguły występującym, to szczepienie setek tysięcy ludzi w czasie nasilenia duru, a więc kiedy możliwości zakażenia były jeszcze znaczne obniżając przejściowo odporność dużej części ludności, pociągnęłoby za sobą ponowny wzrost zachorowań, albo przynajmniej na jakiś czas powstrzymało ich spadek. Tymczasem spadek zachorowań postępował tak, jak w innych epidemiach, w których szczepień masowych nie stosowano. Zachorowania wśród szczepionych podczas trwania akcji szczepiennej nie były rzadkością. Ogółem do 1. IV. 1940 r. zachorowało Polaków (szczegółowy materiał dotyczący Żydów był nieosiągalny) szczepionych podczas masowej akcji 148 (w tym 46 jednokrotnie). Ogółem w okresie szczepień, tj. za ostatnie 6 tygodni 1939 r. i w pierwszym kwartale 1940 r. chorowało na dur brzuszny 1 106 Polaków, a więc szczepieni stanowili tylko 13,4% ogółu nowych chorych. Z tego jeszcze należałoby odjąć 29 osób, które zachorowały po upływie 6 tygodni po zaszczepieniu, tj. wtedy, gdy faza negatywna już przeminęła, jeśli w ogóle była. Wśród ludności już w początkach grudnia 1939 r. 25% było zaszczepionych, a w końcu grudnia 40%. Nie wchodząc w istotę fazy negatywnej i jej występowania można stwierdzić, że w czasie akcji szczepiennej w Warszawie nie udało się zauważyć żadnego dostrzegalnego jej wpływu na przebieg duru brzuszego, a nawet w ogóle śladu wystąpienia tego zjawiska.

„Provocation typhoid“. Chorych, u których początek zachorowania wystąpił w okresie do 4 tygodni po szczepieniu było ogółem 61. Przeciętna długość choroby, z wyłączeniem zmarłych, wynosiła 6,5 tygodnia.

Przebieg choroby	Kobiety	Mężczyźni	Dzieci	Razem	%
Lekki	19	8	8	35	57,4
Średni	9	2	8	19	31,1
Ciężki	1	2	4	7	11,5
Razem	29	12	20	61	100,0
Zgony	—	1	3	4	6,6

* W braku ustalonej polskiej nazwy posługuję się na razie wyrazem angielskim.

Wśród zmarłych jedno dziecko było chore na gruźlicę przed zachorowaniem na dur brzuszny i zmarło na meningitis tbc., zaś mężczyzna liczył powyżej 70 lat. Liczby są zbyt małe, żeby można było ciężkość przebiegu rozkładać podług wieku i płci, ponieważ różnice mogą być dziełem przypadku. Jednak w porównaniu z ogółem chorych, zarówno szczepionych jak i nie szczepionych (dane w punkcie e) nie widać ani cięższego, ani dłuższego przebiegu choroby wśród chorych szczepionych przed upływem 4 tygodni przed zachorowaniem, a więc przeważnie w okresie wylegania.

U 18 chorych szczepionych, z których 6 zmarło nie można było ustalić odstępu między czasem szczepienia a zachorowaniem. Gdyby potraktować te przypadki też jako szczepione w okresie wylegania, to włączając je do poprzednio podanych liczb otrzymano się:

zgonów $4 + 6 = 10$

zachorowań $61 + 18 = 79$

śmiertelność 12,6% t.j. odsetek nie wyż-

szy od przeciętnego u nie szczepionych w tym samym okresie.

c) Szczegółowe wskaźniki epidemiologiczne.

Poddając kolejno analizie poszczególne cechy epidemiologiczne w epoce przedszczepiennej i poszczepiennej, epokę przedszczepienną należy rozbić na dwa okresy: endemiczny, tj. do r. 1939 i epidemiczny od września do grudnia 1939 r., a właściwie nawet do kwietnia 1940 r. i rozpatrywać oddzielnie każdy z tych okresów, ponieważ ich cechy ulegały znacznym zmianom w okresie epidemicznym niezależnie od akcji szczepiennej. Do porównań nadaje się najlepiej okres endemiczny i okres poszczepienny, zaś okres epidemiczny posłuży tylko jako materiał kontrolny i uzupełniający.

Spostrzeżenia kliniczne nad przypadkami duru u chorych szczepionych na krótko przed zachorowaniem w szpitalu zakaźnym przy ul. Chocimskiej 5 w ciągu listopada i grudnia 1939 r. poczynił Zański (podaję podług rękopisu). Przypadki obserwowane przez Zańskiego wchodzi zresztą niezależnie od tego w skład materiału przedstawionego w niniejszym rozdziale. Z 504 chorych 33 było szczepionych na krótko przed zachorowaniem. U 27 z nich objawy chorobowe zwały się z ogólnym odczynem poszczepiennym, u pozostałych między ustąpieniem reakcji a zjawieniem się choroby upłynęło kilka dni do dwóch tygodni. Przebieg duru w tej grupie chorych był podobny do przebiegu duru u ogółu chorych, przy czym nie stwierdzało się różnic u tych, u których między reakcją poszczepienną a zjawieniem się objawów choroby była przerwa a u tych, u których takiej przerwy nie było. Różnic w przebiegu nie stwierdziło się też między szczepionymi jednokrotnie a dwukrotnie. Na ogół przebieg u szczepionych niż u nie szczepionych był nieco lżejszy; zgonów nie było. U nie szczepionych śmiertelność wynosiła wówczas w tym szpitalu 10,2%. Początek choroby u szczepionych występował w postaci dolegliwości ogólnych, niekiedy jeszcze przed zaszczepieniem, po szczepieniu objawy się na-

siły. Mogły to być nasilenia występujące z naturalnego rozwoju choroby bez związku ze szczepieniem. W innych przypadkach silna zazwyczaj reakcja poszczepienna stanowiła jednocześnie jak gdyby początek choroby. Spostrzeżenia Zańskiego przemawiają przeciwko niekorzystnemu wpływowi szczepień w okresie wylęgania na ciężkość przebiegu duru, zaś wpływu szczepień ujawniającego czy aktywującego zakażenie również nie można dopatrzeć się w przytoczonym materiale.

Istnieją także spostrzeżenia z innych akcji szczepiennych (ustnie komunikowane), w których przedstawiano przypadki zachorowań na dur bezpośrednio po szczepieniu i stawiano to w łączności przyczynowej ze szczepieniem. Wśród przypuszczeń wyrażanych także przez lekarzy nie brakło i takich, jak np., że szczepionka nie była jałowa i zawierała żywe zarazki duru przez co spowodowała od razu chorobę — bez okresu wylęgania! Najprostszym wyjaśnieniem byłoby, że szczepienie nie wpłynęło na rozwój procesu infekcyjno-chorobowego u osobnika, znajdującego się w okresie wylęgania. Zależnie od stopnia zaawansowania inkubacji objawy chorobowe występowały bądź natychmiast po szczepieniu, bądź po paru, kilku i więcej dniach, bądź też nawet objawy chorobowe wyprzedziły reakcję poszczepienną.

Ani z badań własnych, ani ze spostrzeżeń Zańskiego i innych obserwatorów nie udało się znaleźć dowodu wpływu szczepień na powstanie „provocation typhoid“. Nie wynika z tego, że zjawisko to nie istnieje. Trudny do uchwycenia, a tym bardziej do udowodnienia „provocation typhoid“ być może istotnie występuje w niektórych przypadkach, jednak rola jego w masowej akcji szczepień nie zaznaczyła się w sposób poważny, ani nawet wyraźny. Na podstawie naszego doświadczenia wydaje się, że względu na „provocation typhoid“ nie należy traktować jako zastrzeżenia przeciwko akcji szczepiennej, oczywiście, jeśli inne okoliczności skłaniają do przedsięwzięcia takiej akcji.

Opracowaniu poddano cechy następujące:*)

przebieg sezonowy,

przebieg nasilenia w dzielnicach,

przebieg nasilenia w grupach ludności podług: rasy,

 płci,

 wieku,

 zawodu,

 gęstości zaludnienia mie-

 szkań.

Przebieg sezonowy. Zmiany w ogólnej zapadalności i umieralności w okresie poszczepiennym w porównaniu do endemicznego przedstawiono już w punkcie b. Sezonowy przebieg duru brzuszego podaje tablica 10 (str. 63) i wykres V (str. 64).

* Materiał z okresu epidemicznego ma być bardziej szczegółowo przedstawiony w innej pracy (patrz odnośnik na str. 32).

Tablica 10

Zachorowania na dur brzuszny w Warszawie podług miesięcy w %% sumy rocznej.

Miesiące	1925 — 1938	V. 1939 — IV. 1940	VI. 1940 — V. 1941
Styczeń	4,84	5,56	8,9
Luty	3,43	1,66	2,7
Marzec	3,08	1,81	3,8
Kwiecień	3,01	0,80	4,3
Maj	3,67	0,84	5,1
Czerwiec	4,76	1,52	3,2
Lipiec	8,08	1,75	7,8
Sierpień	13,96	3,75	21,7
Wrzesień	20,54	2,65	16,7
Październik	17,64	2,34	10,2
Listopad	10,48	56,07	8,9
Grudzień	6,51	21,25	6,7
	100,0 ⁰ / ₀	100,0 ⁰ / ₀	100,0 ⁰ / ₀

Porównanie sezonowego przebiegu duru w okresie endemicznym i poszczepiennym zasadniczych różnic nie wykazuje. Istniejące różnice są albo nieznaczne liczbowo, albo dadzą się wyjaśnić głównie tym, że dane przedszczepienne przedstawiają średnie za lat kilkanaście, a więc z wyrównanymi wahaniami, zaś na danych poszczepiennych za jeden rok odbijają się różne okoliczności przypadkowe.

Dalszym postępującym spadkiem nasilenia w ciągu r. 1941 można wyjaśnić wyższy odsetek, przypadający na styczeń 1941 r. Na uwagę natomiast zasługuje wcześniejszy o jeden miesiąc przebieg jesiennej części krzywej za rok 1940 w porównaniu z okresem endemicznym. Wrześniowi w okresie endemicznym odpowiada w r. 1940 sierpień, październikowi — wrzesień, listopadowi — październik. Względę meteorologiczne (w lata upalne jesienne nasilenie duru występuje zwykle wcześniej, w lata chłodne — później) nie tłumaczą tego zjawiska, gdyż lato 1940 r. było późne i chłodne. Natomiast pewien wpływ miało szybsze ustalenie rozpoznania choroby w szpitalu i przez to wcześniejsza rejestracja w r. 1940.

W każdym razie przeprowadzenie szczepień nie zmieniło typu sezonowego przebiegu duru brzuszного.

miasta; natomiast stopień tego spadku nie wszędzie przedstawia się jednakowo, (patrz tablica 11 na str. 66 i wykres VI).

W porównaniu z okresem przedwojennym (1934-38) w r. 1941 największy spadek wykazały przede wszystkim dzielnice z najwyższym poziomem duru endemicznego, tj. okręgi żydowskie i niektóre peryferyczne (20/21, 23, 24). Najmniejszy stosunkowo spadek wystąpił w okręgach z najniższym poziomem duru endemicznego, tj. śródmieście (9, 10, 11, 13) i Mokotów (16), oraz w okręgach, których część włączono do dzielnicy żydowskiej (2, 3, 6, 8). W pozostałych okręgach o różnych cechach epidemiologicznych spadek wyraził się w wysokości zbliżonej do średniej (tj. 7, 5 : 1).

Różnaity stopień spadku w poszczególnych okręgach tłumaczyć można w sposób następujący: większy spadek duru w dzielnicach z najwyższym poziomem endemii durowej, a mniejszy w dzielnicach z najniższym jej poziomem wyjaśnia się stosunkowo większą łatwością uzyskania znacznych wyników przy redukowaniu wybuchającego zjawiska do norm przeciętnych, natomiast stosunkowo trudniejsze jest uzyskiwanie postępu w dalszym redukowaniu zjawiska, które pozostaje na poziomie już minimalnym w danych warunkach lokalnych. Ze stanowiska społecznego można uznać za szczęśliwe takie właśnie największe zredukowanie zapadalności w dzielnicach uboższych i przeludnionych, w których na innej drodze trudno byłoby oczekiwać szybkich osiągnięć. Tym bardziej więc szybka i skuteczna ochrona ludności tych dzielnic przed ciągle grożącą endemią durową przyniosła pożądaną i poważną korzyść.

Niezwykle duży spadek nasilenia duru w dzielnicy żydowskiej nasuwa przypuszczenie, czy nie należy przyczyny tego zjawiska dopatrywać się w odosobnieniu dzielnicy żydowskiej, w przerywaniu kontaktów z resztą miasta i ze wsią. Gdyby wyłączyło się w tym przypadku uodporniający wpływ szczepień, to wygaśnięcie endemii durowej w środowisku izolowanym mogłoby nastąpić wówczas:

- 1) gdyby w jakimś okresie czasu przechorowała znaczna część ludności już po odizolowaniu tego środowiska,
- 2) gdyby ilość zarazka i źródeł zakażenia była bardzo mała, albo szybko się zmniejszyła,
- 3) gdyby drogi szerzenia się zakażenia zostały przerwane lub przynajmniej znacznie utrudnione.

Rozpatrzmy po kolei te okoliczności:

- 1) Dzielnica żydowska została zamknięta 15.XI.1940 r. Zamknięcie jednak nie było faktycznie równoznaczne z odosobnieniem w sensie epidemiologicznym. Legalne i nielegalne przedostawanie

Tablica 11

Zapadalność roczna na dur brzuszny na 10.000 mieszkańców podług okręgów.

Okręg	1934-1938	1939	1940	1941	V. 1939- IV. 1940	V. 1940- IV. 1941	Stos. współ. z 1934-38 do 1941
1	7,8	37,5	4,2	— *)	41,6	3,2	∞
2	14,6	129,2	17,0	5,1	143,7	8,5	2,6:1
3	13,1	47,3	5,8	3,6	48,8	1,4	3,6:1
4	13,3	121,0	9,4	—	128,2	2,1	
5	23,2	64,3	6,7	1,6	73,1	2,0	
6	11,5	15,9	4,5	3,3	16,9	3,4	3,6:1
7	13,4	40,2	5,8	1,9	40,2	2,9	7 :1
8	9,3	26,8	5,8	4,2	33,8	2,8	2,2:1
9	6,1	6,8	4,2	1,9	8,3	2,2	3,3:1
10	6,0	16,1	1,8	1,2	15,3	1,6	5 :1
11	5,8	4,7	2,5	2,0	5,3	1,8	3 :1
12	8,0	46,7	2,8	1,2	45,7	1,8	6 :1
13	6,7	5,3	3,2	1,5	7,3	1,9	4,4:1
14	11,2	16,8	8,3	1,7	19,2	4,2	6 :1
15	11,6	12,9	6,2	1,4	12,6	4,8	8,5:1
16	7,1	9,0	3,4	2,2	10,5	2,9	3,5:1
17	10,4	16,7	3,9	1,5	16,8	1,5	7 :1
18	31,6	24,8	8,8	5,3	29,0	4,0	6 :1
19	22,9	10,3	6,1	4,7	18,5	3,5	4 :1
20	11,3	15,4	10,9				
21	15,4	10,8	4,4	0,3	10,9	1,9	30 :1
22	7,0	10,8	2,2				
23	18,6	9,6	3,2	1,4	11,0	2,0	13 :1
24	14,1	20,2	8,2	0,5	23,2	3,0	27 :1
25	12,5	15,7	6,9	1,8	15,7	5,8	7 :1
26	14,4	15,0	4,6	2,5	17,4	2,8	5,7:1
Dzielnica Żydowska	16,0 **)			0,7			23 :1
Ogółem	12,6	35,2	5,8	1,6	36,0	2,8	7,5:1

W zestawieniu stopnia spadku pominięto okręgi IV i V, ponieważ w listopadzie 1940 r. weszły one prawie całkowicie w skład dzielnicy żydowskiej.)

* Dane w okręgach dotyczą w r. 1941 wyłącznie ludności nieżydowskiej; dla ludności żydowskiej całego miast- obliczono współczynnik wspólny, oznaczony jako „dzielnica żydowska”.

** Liczba szacunkowa.

się ludzi i przedmiotów, a przede wszystkim żywności na teren dzielnicy żydowskiej odbywało się przez cały czas w znacznych rozmiarach. Kilka tysięcy chrześcijan przychodziło co dzień do pracy na teren zamknięty. W mniejszym stopniu odbywał się ruch Żydów w kierunku odwrotnym. Spadek stosunkowego nasilenia duru w dzielnicy żydowskiej wyrażony w odsetkach Żydów wśród ogółu nowych przypadków duru brzuszego w mieście przedstawia tabela 12.

Tabela 12

Kwartaly	Liczba zachorowań na dur brzuszny		% Żydów
	Ogółem	Żydów	
III. 1939	389	123	31,6
IV. »	3.783	2.522	66,7
I. 1940	427	157	36,8
II. »	85	31	36,5
III. »	175	28	16,0
IV. »	98	22	22,4
I. 1941	55	9	16,4
II. »	44	12	27,3
III. »	78	—	—
IV. »	47	1	(2,1)

Po niezwykle wysokim udziale Żydów w epidemii jesiennej 1939 r. — 2/3 zachorowań, już na początku 1940 r. stosunek ten wrócił do normy, tj. odpowiadał w przybliżeniu odsetkowi ludności żydowskiej w mieście i obniżył się znacznie poniżej normy, już w III kwartale 1940 r., tj. zanim nastąpiły przesiedlenia Żydów do tworzącej się dzielnicy. Przejściowy, nieznaczny zresztą wzrost odsetka Żydów w II kwartale 1941 r. tłumaczy się małą lokalną epidemią, która liczbą kilku przypadków podniosła wskaźnik procentowy. Największe różnice uwidoczniły się dopiero od półrocza 1941 r., gdy dur brzuszny właściwie wygasł wśród Żydów. Bardzo mała liczba zachorowań, która nastąpiła od czasu utworzenia i zamknięcia dzielnicy aż do wygaśnięcia zachorowań, tj. do lipca 1941 r. — 32 przypadki całkowicie usuwa podstawy do przypuszczenia, że uodpornienie tak dużego środowiska nastąpiło na drodze przechorowania

znacznej części osobników wrażliwych, gdyby nawet środowisko to było szczelnie zamknięte.

Nie bez znaczenia jest również okoliczność, że w ostatnim czasie przed zamknięciem, tj. w listopadzie 1940 r. przesiedliło się do dzielnicy ponad 100 000 Żydów z innych okręgów miasta, a po zamknięciu — kilkadziesiąt tysięcy z innych miast. Wkroczenie tak poważnych świeżych grup napływowych musiało zakłócić równowagę odpornościową środowiska, w którym ustaliła się ona samostannie, jako skutek swobodnej gry zakażenia i odporności. Tymczasem zakłócenie równowagi nie nastąpiło.

2) Od wielu lat części miasta, które później weszły w skład dzielnicy żydowskiej, odznaczały się stosunkowo wysokim nasileniem duru endemicznego; to samo miało miejsce podczas epidemii 1939/40 r. Należy więc przyjąć, że wobec dużej liczby nosicieli i chorych ilość zarazka była bardzo znaczna. Sytuacja od czasu utworzenia dzielnicy nie poprawiła się w tym względzie i bardzo liczni nosiciele pozostali w obrębie murów dzielnicy żydowskiej; zatem źródła zakażenia nadal były czynne.

3) Przeludnienie, oplakany stan sanitarny, bardzo złe warunki mieszkaniowe w dzielnicy żydowskiej nie polepszyły się w porównaniu do przedwojennych, przeciwnie — wyraźnie pogorszyły się. Taki stan ułatwia drogę zakażenia durowego a bynajmniej jej nie przerywa podobnie zresztą, jak to się wydatnie zaznaczyło w rozwoju duru plamistego w tej samej dzielnicy.

Jeżeli zatem w dzielnicy żydowskiej dur brzuszny nie tylko się nie rozszerzył ale przeciwnie obniżył się bardziej, niż gdzie indziej, to przyczyny tego nie mógłbym się dopatrywać ani w czynniku zakaźnym, ani w drogach szerzenia się zakażenia, lecz wyłącznie w trzecim zespole czynników decydujących o sytuacji epidemiologicznej środowiska, tj. w podłożu ludzkim. Zmiany odporności środowiska, które nastąpiły właśnie w owym czasie tłumaczą wystarczająco wszystkie omówione zjawiska. Przyczyny tych zmian odporności można i należy doszukiwać się w akcji szczepiennej. Ludność żydowska szczególnie przerażona grozą obłężenia i następowymi okolicznościami, zarówno epidemią, jak i naciskiem zarządzeń urzędowych poddawała się szczepieniom w jeszcze wyższym odsetku, niż ludność nieżydowska. Przybywający z innych dzielnic miasta Żydzi byli również już uodpornieni, zatem ich dopływ nie „rozcieńczał“ stopnia odporności środowiska, do którego wchodzili w dzielnicy żydowskiej. Przybysze z innych miast tak samo przy-

jeźdzali już po szczepieniu lub też podlegali szczepieniom zaraz po przybyciu.

Momenty występowania przełomowych różnic w odsetku Żydów wśród przypadków zachorowań przypadają właśnie na okresy zakończenia wielkich akcyj szczepiennych, tj. różnice się ujawniają między II a III kwartałem zarówno w r. 1940 jak i w r. 1941.

Na podstawie przytoczonych danych wydaje się słuszniejsze wyjaśnienie stosunkowo większego spadku nasilenia duru wśród ludności żydowskiej wyższym odsetkiem przeszczepionych w tym skupionym i dość jednorodnym środowisku, aniżeli innymi przyczynami łącznie z odosobnieniem dzielnicy.

Nasilenie duru wśród Polaków i Żydów omówiono już częściowo w punkcie poprzednim łącznie ze sprawą przebiegu duru w dzielnicach. Odsetek Żydów wśród ogółu chorych na dur brzuszny zmniejszył się poważnie w okresie poszczepiennym, mimo że odsetek ludności żydowskiej w mieście nie uległ wielkim zmianom.

R o k	% Żydów wśród przypadków duru brzuszego
1936—38	37,6 39,0
1939	61,3
1940	30,3
1941	11,8

Wyjaśnienie tak wielkiego spadku zapadalności na dur brzuszny wśród Żydów przedstawione zostało powyżej; za najbardziej prawdopodobne można przyjąć wyższy stopień uodpornienia ludności żydowskiej przez szczepienie większego odsetka wśród Żydów.

Przypadki duru brzuszego podług płci. Podział przypadków podług płci wykazywał przed wojną pewne różnice: u chrześcijan nieco niższy odsetek przypadał na mężczyzn, wyższy na kobiety; u Żydów odwrotnie, wśród chorych zaznaczała się lekka przewaga mężczyzn. Odpowiadałoby to w przybliżeniu procentowemu układowi ludności p. płci. Przeciętna dla Warszawy wynosiła 45,6% mężczyzn w spisie 1931 r. Na materiale warszawskim nie dało się stwierdzić wyraźnych śladów szczepień przeciwdurowych mężczyzn podczas odbywania służby wojskowej, tj. nie zauważono, by mężczyźni chorowali rzadziej niż kobiety.

Tablica 13

Odsetki mężczyzn wśród chorych na dur brzuszny.

R o k	U Polaków	U Żydów
1937	41,9	51,0
1938	43,0	47,1
1939	43,6	50,8
1940	44,2	53,7
1941	37,8	54,0

W okresie poszczepiennym wyraźniejsza zmiana zaszła wśród ludności polskiej — odsetek mężczyzn spadł. Wobec braku danych co do podziału ludności podług płci w tym okresie, nie można jednak wyciągać żadnych wniosków z tego spostrzeżenia.

Podział podług wieku

Tablica 14

Wiek chorych na dur brzuszny.

Wiek	1936 — 38		1939		1941		1940 41		‰ ludności w g. spisu 1931
	L. abs.	‰	L. abs.	‰	L. abs.	‰	Nieszczep. L. abs.	Szczep. L. abs.	
0 — 1	5	0,1	10	0,2	1	0,4	2	—	7,7
1 — 4	288	6,0	133	3,0	12	5,4	2	4	
5 — 9	641	13,4	366	8,2	17	7,7	4	9	9,1
10 — 14	620	12,9	451	10,2	22	9,9	19	37	6,7
15 — 19	680	14,2	887	20,0	24	10,8	13	52	8,8
20 — 29	1.207	25,2	1.111	25,0	58	26,1	37	104	23,0
30 — 39	766	16,0	823	18,6	44	19,8	11	76	16,6
40 — 49	327	6,8	340	7,6	23	10,4	5	26	12,1
50	258	5,4	320	7,2	21	9,6	11	23	15,7
	4.792	100,0	4.441	100,0	202	100,0	95	331	99,7

Przed wojną zaznaczało się stosunkowo duże skupienie przypadków w wieku dziecięcym; między 5 a 15 rokiem życia znajdowało się ponad $\frac{1}{4}$ (26,3%) wszystkich przypadków duru brzuszego, podczas gdy wśród ogółu ludności ta grupa wieku stanowiła tylko 15,8%. Przyczyny tego zjawiska dopatrywać się głównie można w trzech czynnikach:

- 1-o. Dzieci w tym wieku odznaczają się dużą ruchliwością i prowadzą tryb życia, umożliwiający liczne kontakty ze źródłami zakażenia;
- 2-o. Wyższy odsetek dzieci wśród ogółu mieszkańców wykazują dzielnice peryferyczne i żydowskie, gdzie było także wyższe na-

silenie duru. Odsetek dzieci do lat 15 stanowił przeciętnie 23,5% i różnił się znacznie w poszczególnych okręgach wynosząc np. w komisariatach:

V	— 28,8%	zaś w	I	— 16,9%
XVIII	— 31,3		VIII	— 18,7
XIX	— 34,2		IX	— 18,8
XXIII	— 30,8		X	— 14,8
XXIV	— 32,4		XI	— 14,9
			XII	— 15,9
			XIII	— 15,9

3-o. Z biegiem czasu drogą zakażeń przybierających postać chorobową lub częściej utajoną część ludności nabiera względnej odporności przeciw durowi. Wśród dzieci mało jeszcze jest osobników uodpornionych w ten sposób. W grupie dzieci młodszych do 5 lat zapadalność na dur utrzymywała się w granicach proporcji liczbowej, gdyż wiek ograniczał kontakty, a przez to wyrównywał skutki większej wrażliwości na zakażenie.

Również na grupę młodzieży od 15 do 20 lat przypadały większe liczby zachorowań, niżby to wynikało z proporcji ludnościowej — prawdopodobnie z tych samych powodów co i w grupie dzieci od 5 do 15 lat.

Na środkowe grupy wieku od 20 do 40 lat przypadała proporcjonalna część zachorowań, natomiast w wyższych grupach wieku zachorowań było stosunkowo mniej, jak można przypuszczać z przyczyn omówionych w odniesieniu do grupy dzieci, lecz działających w odwrotnym kierunku.

W okresie poszczepiennym w r. 1941 nastąpiło wyrównanie w proporcjonalnym rozkładzie przypadków podług wieku, z czego można by wnosić o wpływie szczepień w pewnym stopniu niwelującym różnice w ekspozycji na zakażenia. Co prawda w czasie wojny mogły zajść poważne zmiany w układzie ludności podług grup wieku o czym nie ma ścisłych informacji, wydaje się jednak, że zmiany, które zaszły nie wyraziły się we względnym zmniejszeniu dzieci i młodzieży, a wzrostem średnich grup wieku, lecz odwrotnie, raczej ubytkiem ludzi w średnim wieku (wojsko, niewola, emigracja). W każdym razie poszczepienny rozkład zachorowań podług wieku świadczyłby istotnie o wyrównaniu różnic w ekspozycji, a tym samym przemawiałby pośrednio za skutecznością szczepień.

Mała liczebność grupy nie szczepionych uniemożliwia porównanie rozkładu wieku chorych szczepionych i nie szczepionych. Większe skupienia przypadków w najmłodszej i najstarszej grupie wśród nie szczepionych mogło być związane z wyłączeniem od szczepień znacznej części ludności w tych właśnie grupach wieku.

Zajęcia zawodowe chorych na dur brzuszny. Związek między zapadalnością na dur brzuszny, a wykonywaną pracą zawodową poza pracownikami zawodów sanitarnych i leczniczych nie ma charakteru stałego; posiada on znaczenie epidemiologiczne — rzadziej przy wykrywaniu źródła zakażenia (np. u praczek, służby asenizacyjnej), częściej przy śledzeniu i przerywaniu dalszych dróg zakażenia, jak w przypadkach służby domowej, w zawodach spożywczych i u gospodyń domowych.

W celu zbadania zmian, jakie w zawodowym składzie chorych mogły nastąpić w ostatnich latach w porównaniu do lat przedwojennych zostały ułożone przypadki duru podług zawodów chorych w grupy zajęć pokrewnych. Pierwotnie materiał był podzielony podług tzw. profesyj końcowych na większą liczbę grup zawodowych lecz następnie łączono zawody, w których nie wystąpiły uchwytnie zmiany, a które były zbliżone do siebie pod względem znaczenia epidemiologicznego i społecznego.

W tabelicy 15 (str. 72) dzieci wyodrębniono z powodu zmian, jakie zaszły w ugrupowaniu przypadków podług wieku, co już zostało omówione.

Lata 1939 i 1940 należy traktować jako przejściowe; był to okres, z którego dane kształtowały się pod wpływem epidemii.

T a b l i c a 15

Przypadki duru brzusznego podług zajęć zawodowych chorych w %.

Z a j ę c i a	1937	1938	1939	1940	1941
Gospodarstwo domowe	20,1	22,3	16,6	18,7	19,2
Służba domowa	10,1	9,1	7,4	5,4	4,8
Zawody spożywcze	1,2	1,4	1,3	1,8	—
» sanitarne	1,7	1,8	0,8	1,3	3,4
» biurowe i handlowe	12,7	13,0	14,5	12,3	13,0
Służba fizyczna publ.	2,1	2,4	1,9	2,8	3,4
Rzemiosła	18,1	16,5	19,7	11,3	14,4
Robotnicy	13,2	14,7	12,6	9,5	13,7
Bezrobotni	18,4	16,9	24,4	37,1	24,7
Inne	2,4	1,9	1,4	0,7	3,4
Razem	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Uczniowie i w ogóle dzieci stanowiły od całości %	38,2	34,8	29,6	27,6	27,0

Wyraźniejszą zmianę zauważyć można w grupie służby domowej, blisko dwukrotny spadek w latach poszczepiennych mógł być spadkiem istotnym albo tylko odbiciem spadku liczby służby domowej w Warszawie, co jest prawdopodobne, lecz nie może być poparte danymi liczbowymi. Zmiany w odsetku bezrobotnych nie uprawniają do żadnych wniosków, ponieważ nie jest to grupa jednorodna zwłaszcza w okresie wojennym. Pewne znaczenie może mieć brak w okresie poszczepiennym zachorowań wśród pracowników zakładów spożywczych oraz wzrost udziału zawodów sanitarnych.

Gęstość zaludnienia mieszkań chorych na dur brzuszny. W rozdziale I o epidemiologii duru brzuszego w Warszawie przedstawiono warunki mieszkaniowe w środowiskach domowych chorych na dur brzuszny na tle ogólnych warunków mieszkaniowych w mieście. Tu przedstawiam warunki mieszkaniowe w tych środowiskach w okresie poszczepiennym. Trzeba zaznaczyć, że okres wojny pogorszył warunki mieszkaniowe w Warszawie.. Całkowite zniszczenie ponad 600 domów mieszkalnych i uszkodzenie wielu innych w czasie działań wojennych, wstrzymanie ruchu budowlanego, a przy tym wzrost liczby ludności miasta przede wszystkim w drodze napływu spowodowały jeszcze większe przeludnienie, czego nie można jednak wyrazić w liczbach ścisłych wskutek braku odpowiednich danych statystycznych. Natomiast można przyjąć, że warunki mieszkaniowe w okresie poszczepiennym były przynajmniej równe albo gorsze, a w każdym razie nie lepsze, niż w ostatnich latach przed wojną. Na tej podstawie można przeprowadzić porównanie warunków mieszkaniowych środowisk durowych przed wojną i po szczepieniach. Tablica 16 podaje zestawienie charakterystyk mieszkaniowych środowisk duru brzuszego z r. 1941 w porównaniu z latami 1937 i 1938. Wobec tego, że w r. 1941 liczba przypadków żydowskich była znikoma (21) dla porównania wzięto warunki mieszkaniowe za lata 1937 i 1938 także tylko dla przypadków aryjskich.

Wśród ognisk duru mieszkania 1-izbowe przed wojną stanowiły 54,9% zaś w r. 1941 — 45,9%, co czyni różnicę o 16,1%. Przeciętna wielkość mieszkania chorego wzrosła z 1,9 na 2,3 izb, tj. o 21%. Przeciętne zaludnienie izby w mieszkaniu chorego zmniejszyło się z 2,52 na 1,92 osób, tj. o 23,8%.

W cechach przeciętnej wielkości mieszkania chorych, przeciętne zaludnienia mieszkania i izby chorego, zwłaszcza w mieszkaniach mniejszych, w odsetku mieszkań 1-izbowych wśród ogółu mieszkań „durowych“ wyraża się przesunięcie w typie środowiska mieszkaniowego atakowanego przez dur brzuszny (w r. 1941 w stosunku do lat 1937 — 1938) o około 20% w kierunku środowisk

Tablica 16

Warunki mieszkaniowe nieżydowskich środowisk duru brzuszego.

	Przed szczepieniami		Po szczepieniach
	1937	1938	1941
Przeciętna wielkość mieszkanie (w izbach)	1,89	1,90	2,30
Przeciętne zaludnienie mieszkania (osób)	4,82	4,75	4,42
Przeciętne zaludnienie izby (osób) ..	2,55	2,50	1,92
Przec. zaludn. izby w mieszk. 1-izb.	4,71	4,66	4,08
• » » » » 2- »	2,42	2,53	1,98
» » » » » 3- »	1,65	1,57	1,64
» » » » » 4- »	1,16	1,23	1,25
» » » » » 5- »	0,95	0,90	0,93
Wśród ogółu mieszkań było :			
1-izbowych	54,9%	54,4%	45,9%
2- »	23,4	23,4	22,3
3- »	8,5	10,3	11,5
4- z i więcej	13,2	11,9	20,3

o przeciętnych warunkach mieszkaniowych. Rzecz jasna, że było to przesunięcie względne wskutek stosunkowo większego i szybszego spadku nasilenia duru w środowiskach o gorszych warunkach mieszkaniowych, niż w innych. Jak to już stwierdziłem wyżej stan ten nie mógł być odbiciem ogólnego polepszenia warunków mieszkaniowych w Warszawie. Natomiast zaobserwowana zmiana świadczy o zmniejszeniu się udziału środowisk najuboższych w proporcjonalnym rozkładzie ognisk duru brzuszego. Przyczyną tego zjawiska mogło być uodpornienie tych środowisk, co pociągnęło za sobą częściowe wyrównanie szans zachorowania, nie wpływając na zakażenie.

W wynikach spostrzeżeń nad poszczególnymi cechami przebiegu duru brzuszego w okresie przedwojennym i poszczepiennym zauważyć można zmiany w rozkładzie zachorowań podług okręgów, rasy, warunków mieszkaniowych i wieku. Zmiany te, choć w rozmaitym stopniu, wyrażają się we wszystkich przypadkach zmniejsze-

niem dysproporcji, które się poprzednio wyraźnie uwypuklały. Nieproporcjonalnie więcej, niż przeciętnie obniżyła się zapadalność w tych grupach i środowiskach, gdzie z powodów społecznych i epidemiologicznych była ona najwyższa: w dzielnicach peryferycznych i żydowskich, w mieszkaniach 1-izbowych i przeludnionych, wśród Żydów, wśród dzieci i młodzieży. Środowiska tak rozmaite nie podlegały działaniu żadnej innej przyczyny wspólnej, która by mogła zadziałać na każdy z nich wybiórczo i w jednym kierunku na wszystkie, jak tylko masowym szczepieniem ochronnym.

Jako wyjaśnienie tego wybiórczego zażycia akcji szczepiennej na punkty ponad przeciętnego nasilenia duru endemicznego nasuwa się następująca hipoteza. Rozpowszechnienie zarazka w ogniskach endemicznych przy kontaktach ułatwionych warunkami sanitarnymi, kulturalnymi i materialnymi wywołuje szczególnie częste zakażenia. Jeżeli w poszczególnym przypadku nastąpi zakażenie zarazkiem mało zaraźliwym lub w małej ilości, to może ono natrafić na taki stan niewrażliwości ustroju, że pozostanie bez następstw chorobowych. Przy często powtarzających się zakażeniach mamy więcej szans, że któreś z nich trafi na moment wrażliwości i w takim razie zakończy się chorobą. Po wywołaniu przez szczepienia wyższego stopnia indywidualnej i względnej odporności u każdego osobnika liczbowe szanse natrafienia przez zarazek na grunt wrażliwy maleją znacznie, nawet przy częstotliwych zakażeniach. Być może stan odporności osobnika uzyskany przez szczepienie wzrasta pod wpływem zakażeń małymi dawkami zarazków. Większość przypadków duru w omawianych przeludnionych, ubogich środowiskach przed szczepieniami była skutkiem zakażeń o przeciętnie małej sile, natrafiających na niską odporność. Ta większość została właśnie wyłączona przez szczepienia, gdyż przeciętna siła zakażenia zaczęła napotykać na ponad przeciętną odporność. W ten sposób nadmiernie sprzyjające zakażeniu okoliczności społeczno - kulturalne zostały częściowo zrównoważone przez masowy zabieg profilaktyczny.

Zachorowania kliniczne po masowym uodpornieniu zdarzałyby się w przypadkach: a) przeciętnie silnego zakażenia, jeżeli osobnik jest nie uodporniony w ogóle, albo mimo bodźca nie potrafił wznieść dostatecznej bariery odpornościowej, b) gdy zakażenie było szczególnie silne ilościowo lub jakościowo, tak, że przełamało barierę odporności; tu należałyby m. in. epidemie „wybuchowe“.

Niejednakowe zmniejszenie różnic zapadalności w poszczególnych płaszczyznach podziału, większe w grupie rasowej, nieco mniejsze w mieszkaniowej i w dzielnicowej, jeszcze mniejsze w grupach wieku — byłoby odpowiednikiem stopnia uodpornienia.

Nieco inaczej przedstawia się sprawa w środowiskach, gdzie w okresie endemicznym zakażenia były rzadsze. Tu przez filtr okoliczności sanitarnych, społecznych i kulturalnych zakażenie przędostawało się rzadziej — zapewne wówczas, gdy posiadało szczególnie sprzyjającą sposobność lub gdy wykazywało szczególną siłę, dla której nieraz nawet dość wysoki, lecz względny stan odporności nie mógł stanowić dostatecznej przeszkody. To mogłoby być przyczyną stosunkowo mniejszych osiągnięć w obniżaniu zapadalności w tych środowiskach i następnie skutek tego pewnego wyrównania zapadalności w tak odmiennych środowiskach.

d) Zapadalność w grupie szczepionych i nie szczepionych w okresie poszczepiennym.

Przy porównywaniu zapadalności na dur brzuszny i przebiegu choroby w różnych grupach należałoby na wstępie zatrzymać się nad sprawą ustalenia rozpoznania. Nieraz podnosi się, że jeśli przyjmujemy częste występowanie wśród szczepionych lekkich postaci duru, to wiele z nich właśnie wskutek ich lekkości i nietypowości nie dostaje się pod opiekę lekarzy, ani tym bardziej władz sanitarnych. W ten sposób istotna liczba zachorowań byłaby wyższa, niż zgłoszona, a ta różnica liczbowa uwydatniłaby się w większym stopniu u szczepionych, niż u nie szczepionych, ponieważ u szczepionych dur częściej przebiega w postaci klinicznie niewyraźnej, poronnie, albo nawet zakażenie przechodzi bezobjawowo.

W porównaniu zapadalności w obu grupach odczuwa się potrzebę jakiejś stałej podstawy. Pomiedzy zakażeniem bezobjawowym, a typowym klinicznym zachorowaniem występuje szereg form przejściowych. Wszystkich przypadków należących do tych form stwierdzić nie można. Nie wiemy bliżej o tym, jak często zakażenie durowe przebiega w postaci utajonej. Powinny nas więc interesować w pierwszym rzędzie przypadki zachorowań zupełnie wyraźne, a następnie takie, które mieszczą się w ramach rozpoznania zakreślonych łącznie przez rozpoznawcze cechy kliniczne, badania pomocnicze i inne dane. Z góry możemy założyć, że znaczna część zakażeń bezobjawowych i z objawami słabo zaznaczonymi, bądź niecharakterystycznymi ujdzie wiadomości władz sanitarnych, lekarzy a często i świadomości samego zainfekowanego osobnika. Zakres naszych obserwacji zaczyna się dopiero od form klinicznie wyraźnych albo przynajmniej stwierdzalnych. Powstaje więc zagadnienie jaka jest częstość występowania tych właśnie przypadków wyraźnych i stwierdzalnych. Na tej podstawie opieramy porównanie zapadalności i przebiegu. Natomiast spod obserwacji i porównań wymyka się

ów zapewne liczny zespół przypadków poronnych, subklinicznych i zakażeń utajonych. W tym punkcie należy właśnie ustalić linię podziału. Być może, że pod wpływem szczepień w wielu przypadkach rozgrywka między makroorganizmem a drobnoustrojem schodzi pod tak zakreśloną powierzchnię obserwacyjną, może nawet przybiera postać komensalizmu. W świetle historycznego kształtowania się stosunków człowieka ze światem zarazków przybranie tego rodzaju formy współżycia oznaczałoby przecież pewien postęp, jako stępienie ostrza konfliktu między pasożytem, a gospodarzem ludzkim.

Okres poszczepienny obejmuje czas od maja 1940 r. Materiał obserwacyjny pochodzi ze szpitali warszawskich dla ludności polskiej i odnosi się do chorych na dur brzuszny leczonych do października 1941 r., a więc za okres półtoraroczny. W skład tego okresu wchodzi dwa sezony jesienne, tj. względnie wysokiego nasilenia durowego. Badania ograniczono do ludności polskiej z tego względu, że ludność żydowska w tym okresie była objęta przesiedlaniem w związku z tworzeniem izolowanej dzielnicy żydowskiej i uzyskanie miarodajnych materiałów szpitalnych dotyczących Żydów było utrudnione albo wręcz niemożliwe.

Przeprowadzając porównanie zapadalności szczepionych i nie szczepionych należy zastanowić się nad pochodzeniem danych o zaszczepieniu. Informacje o szczepieniu chorego opierały się na odpowiedziach otrzymywanych od chorego i jego rodziny. Przy pierwszym badaniu chorego przez lekarza sanitarnego mogły się zdarzyć odpowiedzi nieprawdziwe, oczywiście zmierzające do podawania nie szczepionego jako szczepionego, a nie odwrotnie. Większe prawdopodobieństwo można przypisać odpowiedziom udzielanym w szpitalu lekarzowi leczącemu. Na tych też informacjach oparto niniejsze porównanie. Jestem zdania, że przypadki kłamliwego podania faktu szczepienia nie były bardzo liczne, gdyż dłuższy pobyt w szpitalu zakaźnym zwiększa zaufanie chorego do lekarza leczącego i zmniejsza chęć wprowadzenia go w błąd.

Zachowując więc pewną rezerwę co do ścisłości danych, można się jednak pokusić o przeprowadzenie tak interesującego porównania, jak zapadalność wśród szczepionych i nie szczepionych w tym samym miejscu i czasie. Takie porównanie jest jednym z najsluszniejszych wskaźników skuteczności akcji oczywiście w warunkach, gdy autentyczność danych nie budzi zastrzeżeń.

W naszym przypadku uważałbym za poważną lukę opuszczenie tego momentu porównawczego, istotnego dla całego toku rozumowania.

Dane ludnościowe ludności nieżydowskiej (bez Niemców):

liczba zaszczipionych dwukrotnie na kwiecień 1940 r.	775 100
liczba nie szczepionych	157 900
w tym zwolnionych z powodu wieku	25 836
pozostaje nie szczepionych	132 064

Liczba zachorowań wśród szczepionych dwukrotnie 287, co w przeliczeniu na 1 000 daje $0,37\%$.

Wśród nie szczepionych (po wyłączeniu osób w wieku zwalniającym od szczepień) zachorowało 90, czyli w przeliczeniu na 1 000 — $0,68\%$.

Zapadalność wśród szczepionych była więc blisko dwukrotnie niższa, aniżeli zapadalność wśród nie szczepionych; różnica wynosi 45,6%.

Biorąc pod uwagę typ epidemii durowej w Warszawie i brak wybiórczości w masowej akcji szczepiennej, a wskutek tego przemieszanie ludności szczepionej z nie szczepioną i przebywanie jej w tych samych warunkach, można przyjąć, że obie grupy, szczepionych i nie szczepionych, były jednakowo narażone na zakażenie durowe. Różnica w zapadalności oznaczałaby, że przez szczepienia osiągnięto faktyczne zredukowanie szans zachorowania prawie o połowę, czyli że, gdyby zachorowania u szczepionych zdarzały się tak często, jak u nie szczepionych, to by w okresie obserwacji wśród obserwowanych grup polskiej ludności Warszawy należało oczekiwać nie, jak było w rzeczywistości $287 + 90 = 377$ przypadków duru brzuszego, ale $527 + 90 = 617$ przypadków, a zatem o 240 zachorowań więcej. Należy przypuszczać, że istotnym skutkiem szczepień jest znacznie większe zredukowanie zachorowań niż o 240 względnie o 45,6%, ponieważ uodpornienie znacznej większości środowiska ludzkiego zmniejsza ilość zarazka, przebywającego w tym środowisku względnie w jego pobliżu, ograniczając szanse zarazka na znalezienie właściwych warunków rozwoju przez natrafienie na osobnika wrażliwego. W środowisku nieuodpornionym kontakt zarazka z człowiekiem, przeważnie wrażliwym, często albo rozwija się w chorobę, albo we współżycie obojętne. Jedynie takie postacie współżycia dają zarazkowi możliwości przetrwania i rozwoju w środowisku ludzkim. W środowisku uodpornionym kontakt zarazka z człowiekiem, przeważnie odpornym, częściej daje w wyniku szybkie zniszczenie zarazka lub niemożność jego rozwoju. Z tych właśnie powodów w środowiskach szczepionych uodpornienie większej części ludności zmniejsza zapadalność nie tylko u zaszczipionych, ale także i u rozproszonych wśród nich nie szczepionych żyjących w tych samych warunkach.

Niespełna dwukrotna różnica we współczynnikach zapadalności wydaje się bardzo niska. Jest rzeczą możliwą, że faktycznie ta różnica była większa skoro niektórzy chorzy mogli błędnie podać, że byli szczepieni. Sprostowanie tych błędów dałoby w wyniku więcej zachorowań, a więc i wyższy współczynnik u nie szczepionych, natomiast mniej zachorowań i niższy współczynnik u szczepionych, co zwiększyłoby różnicę. Nie ma jednak żadnych konkretnych danych, które ułatwiłyby rozwiązanie tej wątpliwości. Zatrzymując się przy znalezionej różnicy jako zbliżonym do prawdy odbiciem rzeczywistości, należy ją poddać próbie statystycznej w celu zbadania czy w danych okolicznościach jest dostatecznie duża, aby nie być wynikiem przypadkowego rozrzutu liczb. Różnica współczynników porównywanych powinna być co najmniej trzykrotnie większa od odchylenia standardowego tejże różnicy.

Różnica $x = 0,68 - 0,37 = 0,31\%$.

Odchylenie standardowe różnicy $P_{\alpha} = \pm \sqrt{P_1^2 + P_2^2}$ $P_{1,2} = \pm \sqrt{\frac{P \cdot q}{n}}$

p oznacza średnią zapadalność w obu grupach ludności razem,

tj. $\frac{287 + 90}{775\ 100 + 132\ 064} = 0,000416$ q oznacza $1 - p$

n oznacza sumę obserwacji, tj. ludność w każdej grupie.

$$P_1 = 0,0000005365$$

$$P_2 = 0,0000031502$$

$$P_{\alpha} = \pm 0,00192$$

$$\frac{x}{P_{\alpha}} = \frac{0,31}{0,00192} = 162$$

Wynik powyżej 3 zwykle już wystarcza, powyżej 10 oznacza, że szanse, iż dana różnica była przypadkowa mają się jak 1 przeciw 65 miliardów, tj. że różnica była istotna i nie mogła powstać przez przypadkowy rozrzut liczb. W naszym przypadku wynik znacznie przewyższa 10, tj. jeszcze bardziej przemawia przeciw przypadkowości. Oczywiście pomyślny dla danego twierdzenia wynik próby statystycznej nie przesądza prawdziwości samych badanych faktów, nie zwiększa rzetelności materiałów, ani nie usprawiedliwia uszeregowania dowodów. W naszym przypadku na podstawie poprzednich wywodów możemy przyjąć, że wynik rzeczywisty, tj. obniżenie zapadalności u szczepionych jest raczej większy, niż przedstawiony w materiałach i w opracowaniu, a więc że różnica istotna jest jeszcze wyraźniejsza. Próba statystyczna stwierdza, że i taka jak przedstawiona tu różnica jest dostatecznie wyraźna, jeśli idzie o stosunki liczbowe.

Jako ważny moment w odniesieniu do porównywanej zapadalności szczepionych i nie szczepionych wysuwa się sprawa wielokrotności szczepień. Przedstawiona w tym rozdziale zapadalność szcze-

pionych dotyczy w przeważnej części ludności szczepionej dwukrotnie; przypadki zachorowań przypadały przeważnie na okres między akcją szczepień dwukrotnych, a ponownym, tj. trzecim szczepieniem. Spadek zapadalności na dur w mieście wystąpił szczególnie wyraźnie właśnie dopiero po masowym przeprowadzeniu trzeciego szczepienia, które najwidoczniej pogłębiło, podniosło i przedłużyło stan odporności osobniczej i zbiorowej. Natomiast słabszy stan odporności po dwukrotnych szczepieniach spowodował zaledwie dwukrotne obniżenie zapadalności wśród szczepionych. Stosunkowo krótki okres obserwacji po trzecim szczepieniu, mała liczba przypadków z tego okresu i, co najważniejsze, wzrastająca w miarę kolejnych akcji szczepiennych trudność w ustaleniu liczby ludności nie szczepionej i szczepionej, nie pozwoliły na przeprowadzenie porównania zapadalności trzykrotnie szczepionych a nie szczepionych. Takie porównanie mogłoby dać wynik bardziej interesujący i pozytywny, niestety, w tym miejscu autor jest zmuszony wytyczyć granicę przydatności materiałów.

e) Przebieg choroby u szczepionych i nie szczepionych

Wobec rozbieżności zdań w literaturze co do wpływu szczepień na ciężkość przebiegu procesu chorobowego, poczynione zostały spostrzeżenia na tym samym materiale szpitalnym, który omówiono w rozdziale poprzednim. Sprzeczność danych w literaturze pochodzi prawdopodobnie z odrębnych właściwości poszczególnych epidemii albo środowisk, w których one wybuchały; być może z małych liczb obserwacji lub z odmiennego ujmowania spostrzeganych zjawisk.

Do scharakteryzowania przebiegu choroby wzięto: długość trwania choroby, ciężkość jej przebiegu, częstość występowania powikłań i ich rodzaj. Ponadto badano możliwość występowania nosicielstwa.

Długość trwania mierzona od czasu zachorowania, a nie od daty przybycia do szpitala, wynosiła średnio u szczepionych 6,6 tygodni, u nie szczepionych pełne 7 tygodni. Różnica jest tak mała, że nie można jej uznać za istotną. Tak więc na naszym materiale nie stwierdza się wpływu szczepień na skrócenie czasu trwania duru brzuszego.

Ciężkość przebiegu określano umownie, dzieląc przypadki na 3 grupy, tj. z przebiegiem lekkim, średnim i ciężkim; w ostatniej grupie mieściły się także przypadki śmiertelne. Podstawą klasyfikacji był ogólny obraz chorobowy; brano więc pod uwagę

ostrość objawów, występowania powikłań, czas trwania, zejście, stan wyniszczenia chorego itd.

Wobec pewnych różnic w ciężkości przebiegu choroby u mężczyzn i kobiet wyodrębniono grupy chorych podług płci.

Tablica 17

Przebieg choroby u szczepionych i nie szczepionych

	Lekki	Średni	Ciężki	Zgon y*)
Kobiety nieszczepione	98,5 ⁰ / ₀	28,8 ⁰ / ₀	32,7 ⁰ / ₀	13,5 ⁰ / ₀
» szczepione	44,0	36,7	19,3	8,7
Mężczyźni nie szczepieni.....	44,2	27,9	27,9	14,0
» szczepieni	54,5	23,5	22,0	10,6
Ogółem nie szczepieni	41,1	28,4	30,5	13,7
» szczepieni	48,0	31,6	20,4	9,4

Odsetek ciężko chorych i śmiertelność wśród szczepionych były mniejsze niż wśród nie szczepionych. Odnosi się to do obu płci, lecz różnice wyraźniej uwydatniają się u kobiet. Śmiertelność kobiet była niższa mimo mniej korzystnego podziału podług wieku, niż u mężczyzn. Należy podnieść, że różnica w przebiegu i zejściu choroby na korzyść szczepionych nie wynika z różnic podziału podług wieku, gdyż średni wiek u obu grup chorych jest prawie identyczny:

Średni wiek chorych kobiet**) szczepionych — 30,1 lat

Średni wiek chorych kobiet nie szczepion. — 30,0 lat

Średni wiek chorych mężczyzn — 23,8 lat

Powikłania. W określaniu powikłań pewną trudność stanowiła obecność chorób współistniejących, które nie były skutkiem zachorowania na dur brzuszny. Tego rodzaju przypadki starałem się wyłączyć, pozostawiając dla dalszych rozważań takie, w których dur brzuszny można było uznać za przyczynę wywołującą albo przynajmniej ujawniającą dane powikłanie. Sumowanie powikłań ma tylko wartość orientacyjną, lecz podaję takie zestawienie z powodu jego dość charakterystycznego układu.

* Śmiertelność w tym zestawieniu jest niższa od współczynnika podanego w tablicy 5 (śmiertelność na dur brzuszny ogólnie w mieście za rok 1940 i za rok 1941 wynosiła po 18 proc.) z tego powodu, że tu są wyłącznie zebrane obserwacje szpitalnych oddziałów durowych, podczas gdy dane ogólne uwzględniają także przypadki, których śmiertelny epilog odbył się przed przyjęciem do szpitala, na innym oddziale lub poza szpitalem. Ponadto w punkcie e) nie uwzględniono Żydów.

** Podaje się dla kobiet jako dla grupy liczniejszej.

Tablica 18

Powikłania w przebiegu duru brzusznego u nie szczepionych i szczepionych w %% chorych danej grupy.

	Dzieci	Kobiety	Mężczyźni	Razem
Nie szczepieni	66,7	62,8	61,3	63,2
Szczepieni	23,7	38,8	48,4	38,9
Razem	35,0	43,4	51,6	44,2

Ogółem powikłania rzadziej występowały u szczepionych. Różnica była najwyraźniejsza u dzieci, mniejsza u kobiet, najmniejsza u mężczyzn. Przy występowaniu powikłań zarysowały się także pewne różnice w ich rodzaju zależnie od płci i wieku:

wyłącznie u dzieci wystąpiły: podrażnienie opon (w 3 przypadkach),
 wyłącznie u kobiet wystąpiły: sprawy wątrobowe (9 przyp.), zapalenie ucha (7 przyp.), psychoza infekc. (2 prz.),
 wyłącznie u mężczyzn wystąpiły: zapalenie mięśnia sercowego (2 przyp.), płatowe zapalenie płuc (2 przyp.).

Nie wszystkie rodzaje powikłań wykazywały ilościowe różnice w występowaniu wśród szczepionych i nie szczepionych. Nie spostrzeżono żadnych różnic w częstości powikłań jelitowych takich, jak krwotoki jelitowe, przedziurawienie ścianki jelit i zapalenie otrzewnej. Natomiast spostrzeżono rzadsze występowanie u szczepionych rozmaitych spraw zapalnych, jak zapalenie ucha środkowego u dzieci i kobiet, zapalenie oskrzeli i płuc u dzieci, kobiet i mężczyzn, jak również inne stany zapalne.

Na ogół więc w grupie szczepionych w porównaniu do grupy nie szczepionych stwierdza się łagodniejszy przebieg choroby, niższą śmiertelność i zmniejszony odsetek powikłań (oprócz jelitowych!).

f) Możliwości nosicielstwa

Na podstawie zwykłych badań wydaliny chorych i ozdrowieńców próbowano określić ewentualny wpływ poprzedniego szczepienia na występowanie pałeczek durowych w wydalinach chorych szczepionych.

Na ogół zarazki w wydalinach u szczepionych nie zjawiały się rzadziej, niż u nie szczepionych, ani podczas choroby, ani przy wypisaniu, a nawet w niektórych grupach występowały częściej. Wśród szczepionych wyższy odsetek wydalających zarazki znajdowano w czasie choroby. Poza tym wśród szczepionych, podobnie jak wśród nie szczepionych, mniej lub bardziej wyraźnie zaznaczyły się pewne

Tablica 19

% dodatnich analiz na obecność pałeczek durowych w wydalinach.

	I. Podczas choroby					
	W kale			W moczu		
	Kobiety	Mężcz.	Razem	Kobiety	Mężcz.	Razem
Nie szczepieni	22,8	15,4	19,7	25,0	11,5	19,4
Szczepieni	34,2	29,3	32,5	25,6	18,5	23,2
Ogółem	35,6	25,4	29,4	24,1	15,9	21,2
W tym w przebiegu choroby:						
lekkim	26,9	22,2	25,0	19,1	11,1	15,8
średnim	29,9	29,4	29,8	26,4	17,6	24,0
ciężkim	51,7	29,4	43,5	32,3	31,2	31,9
	II. Przy wypisie chorego					
	W kale			W moczu		
	Kobiety	Mężcz.	Razem	Kobiety	Mężcz.	Razem
Nie szczepieni	25,7	23,1	24,6	14,7	?	10,2
Szczepieni	28,8	16,4	24,7	19,6	13,0	17,3
Ogółem	26,9	18,8	24,1	16,6	10,1	14,9
W tym w przebiegu choroby:						
lekkim	33,0	15,9	26,1	18,0	9,5	14,5
średnim	21,6	24,2	22,3	19,3	12,5	17,5
ciężkim	24,1	18,8	21,4	9,1	7,1	8,3

właściwości w częstoci występowania zarazków. Częściej znajdowało się zarazki: w kale, niż w moczu, u kobiet, niż u mężczyzn, podczas choroby, niż przy wypisaniu; poza tym podczas choroby częściej w przebiegu ciężkim, rzadziej w lekkim — przy wypisie tej równoległości nie było.

Nie miałem możności przeprowadzenia obserwacji nad dalszym trwaniem nosicielstwa u szczepionych, lecz na podstawie badań w czasie choroby i przy wypisie należy się liczyć z występowaniem nosicielstwa wśród szczepionych tak jak w ogóle u osób, które przebyły dur brzuszny. Prawdopodobnie u tych osobników zaszczepionych, u których przy niedostatecznej odporności kontakt z zarazkiem rozwinął się w chorobę, istnieją te same warunki utrzymania się nosicielstwa co i u osobników chorych nie szczepionych.

g) Porównanie z przebiegiem duru w innych miejscowościach

Zachowując należytą rezerwę w odniesieniu do porównań zaczerpniętych z odmiennych warunków panujących w różnych miejscowościach nie należy jednak pomijać spostrzeżeń porównawczych tam, gdzie możemy krytycznie rozważyć okoliczności mogące wpłynąć na taki czy inny przebieg badanego zjawiska. Z tym zastrzeżeniem można w rzędzie sposobów oceny wpływu szczepień przeciwdurowych postawić porównanie przebiegu duru w miejscowościach, gdzie stosowano masowe szczepienia z przebiegiem w innych miejscowościach, w których takich szczepień nie przeprowadzano.

Tablica 20

Liczby zachorowań na dur brzuszny w niektórych miejscowościach.

	1937	1938	1940	1941
Kielce.....	91	127	97	116
Kraków.....	256	229	?	292*)
Lublin.....	170	129	?	135
Radom.....	162	58	88	134
Woj. Kieleckie (Distr. Radom).....	1.958	1.346	1.822	2.278
Pow. warszawsko-radzyminski.....	376	339	247 **)	143
m. Warszawa.....	1 801	1.470	777	228
6 miast w pow. warszawskim.....	95	76	?	40
Falenica.....	40	26	?	2
Otwock.....	31	28	?	10
Rembertów ..	11	7	?	2

Spadek liczb zachorowań w r. 1941 w porównaniu z latami przedwojennymi wystąpił w Warszawie i w pow. warszawskim, zwłaszcza w miastach, tj. tam gdzie szczepienia przeprowadzano. Natomiast nie stwierdza się spadku w innych terenach, gdzie szczepień nie stosowano, albo stosowano w rozmiarach niedużych. Wobec zrozumiałych trudności mogłem uzyskać tylko niektóre dane. Duże braki wykazywała statystyka 1939 r.

* Od 23 tygodnia.

** Od 10 tygodnia.

Szczepienia w powiecie warszawskim objęły większy odsetek ludności, a mianowicie na wiosnę 1940 r. około 220 000 osób (dwukrotnie), zaś na wiosnę 1941 r. powtórzono szczepienia jednokrotne 214 814 osób, co stanowi 40% ludności powiatu. Stopień skupienia szczepionych nie był równomierny, w niektórych miastach powiatu zaszczepiono do 80% mieszkańców, na wsi znacznie mniej. Zapadalność na dur brzuszny w miastach z ludnością przeszczepioną w znacznym stopniu, jak np. Falenica, wybitnie spadła w r. 1941 w porównaniu z zapadalnością przed wojną. Należy podkreślić, że w miastach powiatu warszawskiego w jesieni 1939 r. nie zaznaczyło się jakiegokolwiek nasilenia duru brzuszego. Nie polepszyły się także tam warunki sanitarne w stopniu wyraźniejszym. Spadek zapadalności jednakże osiągnął po szczepieniach w tych miejscowościach poziom niższy niż kiedykolwiek, czego nie można wyjaśnić ani rozsiaaniem zarazki w okresie epidemii, ani poprawą warunków sanitarnych.

Wynik porównania z przebiegiem duru w innych miejscowościach nie jest sam przez się dowodem skuteczności szczepień. Aby porównanie było zupełnie zadawalające, powinno oprzeć się na szczegółowej analizie epidemiologicznej każdego z porównywanych środowisk. Materiały do takiej analizy środowisk pozawarszawskich były niedostępne*. Jeśli jednak podane przykłady wypadają zgodnie z zasadniczym wnioskiem niniejszej pracy wysnutym z innych, szczegółowiej zbadanych przesłanek, to można je traktować jako dodatkowe, uzupełniające, choć może praktycznie ważne wzmocnienie podstaw tego wniosku.

C. WNIOSKI I ZAKOŃCZENIE

Zestawiając wyniki badań i rozważań nad zjawiskami stojącymi w związku z akcją masowych szczepień przeciwdurowych w Warszawie można ująć je w następujące wnioski.

Szczepienia przeciwdurowe dwukrotne objęły w r. 1939/40 — 1.107.298 osób, a powtórne w r. 1940/41 — 1.106.764, tj. 83,4% względnie 81,4% w akcji powtórnej, czyli 4/5 ogółu ludności Warszawy. Wśród Żydów odsetek zaszczepionych był wyższy, niż wśród Polaków.

Szczepienia nie wpłynęły na przebieg szczytowej fazy gwałtownej epidemii 1939 r.

* Rozstrój administracji w jesieni 1939 r. uniemożliwił rejestrację chorób zakaźnych w wielu miejscowościach pozawarszawskich.

Po przeprowadzeniu szczepień poziom endemii durowej obniżył się znacznie w porównaniu z endemicznym okresem przed wojną: zapadalność spadła około ośmiokrotnie, umieralność prawie czterokrotnie.

Nasilenie w okresie poszczepiennym nie wykazało zmian w sezonowym występowaniu duru.

Największy spadek nasilenia wystąpił w dzielnicach, które poprzednio miały najwyższą zapadalność na dur; najmniej spadła zapadalność (absolutnie i względnie) w dzielnicach z poprzednio najniższą zapadalnością. Większy spadek nasilenia wystąpił wśród Żydów. Podział przypadków duru podług wieku po szczepieniach wykazał stosunkowo wyższe odsetki w najmłodszej i najstarszej grupach wieku, tj. w nie objętych szczepieniami. Procentowy rozkład przypadków w okresie poszczepiennym zbliżył się bardziej do procentowego rozkładu ogółu ludności podług grup wieku. Znikła więc przewaga duru w grupach dzieci i młodzieży. Przy pogorszeniu ogólnych warunków mieszkaniowych w Warszawie stwierdza się przesunięcie w typie środowiska mieszkaniowego atakowanego przez dur brzuszny w kierunku od warunków gorszych do warunków przeciętnych. W dość znacznym stopniu zatarło się wybiórcze skupianie się duru w środowiskach mieszkaniowych ciśniejszych od przeciętnych.

Porównywując okres poszczepienny z okresem endemicznym przedwojennym najwybitniejsze zmiany stwierdza się w tych punktach, w których nieproporcjonalnie ogniskowały się przypadki duru z powodów kondycyjalnych — społecznych, kulturalnych, obyczajowych — w dzielnicach z najwyższą zapadalnością, w mieszkaniach przeludnionych, wśród Żydów, w grupach wieku skupiających element ruchliwy i narażony na kontakty zakaźne, tj. dzieci i młodzież.

W ciągu półtorarocznego okresu obserwacji po przeprowadzeniu masowych szczepień wielkowiejskiego środowiska zapadalność wśród szczepionych wynosiła $0,37^{0}/_{00}$.*) wśród nie szczepionych $0,68^{0}/_{00}$.

Przebieg choroby u szczepionych w porównaniu do przebiegu u nie szczepionych był przeciętnie łagodniejszy: wyższy procent chorował lekko, niższy ciężko; śmiertelność wynosiła 9,4% wobec 13,7 u nie szczepionych. Powikłania u szczepionych występowały rzadziej, zwłaszcza u dzieci, z wyjątkiem powikłań jelitowych, na któ-

* Przeważnie dwukrotnie; wśród trzykrotnie szczepionych należy oczekiwać większego spadku (patrz str. 80).

re nie stwierdzono wpływu szczepień. Czas trwania choroby w obu grupach różnic nie wykazał.

Nie stwierdzono wpływu szczepień na obecność zarasków w wydalinach. Należy się liczyć z możliwością nosicielstwa wśród ozdowieńców szczepionych podobnie jak wśród ozdowieńców nie szczepionych.

Niekorzystne wpływy fazy negatywnej ani „provocation typhoid“ nie uwidoczniły się w jakikolwiek dostrzegalny sposób.

W innych miejscowościach, gdzie szczepień przeciwdurowych nie stosowano masowo, nie stwierdzono spadku nasilenia duru. Natomiast nasilenie duru znacznie się obniżyło w tych miejscowościach powiatu warszawskiego, gdzie przeszczepiono, podobnie jak w Warszawie znaczną większość ludności. W tych miejscowościach nie było wzmożonego nasilenia duru w okresie wojennym, co wyłącza wpływ przesycenia zaraskiem.

Na podstawie powyższych wniosków i całości przytoczonego materiału można sformułować pogląd, że zastosowane masowo nie wybiórczo w dużym i różnolitym środowisku endemicznym szczepienia wywarły wyraźny wpływ na przebieg endemii durowej obniżając ją do poziomu dotychczas nie notowanego. Odporność indywidualna po szczepieniach nie ma charakteru absolutnego.

Po osiągnięciu właściwego odsetka osobników odpornych, czyli po utworzeniu bariery odporności zbiorowej odporność środowiska przestaje być tylko sumą odporności osobniczych, lecz staje się czynnikiem *sui generis*, który zmieniając podłoże obniża ogólną ilość zaraska w środowisku ludzkim a tym samym coraz bardziej ogranicza możliwość trwania endemii i zacieśnia jej zasięg. Przeszczepienie dostatecznie dużego odsetka ludności może w pewnym stopniu niwelować sprzyjające utrzymaniu się endemii wpływy okoliczności społecznych, kulturalnych i sanitarnych, które działają w środowiskach uboższych.

Chcąc utrzymać pomyślny stan rzeczy osiągnięty na drodze szczepień, należy utrwalić i wciąż uzupełniać stopień odporności środowiska, powtarzając co pewien czas szczepienia i szczepiąc nowoprzybywających,*⁾ a zarazem wykorzystać okres spadku nasilenia duru do zastosowania innych środków zwalczania endemii durowej — sanitarnych, uświadamiających i ogólnokulturalnych. Stosowanie tych środków jest niewątpliwie trudniejsze, dłuższe, kosztowniejsze i czasem wiąże się ze sprawami przekraczającymi mo-

* W lecie 1942 r. powtórzono jednokrotne szczepienie ludności podobnie jak w r. 1941. odsetek uchylających się od szczepień wzrósł tym razem jednak tak znacznie, że stan odporności środowiska może się obniżyć.

żliwości służby zdrowia. Za to rezultaty otrzymane na tej drodze będą na ogół trwalsze i głębsze, a ponadto będą przydatne nie tylko do zwalczania duru brzuszego, czy nawet w ogóle chorób zakaźnych, ale przyczynią się do podniesienia zarówno ogólnej zdrowotności jak i poziomu cywilizacji. Jedna droga nie wyłącza drugiej. Pracę sanitarną i cywilizacyjną można i trzeba prowadzić zarówno w czasie epidemii jak i po niej, w czasie trwania endemii durowej i po jej opanowaniu. Natomiast posiadanie wypróbowanej już technicznej metody, skutecznej w praktyce zapobiegawczej obowiązuje do jej najszybszego i szerokiego zastosowania, jak tylko zajdzie tego potrzeba. Mimo niezwykle ciężkich okoliczności, które powodując szereg braków i niedociągnięć utrudniły tak organizacyjną jak i techniczną stronę akcji szczepiennej, metoda ta została w Warszawie szeroko zastosowana i to ze skutkiem dla ludności najpomysłniejszym. Takie przeświadczenie należy do najcenniejszych nagród jakie może dać praca na polu higieny publicznej.

OBSERVATION SUR L'IMMUNISATION CONTRE LA FIEVRE TYPHOIDE DANS UN CENTRE GRAND-URBAIN D'UN MILLION D'HABITANTS

En resumant les résultats des recherches et des observations de l'action vaccinatoire contre la fièvre typhoïde à Varsovie, on peut en tirer les conséquences suivantes.

Les vaccinations antityphoïdes, exécutées à deux reprises ont été administrées en 1939/1940 à 1 107 298 personnes, ce qui donne 83,4 pourcent de la population totale de Varsovie. En 1940/1941 les mêmes vaccinations furent administrées une seconde fois à un nombre de 1 106 764 personnes, ce qui fit un pourcent de 81,4. De cette façon $\frac{4}{5}$ de l'entière population de Varsovie ont été vaccinés contre la fièvre typhoïde. Le pourcentage des Juifs vaccinés était plus haut que celui des Polonais.

L'évolution de la phase critique de la violente épidémie de l'an 1939 ne fut nullement influencée par l'action de la vaccination. Par suite de la vaccination l'intensité de l'endémie a baissée remarquablement en comparaison avec l'intensité de l'endémie d'avant la guerre; les cas d'affections étant devenus environ huit fois et les cas de mortalité presque quatre fois plus rares.

L'intensité de l'épidémie à l'époque post-vaccinatoire n'a point démontré de modalité dans l'apparition saisonnière de la fièvre typhoïde.

La réduction des cas de maladie fut surtout remarquable dans les quartiers qui autrefois étaient les plus atteints par l'épidémie, en première ligne dans les quartiers juifs. La moindre réduction avait eu lieu dans les quartiers qui jusque là présentaient un nombre inconsiderable des cas de typhus abdominal.

La répartition des cas de typhus d'après l'âge des malades, présente a l'époque post-vaccinatoire le pourcentage, relativement le plus haut, chez les plus jeunes et les plus âgés, c'est à dire chez ceux qui n'étaient point vaccinés.

La repartition en pourcent des cas de typhus a l'époque post-vaccinatoire correspond généralement au pourcentage de la population d'après les groupes d'âge, ce qui veut dire que la majorité d'atteintes de typhus chez les enfants et la jeunesse a plutôt disparue.

Par suite de l'aggravement général des conditions de vie et de logement à Varsovie, on remarque le déplacement du centre attaqué par le typhus des conditions mauvaises vers les conditions moyennes. La différence de la réceptivité sélective d'affections des milieux d'atteintes de typhus chez les enfants et la jeunesse a plutôt disparue. considérablement.

En comparant l'époque post — vaccinatoire a l'époque endémique d'avant la guerre, on constate les plus frappants changements dans les régions spécialement exposées aux atteintes de l'épidémie par suite de divers facteurs sociaux, des coutumes, de civilisation, ainsi que dans les quartiers surpeuplés, parmi les Juifs et les groupes d'enfants et de jeunes gens, plus exposées à la contagion. Au cours des dix-huit mois d'observations qui succédèrent aux vaccinations universelles de la population de ce grand milieu urbain le chiffre d'atteintes chez les vaccinés arrive a 0,37 pourcent, tandis-que chez les nonvaccinés il s'élève à 0,88 pourcent.

L'évolution de la maladie est plus bénigne chez les presonnes soumises à la vaccination. Parmi ces dernières un pourcentage plus haut présente des symptomes légers et seul un nombre négligeable de malades souffre d'une forme plus grave.

La mortalité des vaccinés est de 9,4%, celle des nonvaccinés s'élève vers 13,4%.

Les complications deviennent plus rares chez les vaccinés, surtout chez les enfants, a l'exception des complications intestinales, causées d'ailleurs par les facteurs indépendants de la vaccination.

La durée de la maladie a été la même chez les deux groupes.

On n'a pas constaté d'influence de la vaccination sur la présence des bacilles dans les excréments des malades.

Il convient d'admettre la possibilité de porteurs de germes tout aussi bien parmi les convalescents vaccinés, que parmi ceux non-vaccinés.

L'influence défavorable de la phase négative ou de provocation typhoïde n'a point été démontrée.

On n'a pas constaté de relâchements d'intensité endémique dans les lieux où la vaccination universelle ne fut pas pratiquée. Bien au contraire a-t-on constaté un grand relâchement dans les communes du district varsovien où la vaccination a été pratiquée de la même façon qu'à Varsovie.

Dans ces communes n'a eu lieu aucun aggravement de l'intensité de l'épidémie durant tout le temps de la guerre — ce qui exclu l'influence de saturation par le germe infectueux.

M'appuyant sur ces conclusions, ainsi que sur les considérations ci — avant citées, je me permets de formuler l'opinion que le procédé des vaccinations universelles, non-sélectives, dans un grand milieu urbain endémique, a eut pour résultat d'influencer distinctement l'endémie et de l'abaisser à un niveau jusque la non observé.

La résistance individuelle d'après la vaccination n'a pas de caractère absolu.

Après avoir atteint le juste pourcentage d'individus réfractaires, ce qui veut dire, après la formation d'une barrière de résistance universelle, la résistance du centre même cesse d'être une somme de résistance individuelle et devient un facteur „sui generis“ qui en modifiant le fondement, diminue la quantité des germes d'infection du milieu urbain et par conséquence raccourcit la durée de l'épidémie et en restreint l'expansion.

La vaccination d'un pourcentage de population suffisamment haut peut à un certain degré, niveler les facteurs sociaux et sanitaires des centres pauvres plus propices à l'évolutions de l'épidémie.

PISMIENNICHTWO

Starsze piśmiennictwo bardzo obszerne z okresu początkowego jest zebrane w Kollé-v. Wassermann Handbuch der pathogenen Mikroorganismen T. III wyd. 1913 r. w rozdziale Fernet o odporności przeciwdrurowej; z okresu nieco późniejszego w podręczniku Dopter i de Lavergne: Epidémiologie w „Traité d'Hygiène“ Martin i Brouardeł r. 1926. Prace dotyczące doświadczeń z wojny światowej przedstawia Pfeiffer w rozdziale „Typhus“ w „Handbuch der ärztl. Erfahrungen im Weltkrieg“.

Piśmiennictwo dotyczące poszczególnych zagadnień bakteriologii i epidemiologii duru brzuszego w Warszawie umieszczone w pracy Ławrynowicza (48).

Oznaczenia: T — tom, Nr — numer zeszytu, s — strona.

A. J. P. H. — American Journal of Public Health.

Bull. Acad. Méd. — Bulletin de l'Académie de Médecine.

Bull. Off. Hyg. — Bulletin mensuel de l'Office international d'Hygiène Publique.

Dt. Ztsch. Hyg. — Deutsche Zeitschrift für Hygiene.

J. Am. Med. Assn. — Journal of American Medical Association.

P. H. Rep. — Public Health Reports.

Zbl. Bakt. — Zentralblatt für Bakteriologie.

1. Abe. Bull. Off. Hyg. 1934 Nr 10.
2. Abel. Dt. Ztsch. Hyg. T. 103. 1924 s. 223.
3. Alvarez. pg. Zbl. Bakt. (Ref.) 1937 Nr 17/18.
4. Babecki. Lek. Wojsk. 1932 Nr 7,8.
5. Barth. Veröff. Mediz. Verwalt. T. 35 1931 s. 473.
6. Besredka. Presse Méd. 1936 s. 1497.
7. Bumke. Dt. Ztsch. Hyg. T. 103 1924 Nr 3.
8. Chalier i Ledru pg. Presse Med. (Ref.) 1939 s. 871.
9. Coburn. The Milit. Surgeon 1935.
10. Coffin. Presse Med. 1938 s. 583.
11. Collins. P. H. Rep. 1936 s. 897.
12. Cook. A. J. P. H. 1935 s. 251.
13. Dante Ferraro. pg. Bull. Off. Hyg. 1936 s. 2012.
14. Debre i Bonnet. Mouvement Sanitaire 1937 Nr 15.
15. Debre. Bull. Acad. Méd. 1940 s. 599.
16. Draese. Arch. Hyg. T. 121 1939 s. 232.
17. Ehrismann. Med. Klinik 1940 s. 210.
18. Francuskie Min. Marynarki i Wojny. Dane o wpływie szczepień Bull. Off. Hyg. 1936 Nr 4.
19. Friedberger. Ztsch. f. Immunitätsforschung T. 28 1919 s. 119.
20. Friedberger. Münch. Med. Woch. 1927 s. 180 i 1280.
21. Friedberger. Klinische Woch. 1930 s. 1771.
22. Gądzikiewicz. Pol. Gazeta Lek 1932 s. 555.
23. Grasset. Brit. Med. Journal 1939 s. 58.
24. Greenwood. Brit. Medical Journ. 1937 s. 1197 (cyt. pg. Topleya).
25. Greenwood i Yule. Proc. of. Roy. Soc. Of. Med. 1915. 8. Sect. of Epidemiol. 113.
26. Grumbach. Schweiz. Med. Woch. 1941 s. 468 (pg. Zbl. Bakt.).
27. Grzegorzewski. Zdrowie Publ. 1936 Nr 1.
28. Grzegorzewski. Zdrowie Publ. 1938 Nr 6.
29. Grzegorzewski. Padiatria Pol. 1939 Nr 5.
30. Grzegorzewski. Medycyna 1939 Nr 7.
31. Guarnacci. pg. Zbl. Bakt. 1940.
32. Gundel. Med. Klinik 1940 s. 764.
33. Hage. Zbl. Bakt. (Orig.) T. 92 N. 1/2.
34. Harms. Zsch. f. ärztl. Fortbildg. 1939 s. 744.
35. Hawley i Simmons. A. J. P. H. 1934 s. 688.
36. Hawn, Hopkins i Meader. J. Am. Med. Assn. 1919 s. 402.
37. Hilgermann. Münch. Med. Woch. 1927 Nr 51.
38. Hirsch. Dt. Med. Woch. 1928 s. 1677.
39. Hünermann. „Verhandlungen der ausserord. Tagung des Deutsch. Kongresses für innere Medizin in Warschau" wyd. Bergmann 1916.

40. Kacprzak. Bull. Off. Hyg. 1934 Nr 1.
41. Kisskalt. Archiv. f. Hygiene T. 101 1929 s. 137.
42. Knorr. Münch. Med. Woch. 1927 Nr 41.
43. Kobayashia, Kitasato. Arch. of Experim. Medic. 1935 Nr 1.
44. Kolle. Zbl. Bakt. (Orig.) T. 104 1927 s. 90 i 189.
45. Kuhn. Dt. Mil. ärztl. Ztsch. 1907 (cyt. wg Dopter).
46. Ławrynowicz. Pol. Gazeta Lek. 1925 Nr 12.
47. Ławrynowicz. Zdrowie Publ. 1931 Nr 8.
48. Ławrynowicz. Zdrowie Publ. 1935 Nr 9.
49. Ławrynowicz. i Łącki Medycyna 1933 Nr 8.
50. Malbin. J. Am. Med. Assn. 1940 Nr 1.
51. Morzycki i Zabłocki. Med. Dośw. i Społ. T. 19 1934 s. 201.
52. Nitsch. Lekarz Wojsk. 1932 Nr 8.
53. Padlewski i Winokurov (Cyt. pg. Ławrynowicza 46).
54. Patterson. Am. J. P. H. 1935 s. 258.
55. Ramsey. A. J. P. H. 1934 s. 355.
56. Ramsey. A. J. of Hygiene 1935 (cyt. pg. Topleya).
57. Reiss. Arch. f. Hyg. u. Bakt. T. 121 1939 Nr 4/5.
58. Rendu. Schweiz Med. Woch. 1941 s. 77.
59. Russell. J. Am. Med. Assn. 1919.
60. Saggese. Zbl. Bakt. (Ref.) 1941 Nr 5/6.
61. Salak. Zdrowie Publ. 1935 Nr 10.
62. Sohier i Paraire. Revue d'Immunologie 1939 s 534.
63. Sprawozdanie Dep. Służby Zdrowia Min. Opieki Społ. za 1932 i 1933 r. 1934 i 1935 r.
64. Sprawozdanie Miejskiego Wydziału Opieki i Zdrowia w Warszawie. Roczniki od 1934/35 do 1937/38.
65. Starzyński. Nowiny Lekarskie 1924 Nr 7.
66. Starzyński. Pol. Gazeta Lek. 1924 Nr 42/43.
67. Stroebe. Ztsch. der Klin. Medizin T. 108 s. 752 (cyt. pg. Topleya).
68. Sulc. Lekarz Wojsk. 1927 Nr 5.
69. Tanon, Rochaix i Cambessédès. Presse Méd. 1926 s. 1961.
70. Tchernozubow. Bull. Off. Hyg. 1935 Nr 11.
71. Timakow i Tekinskaja. Zurn. Mikrobiol. 1940 s. 16.
72. Topley Lancet. 1938 s. 181.
73. Velde. Bull. Off. Hyg. 1914.
74. Vincent. Bull. Acad. Méd. 1936 Nr 36
75. Weigmann. Ztsch. f. Hyg. 1926 s. 650.
76. Williams i Bishop. P. H. Rep. 1936 Nr 1.
77. Wolter. Ztsch. f. Hyg. T. 120. 1938. 341.
78. Wright. Lancet 1902 (cyt. pg. Dopter).
79. Yagisawa. Paris Médical 1916 (cyt. pg. Dopter).
80. Zironi. Terapia 1937 s. 321 (cyt. pg. Zbl. Bakt. 1938)
81. Zurkowski. i Kon. Lekarz Wojsk. 1932 Nr 3.
82. Lovrekovich i Rauss. Ztsch. f. Immunitätsforschung T. 101 1942 s. 194.

TRESC

Wstęp

- A. Część ogólna. Szczepienia przeciwdrurowe i ich wyniki przed rokiem 1939.
 - a) Uodpornienie przeciwdrurowe.
 - b) Stosowanie szczepień i otrzymane wyniki.
 - c) Poglądy na rolę akcji szczepiennej.
 - d) Szczepienia w Polsce.
- B. Część szczegółowa:
 - I. Dur brzuszny w Warszawie przed wprowadzeniem szczepień masowych
 - II. Akcja szczepienna w latach 1939—1941.
 - III. Wyniki akcji szczepiennej (Dur brzuszny w Warszawie po przeprowadzeniu szczepień masowych. Badanie wpływu szczepień: zasady oceny, materiały, zbadane cechy, otrzymane wyniki).
 - a) Liczba uodpornionej ludności
 - b) Zmiany nasilenia duru po szczepieniach:
 - w przebiegu epidemii
 - w przebiegu endemicznym: zapadalność i umieralność śmiertelność dur rzekomy faza negatywna i „provocation typhoid”.
 - c) Szczegółowe wskaźniki epidemiologiczne:
 - przebieg sezonowy
 - nasilenie w dzielnicach
 - zgrupowanie przypadków podług rasy, płci, wieku i zawodu
 - warunki mieszkaniowe chorych.
 - d) Zapadalność szczepionych i nie szczepionych.
 - e) Przebieg choroby u szczepionych a u nie szczepionych.
 - f) Możliwości nosicielstwa.
 - g) Porównanie z przebiegiem duru w innych miejscowościach.
- C. Wnioski i zakończenie.
Piśmiennictwo.

Stefan Kryński i Stanisława Wojciechowska

BADANIA NAD DZIAŁANIEM SIARCZANU MIEDZI NA *RICK*
PROWAZEKI W HODOWLI LABORATORYJNEJ
MET. WEIGLA.

(Z Instytutu Prof. Weigla, oraz Instytutu Medycyny Morskiej
i Tropikalnej i Zakładu Mikrobiologii Lekarskiej A. L. G.)

Jeszcze w Instytucie Prof. Weigla we Lwowie zwróciliśmy uwagę, że płyn fizjologiczny, używany do przygotowania zawiesin, zrobiony na wodzie, która była przekroplona w wadliwych miedzianych aparatach, jest trujący dla *Rick. prowazeki*. Nasunęło to nam podejrzenie, że bardzo nawet małe dawki Cu mogą być zabójcze dla zarazka duru plamistego. Celem przekonania się, czy nasze przypuszczenia są słuszne, przeprowadziliśmy szereg doświadczeń nad działaniem soli miedzi, a ściślej mówiąc siarczanu miedzi, na *Rick. prowazeki*. Badaliśmy działanie CuSO_4 *in vitro* w zawieszynie z jelit zakażonych, oraz lecznicze i zapobiegawcze *in vivo* we wszach. Metodyka doświadczeń była opartą na naszych dawniejszych pracach.

1. BADANIA NAD TRUJĄCYM DZIAŁANIEM CuSO_4 NA WSZY

Nim przystąpiliśmy do badań nad działaniem CuSO_4 na *Rick. prowazeki*, ustaliliśmy najmniejszą dawkę trującą tej soli dla wszy. Punktem wyjścia dla naszych doświadczeń był nasycony roztwór $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ crist. pro analisi. J. D. Riedel — E. de Haen A. G. Berlin. Jest to roztwór 20,9% (+20° C.). W 100 ml. zawiera 5,24 gr Cu. Rozpoczęliśmy od rozcieńczenia 1:100 (0,209%).

Doświadczenie I.

8. VI. 1948 r.

Temat: Działanie roztworów 0,2%, 0,02%, 0,002% CuSO_4 na wszy.

Sposób przeprowadzenia: poszczególnymi rozcieńczeniami szczepi się po 100 wszy met. Weigla, po czym umieszcza się je w ciepl. + 34° C.

Wynik: roztwory 0,2% i 0,02% były trujące dla wszy, natomiast 0,002% był dobrze znoszony. Wszy, które zginęły były barwy brudno-czerwonej.

Doświadczenie II.

20. IX. 1948 r.

Temat: jak wyżej.

Sposób przeprowadzenia: jak wyżej. Po 12 godz. badanie histologiczne.

Wynik: jak poprzednio. Badanie histologiczne: 1) roztwór nasycony, rozcieńczony 1:100 (0,2%): w jelitach stwierdzono następujące zmiany histopatologiczne: odklejenie nabłonka, postępujące od strony odbytu; protoplazma wykazuje zmiany wodniczkowe, szczególnie zaznaczone w częściach odklejonych; jądra powiększone, rozdęte, nie wykazują żadnej struktury, chromatyna zbита w grudkę. Odklejenie nabłonka nie wystąpiło we wszystkich jelitach. Na 9 przebadanych całkowite odklejenie miało miejsce 5 ×, połowa nabłonka odklejona — 1 ×, nieodklejony — 3 ×.

2) Rozcieńczenie 1:1000 (0,02%) powoduje te same zmiany histopatologiczne, co i rozcieńczenie 1:100 (0,2%). Na 10 jelit całkowite odklejenie wystąpiło w 4 przypadkach, połowa odklejona w 2, początkowe odklejenie się w okolicy odbytu — w 1, a nie odkleił się — w 3.

3) Rozcieńczenie 1:10 000 (0,002%) w obrazie histologicznym żadnych zmian chorobowych nie stwierdzono.

Doświadczenie III.

22. IX. 1948 r.

Temat: Określenie najmniejszej dawki trującej CuSO_4 dla wszy.

Sposób przeprowadzenia: Wykonuje się następujące roztwory CuSO_4 w pł. fizj. 0,02%, 0,018%, 0,016%, 0,014%, 0,012%, 0,01%, 0,008%; 0,006%, 0,004% i 0,002%. Każde z rozcieńczeń wstrzykuje się 100 wszom, które następnie umieszcza się w ciepł. + 34° C. Codziennie oblicza się straty. Po 24 g. wykonano badanie histologiczne.

Przebieg:

Strzykacz: J. D. Radkowiak

L. p.	Stęż. CuSO_4	1	2	3	4	5	L. p.	Stęż. CuSO_4	1	2	3	4	5
1	0,02 ‰	96	1	—	—	—	6	0,01 ‰	2	0	5	11	3
2	0,018 ‰	85	1	0	0	1	7	0,008 ‰	0	1	3	3	3
3	0,016 ‰	42	5	3	4	2	8	0,006 ‰	0	0	3	3	2
4	0,014 ‰	6	1	2	4	4	9	0,004 ‰	2	2	2	4	4
5	0,012 ‰	2	1	5	13	12	10	0,002 ‰	2	1	2	4	3

Badanie histologiczne (24 g. po wstrzyknięciu CuSO_4).

- 0,02% — 10 wszy żywych, barwy brunatno-czerwonej. U wszystkich wszy stwierdzono całkowite odklejenie nabł. jelitowego. W protoplazmie zmiany wodniczkowe. Jądra duże, jasne.
- 0,018% — 10 wszy żywych, barwy brunatno-czerwonej. U 5 wszy stwierdzono całkowite odklejenie nabłonka, u 3 — częściowe, a u 1 — początkowe w okolicy odbytu. W protoplazmie — zmiany wodniczkowe, jądra duże, jasne.

3. 0,016% — 10 wszy czerwonych, żywych. 5 wszy miało nabłonki odklejone mniej więcej w połowie, 1 — nieznacznie w okolicy odbytu. Pozostałe — nie odklejone. W komórkach nie odklejonych stwierdzono zmiany wodniczkowe w powierzchniowych częściach komórek.
4. 0,014% — 3 wszy czerwone, 3 — białoróżowe. U 1 wszy stwierdzono zupełne odklejenie nabłonka, u 1 — w połowie, u 1 — początkowe w okolicy odbytu u 3 — nie odklejony. W protoplazmie nie stwierdzono zmian wodniczkowych, lecz ziarniste.
5. 0,012—0,004%. Odklejania się nabłonków nie stwierdzono. Nabłonek płaski, prawie normalny. Protoplazma zmian wodniczkowych nie wykazuje, w niektórych komórkach nieznaczne zmiany ziarniste.
6. 0,002%. — Nabłonek jelitowy nie wykazywał zmian chorobowych.

Doświadczenie IV.

24. IX. 1948 r.

Temat: Działanie roztworu 0,002% CuSO_4 przy wstrzykiwaniu go codziennym w ciągu 5 dni.

Sposób przeprowadzenia: 100 wszom wstrzykuje się codziennie doodbytniczo roztwór CuSO_4 , a po 8 g. karmi się normalnie. Wszy przechowuje się w + 34° C. Kontrola z płynem fizjolog.

Przebieg:

Strzykacz: J. D. Radkowiak

Płyn	1	2	3	4	5
CuSO_4	4	1	3	8	0
NaCl	1	7	1	7	1

Wynik: Codzienne wstrzykiwanie roztworu CuSO_4 w rozc. 0,002% nie wywiera szkodliwego działania na wszy.

Omówienie wyników i wnioski

Na podstawie naszych doświadczeń stwierdziliśmy, że siarczan miedzi, począwszy od roztworów 0,014%, wywiera trujące działanie na organizm wszy. Otrzymaliśmy niezmiernie charakterystyczny obraz histopatologiczny, polegający na odklejaniu się nabłonka jelitowego, zmianach wodniczkowych w protoplazmie i powiększeniu jąder. Odklejanie się nabłonka rozpoczyna się w okolicy odbytu i posuwa się w kierunku dogłowowym.

Roztwór 0,014% zawiera 3,5 mgr. Cu w 100 ml. płynu. Jedna wesz otrzymuje w czasie wstrzyknięcia ok. 0,6 ml. płynu, a więc w tym wypadku dawka trująca Cu dla dorosłej wszy wagi 2 mgr. wynosi 0,000021 mgr. Roztwór 0,002% CuSO_4 (0,0005% Cu) stosowany nawet w ciągu kilku dni jest zupełnie nietrujący dla wszy.

Na podstawie powyższych danych rozpoczęliśmy nasze badania nad działaniem siarczanu miedzi na *Rick. prowazeki* od roztworów 0,002%.

2. DZIAŁANIE 0,002% ROZTWORU CuSO_4 NA *RICK. PROWAZEKI* W ZAWIESINIE Z JELIT WSZY

Doświadczenie V—X. Strzykacze: J. D. Radkowiak i E. Becla

Sposób przeprowadzenia: Zawiesinę z 2 jelit w 0,4 ml. płynu dzieli się na pół. Do jednej części dodaje się 0,2 ml. 0,004% CuSO_4 , do drugiej dla kontroli 0,2 ml. pł. fizj. W ocenie wyników brano pod uwagę: po ilu dniach wszy czerwieniały (D. c.), odsetek wszy czerwonych (%c.), wskaźnik czerwienienia (W. c.), odsetek wszy białych (%b.), odsetek strat (%s.) i wskaźnik strat (w. s.). Stopień zakażenia badano w preparatach cyanochinowych i histologicznych. O ile wszy nie czerwieniały, to po 15 dniach po wstrzyknięciu zawiesiny likwidowano je, wykonując badanie jednostkowe, celem przekonania się czy i w jakim odsetku są zakażone. Czas działania CuSO_4 wyniósł 30 min.

Lp.	Data	Karm	Szczep	Pas.	Kontrola					0,002% siarczan miedzi						
					D. c.	% c.	W. c.	% b.	% s.	W. s.	D. c.	% c.	W. c.	% b.	% s.	W. s.
5	9. 6. 48 r.	25	Bog.	122	4—5	78,0	15,6	15,0	7,0	1,4	6—15	32,5	2,2	32,0	35,5	2,4
6	10. 6. 48 r.	25	Wołyń	163	4—5	73,0	14,6	16,0	11,0	2,2	7—15	20,0	1,3	50,5	29,5	1,9
7	10. 6. 48 r.	14	Bog.	125	4—5	75,5	15,1	14,5	10,0	2,0	6—15	34,5	2,3	22,5	43,0	2,9
8	16. 9. 48 r.	14	Bog.	131	3—5	87,5	17,5	5,5	7,0	1,4	5— 9	34,5	3,8	48,0	17,5	1,9
9	16. 9. 48 r.	14	Tom.	176	4—5	46,0	9,5	37,5*	16,5	3,3	9—14	10,5	0,75	66,0	23,5	1,7
10	16. 9. 48 r.	11	Tom.	168	4—5	88,5	17,7	5,5	6,0	1,2	5—14	47,0	3,7	38,0	15,0	1,1

Wynik badania mikroskopowego:

- Kontrola — zakażenie silne. CuSO_4 — zakażenie słabe, wszy białe — nie zakażone.
- Kontrola — zakażenie silne. CuSO_4 — zakażenie słabe, wszy białe — nie zakażone.
- Kontrola — zakażenie silne. CuSO_4 — zakażenie słabe, wszy białe — nie zakażone.

Wynik badania histologicznego:

- Kontrola po 4 dniach wykazywała zakażenie *Ri prowazeki* + + +, formy drobne ziarenkowate. Na powierzchni nabłonka palisada *Ri pediculi*. CuSO_4 — u 5 badanych wszy stwierdzono brak zakażenia *Ri prowazeki*, natomiast na powierzchni nabłonka znajdowała się palisada *Ri pediculi*. Po 5 dniach pojawiły się wszy czerwone. Zakażenie ich było nierównomierne. Niektóre były silnie zakażone, *Ri prowazeki* miały wygląd typowy, inne znów były nieznacznie zakażone, przy czym zauważono odklejanie się nabłonek w tylnym odcinku jelita. Palisada *Ri pediculi* — obecna. Wszy białe z późniejszych dni wy-

* Wszy białe bardzo silnie zakażone.

- kazywały brak zakażenia lub b. nieznaczne *Ri prowazeki*, natomiast *Ri pediculi* tworzyła wszędzie gęstą palisadę na powierzchni nabłonka.
9. Kontrola wykazywała zakażenie pojedyncze *Ri prowazeki* +++ . Formy typowe. CuSO_4 — wszy białe były nie zakażone, czerwone na ogół dość słabo. Zauważono u niektórych wszy zakażonych odklejanie się nabłonków w tylnych odcinkach przewodu pokarmowego.
10. Kontrola wykazywała zakażenie pojedyncze *Ri prowazeki* +++ . CuSO_4 — białe wszy były nie zakażone, czerwone — na ogół słabo zakażone. Komórki w początkowych okresach zakażenia lub nieznacznie wypuklające się. Stwierdzono, że komórki dość często były odklejone.

Omówienie wyników i wnioski

Siarczan miedzi 0,002% okazał się silnie trujący dla *Rick. prowazeki*. Wszy albo się zakażały z dużym opóźnieniem, albo nie zakażały się w ogóle. Zaobserwowano ubocznie, że *Ri pediculi*, która w szczepie „Bog.” dała podwójne zakażenie jest niewrażliwa na działanie 0,002% siarcznanu miedzi. Wszy zakażone zawiesiną z siarczanem miedzi wykazywały odklejanie się zakażonych nabłonków. Normalnie 0,002% siarczan miedzi był nietoksyczny dla wszy, w tych jednak przypadkach miało prawdopodobnie miejsce sumowanie się szkodliwych czynników.

3. DZIAŁANIE 0,0002% ROZTWORU CuSO_4 NA *RICK. PROWAZEKI* W ZAWIESINIE Z JELIT WSZY.

Doświadczenie XI—XVIII

Strzykacze: J. D. Radkowiak i E. Becla

Sposób przeprowadzenia: jak w doświadczeniu poprzednim.

Lp.	Data	Karm	Szczep	Pas.	Kontrola					0,0002% siarczan miedzi						
					D. c.	% c.	W. c.	% b.	% s.	W. s.	D. c.	% c.	W. c.	% b.	% s.	W. s.
11	14. 6. 48 r.	25	66	86	3—6	77,0	12,8	12,0	11,0	1,8	4—8	68,5	8,6	16,0	19,5	2,4
12	16. 6. 48 r	25	Wołyń	164	3—9	77,0	8,6	14,0	9,0	1,0	5—14	43,5	3,1	24,5	32,0	1,3
13	21. 6. 48 r.	25	Bełż.	153	4—6	77,5	12,9	10,5	12,0	2,0	4—8	67,5	8,4	18,5	14,0	1,7
14	23. 6. 43 r.	25	Bog.	125	3—5	78,0	15,6	3,0	19,0	3,8	5—10	47,5	4,7	21,5	30,0	3,1
15	26. 6. 48 r.	25	Wołyń	165	4—12	57,0	4,9	17,5	25,5	2,1	4—12	51,5	4,3	19,5	29,0	2,3
16	17. 9. 48 r.	17	Wołyń	164	4—5	80,5	16,1	11,0	8,5	2,1	4—5	73,5	14,7	19,5	7,0	1,4
17	17. 9. 48 r	17	Bełż.	155	4—5	87,0	17,4	6,5	6,5	1,3	4—5	74,5	14,9	18,5	7,0	1,4
18	17. 9. 48 r.	25	66	84	4—4	75,5	18,9	15,0	9,5	2,4	3—5	85,5	17,1	6,0	8,5	1,7

Wynik badania mikroskopowego:

W doświadczeniach XI, XII, XIII i XIV klatki kontrolne wykazywały silniejsze zakażenie, niż klatki zakażone zawiesiną z siarczanem miedzi. W dośw. XII wszy białe były nie zakażone. W dośw. XV zarówno klatka kontrolna, jak i badana były słabo zakażone, a istotnych różnic nie zauważono. W 3 ostatnich doświadczeniach w badaniu histologicznym stwierdzono nieznaczne różnice w zakażeniu: wszy z klatek kontrolnych były zakażone równomiernie, natomiast zakażone zawiesiną z siarczanem miedzi miały zakażenie nierównomierne. Obok komórek maczugowatych widziało się komórki zupełnie płaskie.

Omówienie wyników i wnioski.

W dawce 0,0002% siarczan miedzi może nie wywierać, względnie wywierać słabe działanie na *Ri prowazeki*. W serii doświadczeń czerwcowych obserwowano się dużo silniejsze działanie siarczanu miedzi, niż w serii wrześnieowej. Przyczyna tego zjawiska niejasna. Dawka 0,0002% jest prawdopodobnie dawką graniczną, która już nie zawsze wywiera trujące działanie na *Ri prowazeki*.

4. DZIAŁANIE 0,00002% ROZTWORU SIARCZANU MIEDZI NA *RICK. PROWAZEKI* W ZAWIESINIE Z JELIT WSZY

Doświadczenie XIX—XXIII

Strzykacze: J. D. Radkowiak i E. Becla

Sposób przeprowadzenia — jak w doświadczeniach V—X.

L. p.	Data	Karm	Szczep	Pas.	Kontrola					0,00002% siarczan miedzi						
					D. c.	% c.	W. c.	% b.	% s.	W. s.	D. c.	% c.	W. c.	% b.	% s.	W. s.
19	23. 9. 48 r.	14	Tom.	177	4—5	77,5	15,5	17,5	5,0	1,0	4—5	83,0	16,6	12,5	4,8	0,9
20	23. 9. 48 r.	14	Bełż	156	4—5	88,0	17,6	9,5	2,5	0,5	4—5	82,5	16,5	10,0	7,5	1,5
21	25. 9. 48 r.	25	Bog	133	4—4	77,0	19,2	16,0	7,0	1,7	4—4	74,0	18,5	18,0	8,0	2,0
22	25. 9. 48 r.	14	Wołyń	165	4—5	84,5	16,9	12,0	3,5	0,7	4—5	81,0	16,2	16,0	3,0	0,6
23	25. 9. 48 r.	14	Tom.	170	5—6	87,0	14,5	6,5	6,5	1,1	5—6	91,5	15,2	5,5	3,0	0,5

Wynik badania mikroskopowego i histologicznego żadnych różnic w stopniu, typie zakażenia nie wykazał.

Omówienie wyników i wnioski.

Roztwór 0,00002% siarczanu miedzi nie wywiera trującego działania na *Rick. prowazeki*.

5. BADANIA NAD DZIAŁANIEM LECZNICZYM CuSO_4 W ORGANIZMIE WSZY.

Po otrzymaniu korzystnych wyników z działaniem 0,002% CuSO_4 *in vitro* podjęliśmy próby z działaniem tej soli na *Ri prowazeki* już po zakażeniu wszy. Niestety wstrzykiwanie płynów wszom uprzednio zakażonym powoduje łatwe uszkodzenie jelita, komplikując w ten sposób doświadczenie.

Doświadczenie XXIV—XXVIII Strzykacz: J. D. Radkowiak

Temat: Działanie CuSO_4 na wszy zakażone przed 24 g.

Sposób przeprowadzenia: 500 wszy zakaża się normalną zawiesiną *Ri prowazeki*. Po 24 g. 200 wszom wprowadza się doodbytniczo 0,002% CuSO_4 , a kontrolnym 200 wszom płyn fizj. W 2 g. po wstrzyknięciu płynów karmi się wszy normalnie. Dalsze postępowanie typowe.

L. p.	Data	Karm.	Szczep	Pas.	Kontrola					0,002% siarczan miedzi						
					D.c.	% c.	W. c.	% b.	% s.	W. s.	D.c.	% c.	W. c.	% b.	% s.	W. s.
24	7. 9. 48 r.	14	Bog.	130	4-6	72,5	12,1	17,5	10,0	1,7	4-6	71,0	11,8	12,5	14,5	2,4
25	7. 9. 48 r.	14	Tom.	175	4-6	70,0	11,7	8,5	21,5	3,6	4-6	86,0	14,3	5,0	9,0	1,5
26	7. 9. 48 r.	14	Tom.	167	5-6	75,0	12,5	8,5	16,5	2,7	4-6	67,0	10,3	19,5	18,5	3,1
27	10. 9. 48 r.	17	6	83	3-5	86,0	17,2	5,5	8,5	1,7	3-5	87,0	17,4	3,5	9,5	1,9
8	10. 9. 48 r.	14	Wolyń	163	4-5	81,0	16,2	14,0	4,5	0,9	4-5	80,0	16,0	16,0	4,0	0,8

W badaniu mikroskopowym żadnych istotnych różnic nie stwierdzono.

Doświadczenie XXIX—XXXII Strzykacz: J. D. Radkowiak

Temat: Działanie siarczanu miedzi na wszy zakażone przed 8 godzinami.

Sposób przeprowadzenia: 500 wszy zakażono normalną zawiesiną *Ri prowazeki*. Po 8 g. 200 wszom wstrzykuje się doodbytniczo 0,002% CuSO_4 , a 200 dla kontroli — płyn fizj. Po 2 g. karmi się normalnie. W 30 g. po zakażeniu wstrzykuje się ponownie CuSO_4 , a kontrolnym płyn fizj. Dalsze postępowanie typowe.

L. p.	Data	Karm.	Szczep	Pas.	Kontrola					Cu SO ₄						
					D. c.	% c.	W. c.	% b.	% s.	W. s.	D. c.	% c.	W. c.	% b.	% s.	W. s.
29	27. 9. 48 r.	17	Belż.	157	2-4	69,0	17,2	26,0	10,0	2,5	2-4	89,0	22,2	7,0	4,0	1,0
30	27. 9. 48 r.	17	Bog.	133	2-4	86,0	21,5	6,0	8,0	2,0	2-4	86,5	21,6	8,0	5,5	1,4
31	16 10 48 r.	25	Tom.	173	2-5	63,0	12,6	20,0	17,0	3,4	2-5	79,5	15,9	14,5	6,0	1,2
32	16 10 48 r.	25	Belż.	158	2-5	80,0	16,0	13,5	6,5	1,3	2-4	80,0	20,0	15,0	5,0	1,2

Wynik badania mikroskopowego nie wykazał istotnych różnic między wszami z klatki doświadczalnej i kontrolnej. Wszy, które czerwieniały po 2 dniach były słabo zakażone. Czerwienienie wczesne było spowodowane współdziałaniem zakażenia i urazu mechanicznego, a w klatce doświadczalnej — działaniem soli miedziowych.

Omówienie wyników i wnioski.

Siarczan miedzi nie posiadał w zakażeniu wszy *Ri prowazeki* żadnego wpływu na jego przebieg. Zakażenie *Ri prowazeki* u wszy przebiega bardzo ostro i trwa stosunkowo krótko, szybko dochodzi do uszkodzenia komórek tak, że siarczan miedzi nie może wyrzucić na zarazek dostatecznego wpływu hamującego, a tym bardziej zabójczego.

6. BADANIA NAD DZIAŁANIEM ZAPOBIEGAWCZYM CuSO₄ W ORGANIZMIE WSZY.

Doświadczenie XXXIII—XXXVII

Strzykacze: J. D. Radkowiak i E. Becla

Sposób przeprowadzenia: Wszy z 1 klatki dzieli się na 2 grupy I. otrzymuje przez 3 dni 0,002% CuSO₄, II — dla kontroli pł. fizj. W IV dniu zakażono obie grupy normalną zawiesiną *Ri prowazeki*. Dalsze postępowanie typowe.

L. p.	Data	Karm.	Szczep	Pas.	Kontrola					Cu SO ₄						
					D. c.	% c.	W. c.	% b.	% s.	W. s.	D. c.	% c.	W. c.	% b.	% s.	W. s.
33	9. 10. 48 r.	25	Tom.	172	3-5	74,0	14,8	15,5	10,5	2,1	3-6	78,5	13,3	13,0	8,5	1,4
34	9 10 48 r.	25	Belż.	157	4-5	69,0	13,8	16,5	14,5	2,9	4-5	74,0	15,0	15,0	11,0	2,2
35	9. 10. 48 r.	25	77	46	4-5	73,5	14,7	17,0	9,5	1,9	4-5	60,0	12,0	17,0	23,0	4,6
36	12. 10. 48 r.	25	Tom.	172	4-5	65,5	13,1	19,0	15,5	3,1	3-5	79,0	15,8	10,5	10,5	2,1
37	12 10 48 r.	25	Belż.	157	3-5	77,5	15,5	12,0	10,5	2,1	3-5	65,5	13,1	21,0	13,5	2,7

W badaniu mikroskopowym żadnych istotnych różnic nie stwierdzono.

O mówienie wyników i wnioski.

Siarczan miedzi nie posiadał własności zapobiegawczych w zakażeniu wszy *Ri prowazeki*.

STRESZCZENIE WYNIKÓW.

1. Roztwory siarczanu miedzi od 0,014% wzwyż są trujące dla wszy, powodując odklejanie się nabłonka jelitowego, zmiany wodniczkowe protoplazmy i powiększenie jąder.
2. Roztwory o niższej koncentracji siarczanu miedzi nie są trujące dla wszy.
3. 0,002% siarczan miedzi, stosowany w ciągu kilku kolejnych dni nie jest trujący dla wszy.
4. 0,002% siarczan miedzi działa zabójczo na *Ri prowazeki in vitro* w zawiesinie z zakażonych jelit wszy.
5. 0,002% siarczan miedzi nie działa szkodliwie na *Ri pediculi*.
6. 0,0002% siarczan miedzi może działać, choć nie zawsze na *Ri prowazeki* w zawiesinie z jelit wszy zakażonych.
7. 0,00002% siarczan miedzi nie działa zupełnie na *Ri prowazeki* w zawiesinie z jelit wszy zakażonych.
8. 0,002% siarczan miedzi nie działa leczniczo w przebiegu zakażenia *Ri prowazeki* we wszy.
9. 0,002% siarczan miedzi nie działa zapobiegawczo w zakażeniu *Ri prowazeki* we wszy.

INFLUENCE OF CuSO_4 UPON *RI PROWAZEKI*

CuSO_4 is highly toxic to *Ri prowazeki* in a suspension of intestines of infected lice.

In our investigations we first established the toxic dose for lice. Solutions of from 0.014%—0.02% of CuSO_4 were found to be destructive to lice. Concentrations of 0.002% of CuSO_4 which are non-toxic to lice always destroy all, or at least the major part of *Ri prowazeki*. Lower solutions of 0.0002% exert weaker action but within half hour they diminish virulence of the suspension. The solution of 0.00002% is un toxic to *Ri prowazeki*.

Ri pediculi are unaffected by the action of CuSO_4 even if the solution be 0.002%.

Józef Zwierz.

BADANIA DOŚWIADCZALNE NAD ZARAZKIEM DURU
PLAMISTEGO U DZIKICH SZCZURÓW W STREFIE WOLNEJ

(z Filii Państwowego Zakładu Higieny we Wrocławiu)

Dur plamisty należy do ostrych chorób zakaźnych, które od najdawniejszych czasów corocznie pochłaniają olbrzymią ilość ofiar. Ogromne żniwo śmierci siał dur plamisty w czasie wielkich klęsk społecznych takich, jak wojna, głód, nieurodzaje. W czasie wojen, z wyjątkiem dwóch ostatnich, strony walczące ponosiły większe ofiary od duru plamistego, aniżeli od narzędzi śmiertelnych, zwłaszcza w czasach dawniejszych, gdy wiedza o epidemii duru plamistego i walka z tą chorobą stała na bardzo niskim poziomie. Umysły wybitnych badaczy długie lata pracowały w poszukiwaniu przyczyny i czynnika wpływającego na szerzenie się duru plamistego i nad walką z nim. W 1876 r. Minch wypowiedział przypuszczenie, że tyfus plamisty i powrotny są przenoszone z człowieka na człowieka przez pasożyty. Późniejsi badacze Netter i Tuano również stanęli na stanowisku, że prawdopodobnie dur plamisty jest przenoszony przez wszy. Sprawę roli wszy w szerzeniu się duru plamistego ostatecznie rozstrzygnął Nicolle, który stwierdził doświadczalnie, że wesz przenosi zarazek z człowieka na człowieka.

Nicolle'owi i jego współpracownikom udało się dowieść, że wszy, które były karmione krwią człowieka chorego na dur osutkowy zakaziły się, a zawiesina rozartych zakażonych wszy, wstrzyknięta małpom wywołała u nich schorzenie o przebiegu zupełnie podobnym do duru plamistego ludzkiego. Następnie udało się Nicolle'owi i jego współpracownikom przenieść chorobę z chorej małpy na zdrowe przez wstrzykiwanie krwi. Należy zaznaczyć, że już Moczutkowski w 1900 r. udowodnił, że zarazek duru plamistego krąży we krwi ludzi chorych na dur osutkowy, że krew od chorych na tę chorobę wstrzyknięta ludziom zdrowym wywołuje u nich typowy dur plamisty. W tymże roku Moczutkowski sam sobie wstrzyknął krew chorego na dur plamisty i po 11 dniach

zachorował na tę chorobę. Dalsze badania nad zakaźnością krwi prowadzili w 1907 r. Otero, w 1908 r. Yersen i Wassal, Teine i Artemowicz.

W czasie pierwszej wojny światowej lekarz turecki, chcąc uodpornić żołnierzy przeciwko durovi plamistemu, pobierał krew od chorych i zastrzykiwał osobom zdrowym. Skutek był taki, że większość szczepionych zachorowała na dur plamisty i duża część zmarła.

Badania Nicolle'a zapoczątkowały nową erę w badaniach nad durem plamistym. Era ta przypada na okres 1 Wojny Światowej, daje ona nadzwyczajny rozkwit badań nad durem plamistym.

Badania Nicolle'a nad rolą wszy w szerzeniu się duru plamistego zostały potwierdzone przez Anderson'a, Goldberger'a, Ricketts'a, Wilder'a, Prowazeka.

Badacze, Anderson i Goldberger, pierwsi przenieśli zarazki duru plamistego ze wszy na świnki morskie, szczepiąc im zawieszinę rozartych zakażonych wszy. Podobnie udało się Nicolle'owi zakazić świnki morskie krwią ludzi chorych na dur plamisty. Świnki morskie chorują wśród następujących objawów: wysoka gorączka, ostry początek choroby, utrata apetytu, osowiałość, mała wrażliwość na otoczenie i czynniki zewnętrzne, spadek na wadze. Stan chorobowy trwa 6—8 dni i kończy się raptownym spadkiem ciepłoty i szybkim powrotem do stanu pierwotnego.

Z chwilą udowodnienia, że wesz przenosi dur plamisty, badania potoczyły się w różnych kierunkach: poszukiwanie zarazki we wszach, u chorych ludzi, oraz w otoczeniu, badania nad biologią wszy, nad rolą innych pasożytów w szerzeniu się duru plamistego. Po stwierdzeniu przez Nicolle'a i innych autorów, że wesz przenosi dur plamisty, badania nad wszami wysunęły się na pierwszy plan.

W 1910 r. badacze, Ricketts i Wilder, stwierdzili w rozmazach krwi ludzi chorych na dur plamisty, w przewodzie pokarmowym i w kale zakażonych wszy pewne twory o charakterystycznym wyglądzie. Drobnoustrój stwierdzony przez Ricketts'a i Wilder'a w Ameryce jest krótką pałeczką, bardzo drobną, o kształtach owalnych podobnych do biskoptu, albo w formie ziarniaka lub dwoinek. Drobnoustroje te trudno barwiły się barwnikami anilinowymi i nie rozwijały się na żadnych podłożach bakteryjnych. Dalsi badacze potwierdzili te spostrzeżenia. W 1911 r. Nicolle znalazł podobne drobnoustroje, mające postać drobnych pałeczek, we wszach odzieżowych, karmionych krwią ludzi chorych na dur plamisty. Podobne twory opisał w 1913 r. Prowazek i Heg-

ler w Serbii. Wyniki badań powyższych autorów potwierdzone zostały w 1914 r. przez Sergent'a, Foley'a i Vialatte'a. Nie ulega żadnej wątpliwości, że zarazki odkryte i opisane przez Ricketts'a, Wilder'a, Sergent'a i innych były zarazkami duru plamistego.

Nieco później Ricketts, Wilder, Nicolle i jego współpracownicy, oraz inni stwierdzili w jelitach normalnych wszy twory zupełnie podobne kształtem i barwieniem się do tworów opisanych przez Ricketts'a, Wilder'a i innych. Wyniki badań Ricketts'a, Wilder'a i innych zostały zachwiane i uznano je za pozbawione wszelkich podstaw i wkrótce o nich zapomniano, a dopiero w 1916 r. dr. Rocha-Lima opublikował pracę, w której podaje dokładny opis drobnoustrojów występujących we wszach zakażonych dudem plamistym i nazwał te drobnoustroje na cześć zmarłych badaczy: Ricketts'a i Stanisława Prowazeka - *Rickettsia prowazeki*. Rocha-Lima opisał wspomniany zarazek we wszach, które ssały krew chorych na dur plamisty i pierwszy zwrócił uwagę, że drobnoustroje leżą wewnątrz nabłonka jelita wszy. Cechą charakterystyczną dla *Rickettsia prowazeki* jest to właśnie, że znajduje się ona w jelitach wszy wewnątrzkomórkowo, w odróżnieniu od innych podobnych zarazków, które można stwierdzić nawet u zdrowych wszy, a które charakteryzują się tym, że rozwijają się w jelitach wszy zewnątrzkomórkowo. Rocha-Lima wykazał, że normalne wszy zakażają się przez karmienie ich krwią chorych na dur plamisty i że zarazek znajduje się wtedy w jelitach wszy wewnątrzkomórkowo i tylko tymi wszami, które posiadają podobnie leżące zarazki można wywołać tyfus plamisty doświadczalny u zwierząt. Nie udaje się natomiast zakazić zwierząt doświadczalnych wszami, w których występuje zarazek rozwijający się zewnątrzkomórkowo. Jeden z drobnoustrojów, mogący żyć w jelitach wszy, rozwijający się również wewnątrzkomórkowo został wykryty przez Weigla i nazwany przez niego *Rickettsia richa-limae*. *Rickettsia rocha-lima* jest niezdolna dla wszy i zakaża się nią wesz przez bezpośredni kontakt, najczęściej przy stosunkach płciowych. Oprócz *Rickettsia rocha-lima* stwierdzono jeszcze rickettsje niechorobotwórcze, nazwane *Rickettsia pediculi*, oraz chorobotwórcze wykryte przez Töpfera, później przez Rocha-Lima oraz Bacota Duncana i innych, jako zarazki swoiste dla gorączki wołyńskiej, nazwane *Rickettsia quintana*. Weigl, Herzig, Mosing i inni wykazali, że w przewoździe pokarmowym wszy mogą żyć i rozwijać się różnego rodzaju rickettsje chorobotwórcze, wywołujące schorzenia zbliżone do go-

rączki wołyńskiej, którymi wszy zakażają się ssąc krew chorych. Rickettsiami nazywamy, według Rocha - Lima drobnoustroje podobne kształtem do najdrobniejszych bakterii, żyjące przeważnie w stawonogach, nie dające się hodować na podłożach laboratoryjnych, stosowanych do hodowli innych drobnoustrojów. Są one nieprzesączalne, barwią się trudno barwnikami anilinowymi, odbarwiają się metodą Grama, nie posiadają otoczek i nie wytwarzają zarodników. Według ostatniej systematyki *Rickettsiae* zajmują miejsce pośrednie między bakteriami a wirusami, pod względem przemiany materii są zbliżone do wirusów, natomiast kształtem, wielkością, nieprzesączalnością *Rickettsiae* upodabniają się do bakterii.

Znacznie dalej sprawę badań nad *Rick. prowazeki* posunął Weigl, który stwierdził, że *Rick. prowazeki* faktycznie znajduje się we krwi chorych na dur plamisty i że krwią chorych można zakażać wszy. Stosując opracowaną przez siebie metodę sztucznego zakażenia wszy, Weigl wykazał, że każdą zdrową wesz można zakażać, wprowadzając do jej organizmu materiał zawierający żywy zarazek duru plamistego. Może to być krew chorego lub zawiesina organów zwierząt chorych na dur osutkowy. Dalsze badania Weigla wykazały, że minimalna wprost ilość rickettsji (setny ułamek wszy zakażonych) jest zdolna wywołać zakażenie u wszy. *Rick. prowazeki* można hodować długie lata, przeszczepiając zarazek z chorej wszy na zdrowe. Zarazek taki nie traci przy pasażach swojej zjadliwości, jak również nie zmienia swych własności serologicznych. Według Weigla *Rick. prowazeki* spełnia wszelkie warunki, jakich żąda się od specyficznego zarazka chorobotwórczego: 1) *Rick. prowazeki* możemy stale wyhodować w formie czystej we wszy z organizmu zakażonego dorem osutkowym. 2) Zakażenie tą rickettsją ze wszy wywołuje u człowieka i u zwierząt wrażliwych typowy dur osutkowy. 3) Z organizmu w ten sposób zakażonego możemy we wszach znowu wyhodować zarazek *Rick. prowazeki*. 4) Badania serologiczne potwierdzają również wyżej wspomniane fakty.

Rocha - Lima, Otto podają, że organizm człowieka chorego na dur osutkowy wytwarza specyficzne aglutyniny dla *Rick. prowazeki*. Weigl, stosując swoją metodę sztucznego hodowania rickettsji we wszy, mógł otrzymać większą ilość zarazka i dzięki temu miał możliwość przeprowadzenia badania na dużym materiale, stwierdzając doświadczalnie, że swoiste aglutyniny wytwarzają się w ustroju każdego chorego na dur osutkowy i że nie tylko człowiek, lecz i zwierzęta doświadczalne, wrażliwe na dur osutkowy.

jak małpy, świnki morskie, króliki, myszy, szczury po zakażeniu *Rick. prowazeki* wytwarzają specyficzne aglutyniny dla takiego zarazka w stopniu równie silnym jak człowiek.

Doświadczenia te są jeszcze jednym dowodem, że *Rick. prowazeki* jest zarazkiem duru plamistego. Dla odczynu aglutynacyjnego z *Rick. prowazeki*, Nicolle wprowadził nazwę odczynu Weigla.

W 1915 r. Weil i Felix wyhodowali z moczu chorych na dur plamisty zarazki, które pod względem morfologicznym, biochemicznym zachowują się, jak *proteus*, a posiadają zdolność aglutynowania się z krwią chorych na dur plamisty. Zarazki te zostały nazwane X, a szczep wyhodowany w 1916 r., najwyżej aglutynujący się z surowicami chorych na dur plamisty nazwano X₁₀. Odsetek dodatnich hodowli *Proteus* X₁₀ nie był zbyt duży i wskazywał duże wahania w różnych epidemiach duru plamistego (Wolf 10,3%, Majofiss i Boczarowa z krwi 2,6%, z moczu 1,3%). Wyhodowano typowe szczepy X₁₀ również z materiału nietyfusowego w okolicach wolnych od tyfusu plamistego. Badania Weigla, Kuczyńskiego, Fejgin wykazały, że szczepy X stosunkowo łatwo dają się wyhodować z krwi, moczu, chorych na dur plamisty oraz z narządów zwierząt zakażonych zarazkiem duru plamistego. Z badań Weigla wynika, że ze wszy zakażonej czystą hodowlą *Rick. prowazeki* wyjątkowo udaje się wyhodować szczepy X.

W czasie drugiej wojny światowej Hirszfild bardzo często wyhodowywał podczas epidemii, jaka panowała w ghetto warszawskim, szczepy *Proteus* aglutynujące się z surowicami chorych na dur plamisty. Szczepy odmienia wyhodowane z krwi podzielono na trzy grupy: nieaglutynujące się, aglutynujące się tylko w pierwszych generacjach i nie tracące swoich zdolności zlepnych nawet po licznych przeszczepach. Pałeczki odmienia X są wybitnie aktywne pod względem biochemicznym. Rozkładają białko, fermentują pewne węglowodany i alkohole, rozpuszczają żelatynę i ściętą surowicę, ścinają mleko w odczynie zasadowym, rozszczepiają mocznik, wytwarzają amoniak, siarkowodór i często indol (szczepy X₂ i X₁₀ z reguły). Z węglowodanów rozkładają z wytworzeniem kwasu i gazu: dekstrozę, lewulozę, galaktozę, maltozę, sacharozę i zakwaszają glicerol. Nie rozszczepiają laktozy i skrobi.

Większość badaczy nie spostrzegła nigdy rozkładania mannitolu (Mikulaszek, Meisel). Szczepy używane na odczyn Weil - Felixa rozkładają stale dekstrozę, sacharozę, maltozę

i tworzą indol. Został wyosobniony szczep odmiennej typu X nie tworzący indolu i nie rozkładający maltozy. Jest to tzw. szczep X (Kingsbury). Szczep ten nie zlepia się z surowicami chorych na dur klasyczny i szurzy, natomiast zlepia się z surowicami pochodzącymi od chorych na dur plamisty orientalny (tsutsugamushi i tyfus malajski). Szczepu X_k używa się więc do rozpoznania rickettsji roztoczowych. Wobec tego, że szczepy *Proteus* łatwo dają się hodować na zwykłych pożywkach, w przeciwieństwie do *Rick. prowazeki*, która nie rośnie na żadnych sztucznych podłożach i wobec tego, że szczep X_{10} dobrze aglutynuje się z surowicami chorych na tyfus plamisty, to wyhodowanie szczepów X odegrało dużą rolę w diagnostyce tyfusu plamistego. Badania doświadczalne nad szczepami X wykazały, że nie tylko we krwi ludzi chorych na dur plamisty, lecz także u zwierząt, które przebyły dur plamisty doświadczalnie, wytwarzają się swoiste aglutyniny chociaż w mniejszym stopniu, zlepiające szczepy X_{10} . Jedynie świnka morska zakażona zarazkiem duru plamistego nie wytwarza specyficznych ciał aglutynujących szczepy X. Badania doświadczalne przeprowadzone w pracowni Weigla wykazały, że krzywa aglutynacyjna dla *Rick. prowazeki* jest wyższa, aniżeli X_{10} i pojawia się znacznie wcześniej, a po przebyciu choroby utrzymuje się o wiele dłużej, aniżeli dla X_{10} . Czasami nawet parę lat po przebyciu schorzenia można jeszcze stwierdzić aglutyniny dla *Rick. prowazeki*, w przeciwieństwie do aglutynin X, które zazwyczaj zanikają już po kilku tygodniach (Mosing). Badania Weigla wykazały, że surowice zwierząt zakażonych zarazkami duru osutkowego podobnie, jak surowica człowieka chorego na dur plamisty, są bardziej swoiste dla *Rick. prowazeki*, aniżeli dla szczepu *Proteus* X_{10} . Ma to duże znaczenie rozpoznawcze różnicowania schorzeń duru plamistego.

Po wyodrębnieniu przez Weila i Felixa szczepów X, które dobrze aglutynowały się z surowicami chorych na dur plamisty, jak również z surowicami niektórych zwierząt doświadczalnych, powstał problem, czy zarazkiem duru plamistego jest *Rick. prowazeki*, czy też *Proteus* X. Friedberger, Weil, Felix i inni twierdzili, że szczepy X są zarazkiem duru plamistego. Szczepami X nie udało się doświadczalnie wywołać schorzenia o przebiegu durowym. Według Weigla, Nicolle'a, Kuczyńskiego, Varela-Barera, Kosmodamiankiego i innych przyjmuje się dzisiaj, że *Rick. prowazeki* jest zarazkiem duru plamistego, natomiast *Proteus* stoi w genetycznym związku z *Rick. prowazeki*. Z badań Weigla i Kuczyńskiego wiemy, że szczepy X pojawiają się sporadycznie w organizmie człowieka i zwie-

rząt zakażonych durrem plamistym, jako formy mutacyjne *Rick. prowazeki* i jako takie nie mają nic wspólnego z etiologią duru plamistego. Dotychczas w literaturze nie znajdujemy dostatecznych dowodów, które przekonywałyby, że zakażając szczepami X udaje się wywołać schorzenie identyczne ze schorzeniem wywołanym przez *Rick. prowazeki*. Silber, Barykin, Otto i inni uważają pałeczkę X jako saprofita, występującego w organizmie chorego zwierzęcia lub człowieka, który pod wpływem współżycia z *Rick. prowazeki* nabiera własności paraaglutynacyjnych względem zlepeków wytwarzanych przez *Rick. prowazeki*. Według najnowszych poglądów Castaneda, Pic'a, Mayer'a, Zia, Otto Schlissbergera, Zinssera, a z polskich Mikulaszka, Kuryłowicza, Ślopka i innych, tłumaczących pokrewieństwo serologiczne *Rick. prowazeki* i *Proteus* obecnością wspólnych składników antygenowych, posiadających tę samą frakcję wielocukrową, która odgrywa decydującą rolę w odczynach serologicznych Weil-Felixa i Weigla.

Po rozważaniach nad czynnikiem etiologicznym duru plamistego przejdę do czynnika epidemiologicznego, z którym ściśle wiąże się moje prace. Istnieje oprócz duru klasycznego cała grupa chorób o szerokim rozprzestrzenieniu, zwana powszechnie durowo-wysypkową. Stwierdzono, że nie tylko wesz, lecz inne pasożyty odgrywają w szerzeniu się tych chorób wybitną rolę. Charakteryzując w krótkich słowach grupę chorób durowo-wysypkowych, widzimy pewne wspólne cechy: nagły początek choroby, dwutygodniowy przebieg kliniczny, wysoka ciepłota, wysypka o większym lub mniejszym nasileniu, zaatakowanie układu nerwowego, powodujące zamroczenie. Ustępowanie objawów chorobowych i powrót do normy jest tak szybki, jak szybkie narastanie na początku.

Odczyny serologiczne w tej grupie chorób są bardzo zbliżone. Cała grupa z małymi wyjątkami daje dodatni wynik odczynu Weil-Felixa z X_{10} lub odmianą jego X_k lub X_1 i odczyn Weigla. Zmiany anatomopatologiczne w tej grupie przedstawiają się w sposób jednolity. Stwierdza się zmiany histopatologiczne w naczyniach drobnych zwłaszcza w śródbłonku.

Wśród chorych grupy durowo-wysypkowej pierwsze miejsce zajmuje dur osutkowy, zwany historycznym lub klasycznym, przenoszony przez wszy, a rozpowszechniony prawie na całej kuli ziemskiej. W Europie spotykamy go w Związku Radzieckim, Polsce, Rumunii, Bułgarii, Grecji, Czechosłowacji i w Irlandii.

Bardzo zbliżoną chorobą do duru klasycznego jest choroba Brilla, występująca w Ameryce Północnej, zwłaszcza wśród emi-

grantów. Przebieg choroby jest bardzo łagodny. Śmiertelność wynosi 1%. Schorzenie nie występuje epidemicznie, lecz tylko endemicznie. Anderson i Goldberger uważali chorobę Brilla za lekką odmianę duru klasycznego, przywiezionego z Europy. Krontowska twierdzi, że choroba Brilla jest durem plamistym europejskim, klasycznym, przywiezionym do Ameryki przez emigrantów rosyjskich. Badania Maxcy'ego nie potwierdzają tej tezy. Maxcy, badając epidemiologię choroby Brilla, stwierdził, że wesz w szerzeniu tej choroby nie bierze udziału, natomiast podejrzewał on gryzonie jako źródło zarazy. Choroba szerzy się przeważnie w porze letniej, a więc w innym czasie, niż dur plamisty. Chorują na nią nie tylko ludzie biedni, znajdujący się w złych warunkach higienicznych, zawszeni, lecz również zamożni, w których otoczeniu nie udało się stwierdzić wszawicy. Chorobą tą dotknięci są przeważnie handlarze, ludzie mający do czynienia z produktami spożywczymi, pracujący w składach żywności, w sklepach spożywczych i restauracjach. Przypuszczenie Maxcy'ego zostało udowodnione przez Dyer'a i Rumreich'a, którzy w miejscowościach, gdzie panuje choroba Brilla łowili szczury, zabijali je, wydobywali mózgi, sporządzali z nich zawiesinę w fizjologicznym roztworze soli i zastrzykiwali świnkom morskim. Po określonym czasie świnki morskie chorowały wśród typowych objawów duru osutkowego doświadczalnego. Dyer i Rumreich udowodnili, że nie tylko szczury są zakażone zarazkiem duru osutkowego, lecz także i pasożyty znajdujące się na tych gryzoniach tj. pchły. Na podstawie przeprowadzonych badań wyżej wspomniani autorzy udowodnili, że szczury są rezerwuarem choroby Brilla i że zarazek może być przenoszony ze szczura na człowieka przez pchły.

Drugą chorobą bardzo zbliżoną do duru plamistego klasycznego jest tyfus meksykański zwany *tabardillo*, który pod względem klinicznym i serologicznym odpowiada durowi klasycznemu, lecz pod względem epidemiologicznym występuje wybitna różnica. Zarazek duru meksykańskiego, jak wykazały badania Moosera, Castañeda i Zinssera przechowuje się w szczurach. Wśród populacji szczurzej zarazek wywołuje masowe schorzenia, które przenoszą się ze szczura na człowieka przez pchły szczurze (*Xenopsylla cheopsis* i wszy *Polyplax spinulosus*). Mooser i inni stwierdzili, że zarazek, przeszczepiony na świnki morskie, powoduje u nich zapalenie jąder, *orchitis*, oraz zapalenie wysiękowe otoczek. W otoczkach znajduje się duża ilość zarazka (ciałka Moosera). Objaw ten często występuje w tyfusie meksykańskim,

natomiast bardzo rzadko w durze klasycznym. Na podstawie tego objawu Zinsser starał się podzielić dur osutkowy na dur starego i nowego świata. Dokładne obserwacje nie podzieliły tego poglądu, gdyż objaw ten nie jest stały, bowiem już Zinsser stwierdził w ogniskach endemicznych szczepy, które po zakażeniu świnek nie wywoływały zapalenia jąder. Gajdos udowadnia, że w durze osutkowym u świnek samców, po zaszczepieniu ich zarazkiem duru plamistego, występuje typowe zapalenie jąder z nagromadzeniem się w otoczkach rickettsji. Objawy kliniczne, serologiczne duru chińskiego niczym nie różnią się od duru plamistego klasycznego. Wyniki badań Gajdos'a zostały potwierdzone w Tunisie przez Nicolle'a.

Według moich obserwacji, otrzymanych na większym materiale, objaw zapalenia jąder nie jest pewny, albowiem jest zmienny i nie zawsze występuje, może on ukazywać się przy przeszczepach, jak również i zanikać. Obserwacje moje potwierdzają późniejsze badania uczonych amerykańskich. Badacze amerykańscy Tendlay, Elmer, Montgomery, badając szczepy duru plamistego, pochodzące z epidemii w Nigerii, zaobserwowali podobne zjawiska. Wyosobnili na świnkach szczepy pochodzące ze wszy zebranych od chorych i z krwi chorych na dur plamisty. Szczepy te w pierwszych pasażach dawały typowy odczyn mosznowy, ale przy dalszych przeszczepach zmniejszał on swoje natężenie. Między 8 i 10 pasażem występował słaby odczyn, a natomiast po 15 pasażach zupełnie ustąpił. Ciałka Moosera widoczne były tylko wyjątkowo z wysięku z *tunica vaginalis*. Wyodrębnione przez autorów szczepy zostały zróżnicowane jako szczepy szczurze.

Podobny do tyfusu meksykańskiego jest tyfus mandżurski. Jak podaje Kodama, Takahashi i Kohno przez pchły szczurze przenosi się ze szczurów na ludzi, a dalej wśród ludzi szerzy się przez wszy, dając epidemie podobne do tyfusu klasycznego o przebiegu łagodnym.

W latach 1929—30 Anigstein, pracując nad durem osutkowym malajskim w ogniskach endemicznych tej choroby, po raz pierwszy stwierdził, że szczur malajski jest rezerwuarem tyfusu tropikalnego. Fakt ten został później potwierdzony przez badacza angielskiego Lewthwait'a.

Schorzenia wywołane przez zarazek szczurzy są w przebiegu łagodne. Zarazek przebywa w gryzoniach, przeważnie w szczurach, a z gryzoni, przez ich pasożyty, przenosi się na człowieka. Do tych schorzeń należy „fièvre nautique“. W 1932 roku Marcand

dier i Piro t wykazali, iż wystąpienie tej choroby jest związane z zaszczurzeniem okrętów. Badacze ci przebadali złowione szczury i stwierdzili, że mózgi szczurze zawierają zarazki duru plamistego. Podobne zarazki stwierdzono w pasożytach szczurzych. Poza tym ustalono, że przenosicielem zarazka ze szczura na szczura, jak również na człowieka, są pchły. W 1931 roku Dier, Rumberich i Bagder stwierdzili zarazek duru osutkowego u pcheł złapanych na szczurach, pochodzących z ognisk endemicznych duru osutkowego w Baltimore. Pchły należały do gatunków *Xenopsylla cheopsis*, *Ceratophyllus fasciatus*. W tymże roku Kemp wyodrębnił w Texas zarazek z pcheł pochodzących ze szczurów, u których przedtem stwierdzono dur osutkowy szczurzy. Dyer i jego współpracownicy udowodnili doświadczalnie, że zarazek duru plamistego szczurzego może się w pchłach rozwijać, oraz przebywać dłuższy czas w ich ustroju, nie szkodząc im.

Mooser i Castañeda zakazili durem osutkowym szczurzym pchły gatunku *Leptopsylla musculi*, *Ceratophyllus fasciatus*, *Xenopsylla cheopsis*, pasożytujące na kocie *Ctenocephalus felis* i na psach *Ctenocephalus canis*. Workman zakaził pchły z gatunku *Xenopsylla astia*. Badania Blan'a i Baltazard'a udowodniły, że można również pchłę ludzką *Pulex irritans* zakazić durem osutkowym szczurzym. Doświadczenia te odgrywają bardzo ważną rolę, ponieważ pchły ludzkie mogą przebywać na gryzoniach i na człowieku i siłą faktu mogą z człowieka chorego przenieść zarazek na gryzonia i odwrotnie. Fakt ten może mieć duże znaczenie epidemiologiczne. Badania Lépine'a w Grecji stwierdzają, że w ogniskach epidemicznych czasami można wykluczyć wesz jako czynnik szerzenia się duru osutkowego, natomiast stwierdzano wówczas zarazek duru osutkowego u badanych szczurów i ich owadów. Lépine opisuje przypadek duru osutkowego w otoczeniu, którego nie udawało się stwierdzić wszawicy podobnie, jak i obecności szczurów, chory natomiast miał kota, który sypiał ze swoim gospodarzem. Po stwierdzeniu u gospodarza duru osutkowego Lépine zabił kota i zbadał jego mózg, w którym stwierdził zarazek duru osutkowego, zachowujący się identycznie na świnkach, jak zarazek gospodarza. Lépine uważa, że kot, łowiąc szczury, zakaził się, a następnie zakaził swego gospodarza. Na podstawie przeprowadzonych badań Lépine dochodzi do wniosku, że w ogniskach endemicznych rezerwuarem zarazka duru plamistego są szczury. Radzieccy badacze Kriczewski, Barykin, Epstein i Rutkowski przebadali w różnych miastach Związku Radzieckiego znaczną liczbę szczurów dzikich i stwierdzili u nich

w pewnym odsetku zarazek duru osutkowego szczurzego. Ci sami badacze wyodrębnili z owadów pasożytniczych na szczurach również zarazki duru osutkowego szczurzego. Odczyny serologiczne Weil - Felixa u badanych szczurów według wyżej wspomnianych autorów często wypadają dodatnio. We Francji ogłosił pracę Brumpt, w Zagrzebiu Prica i inni, którym udało się wyodrębnić ze szczurów zarazek duru plamistego szczurzego. W Afryce północnej Nicolle, Sparrow, Fennel i Giroud, w Australii Mathew, Fennel. Z badań tych widać, że zarazek szczurzy jest bardzo rozpowszechniony wśród populacji szczurzej.

Do grupy schorzeń durowo-wysypkowej należy szereg chorób przenoszonych przez kleszcze i pajęczaki. Zalicza się do nich „fièvre boutonnese“ opisana po raz pierwszy przez Conora i Brucha w Tunisie, później przez Olmer'a, Blanca, Caminopetros'a i innych. Choroba występuje wzdłuż wybrzeża Morza Śródziemnego, w Grecji, we Włoszech, Hiszpanii, Portugalii, w Tunisie i innych. Zarazkiem tej choroby jest *Rickettsia conori*, przenoszona jak dowiodły badania Conora i Brucha przez kleszcze psie, *Rhipicephalus sanguineus*. Choroba ta przebiega podobnie, jak dur plamisty, charakteryzuje się silną wysypką guzkową, gorączką trwającą około dwóch tygodni. W miejscu ukąszenia przez kleszcze występuje naciek z owrzodzeniem i dość silne zajęcie okolicznych naczyń chłonnych. Gorączka w czasie choroby jest wysoka, odczyny serologiczne dodatnie. (Weil - Felix dodatni ze szczepem X_{10} , czasem z X_k). Śmiertelność w tej chorobie wynosi około 2%. Choroba występuje przeważnie latem, w lipcu i sierpniu, w jesieni ilość zachorowań spada. Zachorowania zjawiają się przeważnie w pewnych określonych rejonach. Przebieg choroby nie uodparnia przeciwko tyfusowi plamistemu ludzkiemu. Podobną chorobą do „fièvre boutonnese“ jest tak zwana „Tick — bite fever“ przebadana przez Nutalla i Pijper'a. Występuje ona w Afryce południowej, w Rodezji i Kenii, a przenoszona przez kleszcze *amblyomma hebraeum*, *Rhipicephalus appendiculatus* i *Boophilus decoloratus*. Przebieg kliniczny podobny jest do gorączki guzkowej, odczyny serologiczne: Weil - Felix ze szczepem X_{10} , jak również X_k dodatnie. Także może aglutynować z X_2 , chociaż w niższych rozcieńczeniach. Do następnej grupy schorzeń, przenoszonych przez kleszcze, należy gorączka plamista Gór Skalistych. Choroba należy w swoim przebiegu do najcięższych z całej grupy durowo wysypkowej i daje największy odsetek śmiertelności, dochodzący do 80%. Przy tym schorzeniu jest za-

atakowany silnie układ nerwowy. Badania Parker'a wykazały, że gorączka plamista Gór Skalistych przenoszona jest przez kleszcza, *Dermacentor andersoni* i *Dermacentor variabilis*. Zarazek przenosi się z pokolenia na pokolenie przez jaja kleszcza. Gryzonię, króliki, wiewiórki, zwłaszcza szczury, są wrażliwe na schorzenia. Zwierzęta te przyczyniają się do szerzenia gorączki plamistej. *Dermacentor andersoni* pasożytuje na różnych gryzoniach: zajęcach, wiewiórkach, królikach, szczurach, które są źródłem zarazka w naturze. Zakażenie między zwierzętami szerzy się za pomocą kleszcza *Haemaphysalis*.

Podobny do tego schorzenia jest dur São Paulo, przebiegający bardzo ciężko i dający duży odsetek śmiertelności. W tej chorobie podobnie jak w gorączce Gór Skalistych na pierwszy plan wybija się zajęcie układu nerwowego. Odczyny serologiczne ze szczepem OX₁₉ i X_L w tej chorobie są dodatnie. Choroba ta, jak wykazały badania, jest przenoszona przez kleszcze żyjące na koniach *Amblyomma cajennense* i inne. Zwierzęta, które uodporniono zarazkiem duru São Paulo są niewrażliwe na zarazek gorączki Gór Skalistych.

Do grupy schorzeń przenoszonych przez pajęczaki (przez larwę pajęczaka *Trombidium*) należy japońska gorączka rzeczna, tsutsu-gamushi, przenoszona przez larwę kleszcza *Trombicula acamushi* i tyfus tropikalny typ wiejski (scrub typhus). Gorączka rzeczna jest bardzo ciężkim schorzeniem, dającym do 60% śmiertelności. Choroba przebiega z wysoką gorączką, w miejscu wtargnięcia zarazka pojawia się owrzodzenie nekrotyczne, z obrzękiem okolicznych gruczołów chłonnych i obfita wysypka. Schorzenie występuje w Japonii w porze letniej. Miyajima i Kitashima dowodzą, że mysz polna jest rezerwuarem tej choroby, przenosicielem zaś z myszy na człowieka jest larwa pajęczaka, *Trombicula acamushi*. Zastanawiając się nad epidemiologią schorzeń durowo wysypkowych widzimy, że w szerzeniu się tych cierpień wchodzi w grę różne pasożyty: kleszcze, pajęczaki, pchły, wszy, oraz gryzonię: szczury, myszy i inne. W durze plamistym historycznym, jak udowodniono, największą rolę odgrywają wszy.

Analizując dokładnie przebieg zachorowań na dur plamisty, możemy w Polsce wyróżnić trojakiemu rodzaju strefy epidemiczne: strefa duru plamistego endemiczna, epidemiczna i wolna od duru plamistego. Ogniskiem endemicznym nazywamy miejscowości, gdzie dur plamisty tli stale, częściowo zanikając na okres kilku miesięcy i znowu pojawiając się w postaci pojedynczych przypadków. Przebieg duru w tej strefie jest bardzo łagodny, śmiertelność

nie przekracza 1%. Badania serologiczne Mosinga, przeprowadzone na większą skalę w tych ogniskach, wykazały, że większy odsetek ludzi jest tam odporny. Badania serologiczne: odczyn Weil - Felixa i Weigla wypadają tam dodatnio. W tych badaniach, jak podaje Mosing, decydującą rolę odgrywa odczyn Weigla, który z surowicą normalną wypada stale ujemnie, natomiast po przebyciu duru, nawet w postaci ukrytej, utrzymuje się jako dodatni przez długi okres czasu. Odczyn Weil - Felixa w tych badaniach, według Mosinga, odgrywa mniejszą rolę, gdyż w krótkim czasie po przebyciu choroby miano spada do normy i tylko w bardzo nielicznych wypadkach utrzymuje się przez dłuższy okres czasu. W tych wypadkach miano w odczynie Weil - Felixa utrzymuje się w niskich rozcieńczeniach (1:20, 1:40) w jakich również występuje u ludzi, którzy nie chorowali i pochodzą ze strefy wolnej od duru plamistego. W ogniskach endemicznych nie udaje się zwykle ustalić źródła zakażenia. W ogniskach tych przebieg choroby bywa zwykle atypowy, postawienie rozpoznania bez uciekania się do dokładnych badań serologicznych i to kilkakrotnych nie udaje się nawet bardzo doświadczonemu klinicyście. Według Mosinga i Radły pierwsze przypadki przebiegają zwykle pod postacią „grypy”. Często, jako pierwszy objaw, występują biegunki i bóle brzucha. Początkowy przebieg przemawia raczej za durem brzuszny, aniżeli za osutkowym. Według Mosinga i Radły w badaniach serologicznych w przypadkach atypowych trzeba się posługiwać odczynem Weigla, a nie odczynem Weil - Felixa, który w tych przypadkach często zawodzi, wypada ujemnie tam, gdzie odczyn Weigla wypada dodatnio. Następną metodą w tych wypadkach jest droga pośredniego wykazania zarazka we wszach karmionych na chorych lub zakażenia świnek morskich krwią chorych. Jak już wyżej wspominałem, źródło pierwszego zachorowania w ognisku endemicznym rzadko daje się ustalić. Mosing i Radło podają, że w ogniskach endemicznych na 3000 przebadanych mieszkańców stwierdzono 30% odpornych. Podobnie ustalono, że użycie bardzo starannej dezynsekcji i dezynfekcji wśród ludności zamieszkującej w obrębie ogniska nie powstrzymuje występowania tych zachorowań. Wyżej wspomniane fakty mają w epidemiologii duru plamistego bardzo ważne znaczenie. Świadczą, że oprócz wszy zarazek musi bytować w innym ustroju i że w ognisku endemicznym kwestię przetrwania zarazka stanowi nie wesz, lecz inny czynnik, inne zwierzę, które jest rezerwuarem zarazka duru plamistego i z którego *Rick. prowazeki* przenosi się na człowieka.

Według mego zdania atypowy przebieg pod względem klinicznym duru osutkowego w ogniskach endemicznych przemawiał za tym, że zarazek adaptował się do innego ustroju, aniżeli wesz i że dopiero po przejściu przez pasaż z człowieka na wesz zarazek nabiera odpowiedniej zjadliwości i wywołuje typowy przebieg schorzenia.

Drugą strefą duru plamistego jest strefa epidemiczna, gdzie zachorowania występują w dużej ilości o typowym przebiegu klinicznym. Źródła epidemii udaje się zwykle łatwo ustalić, dur plamisty zostaje tam zawleczony zwykle z ogniska endemicznego lub ogniska epidemicznego. Natężenie epidemii zależy od tego, czy ludność jest zawieszona i czy znajduje się w złych warunkach higienicznych. Przeprowadzenie dokładnych dezynfekcji i dezynsekcji w ogniskach epidemicznych ma bardzo duże znaczenie i doprowadza do likwidacji epidemii. Według Mosinga i Radły ludność zamieszkująca na terenie ogniska epidemicznego jest w bardzo małym stopniu odporna.

Strefą wolną od duru plamistego nazywamy obszar, w którym od dłuższego czasu, od kilku lat nie występowały zachorowania na dur plamisty. W Polsce ziemie zachodnie można nazwać strefą wolną od duru plamistego. Z wymienionych stref najciekawszą i najważniejszą jest strefa ognisk endemicznych duru plamistego, która jest rozsadnikiem epidemii. Z niej biorą początek wszystkie epidemie duru plamistego, szerzące się w strefach epidemicznych. Z ognisk endemicznych może też być przeniesiona epidemia w strefę wolną od duru plamistego. W ogniskach endemicznych występuje bardzo ważna kwestia z punktu widzenia epidemiologicznego: gdzie bytuje zarazek w okresach przerw między poszczególnymi zachorowaniami, które to przerwy mogą trwać niekiedy miesiące, a nawet lata. Mogą tu wchodzić w grę wszy, ludzie, wszelkiego rodzaju pasożyty, gryzonie i zwierzęta duże. Wesz, pijąc krew chorego zakaża się, choruje i po kilku dniach wydalą z kałem wielką ilość rickettsji, ginąc po upływie 14 dni od chwili zachorowania. Zakażona wesz nie przenosi zarazka na potomstwo, nie zakaża wszy zdrowych przez kontakt, ślinianki jej nie zawierają rickettsji. Przez ukąszenie wszy zakażonej nie następuje zakażenie, chyba że do uszkodzonej skóry dostają się zarazki z kału wszy. Doświadczenia Weigla wykazują, że gnidy nie są zdolne zakazić człowieka. To doświadczenie obala twierdzenie autorów francuskich, którzy dopuszczali możliwość przekazywania rickettsji potomstwu wszy. Najczęściej zakażenie następuje na skutek drapania skóry po ukąszeniu przez wesz zakażoną, gdyż wtedy uszkodza się naskórek i wciera się weń kał wraz z rickettsjami. Zakażenie może

też nastąpić przez błonę śluzową spojówek, przez błony śluzowe dróg oddechowych. Nie można również wykluczyć i drogi przewodu pokarmowego.

Badania Starzyka, przeprowadzone pod kierunkiem Weigla stwierdziły, że *Rick. prowazeki* wykazuje swą żywotność znacznie dłużej w środowisku suchym, niż w płynnym. Zarazek żyje tym dłużej, im szybciej zostaje wysuszony. We wszach całych zarazek żyje około tygodnia, w jelicie wypreparowanym i szybko wysuszonym około 35 dni, w próżni 58 dni, w kale wszy rickettsje żyły 90 dni.

Fejgin opublikowała doświadczenie twierdzące, że udało się jej zakazić świnki zawieszoną z wszy zakażonych przed kilku laty. Badania przeprowadzone w instytucie Weigla nie potwierdziły tych wyników. Badania doświadczalne nad zakażonymi wszami trzymanymi już to w temperaturze pokojowej, już to w chłodni przez okres kilku miesięcy nie wykazały żywych zarazków, a zakażone nimi świnki nie chorowały.

Niektórzy badacze podnoszą dużą rolę w utrzymywaniu się zarazków w okresie między epidemicznym w kale wszy złożonym na kożuchach.

Mosing i Radło podają, że nie jest to wykluczone w wypadkach jeżeli chory na tyfus plamisty nakrywał się lub też leżał na kożuchu, wszy zakażone składały kał obfitujący w rickettsje we włosach kożucha i w wyjątkowych wypadkach, dzięki specjalnym warunkom, zarazki mogłyby przetrwać przez kilka miesięcy. Tyfus plamisty, w okresie po pierwszej wojnie światowej atakował w Polsce przeważnie osobników młodych poniżej lat 20. Tyfus plamisty staje się chorobą wieku młodego, podobnie jak odra i płonica. Ten fakt jest zupełnie jasny wobec tego, że wśród społeczeństwa starszego mało jest osób wrażliwych, gdyż duża część społeczeństwa przechorowała tyfus w czasie pierwszej wojny światowej. Tyfus plamisty często szerzy się wśród młodzieży szkolnej i dlatego szkoła może stać się źródłem epidemii. Mosing i Radło opisują cały szereg groźnych epidemii, które zostały zawlezione przez dzieci szkolne. U dzieci tyfus plamisty przebiega w bardzo lekkiej formie, w formie poronnej, często dzieci nie kładą się do łóżka, a nawet uczęszczają do szkoły, zakażając swoich kolegów. Niektórzy badacze usiłowali wytłumaczyć bytowanie zarazka w okresach zacisza epidemicznego wśród dzieci szkolnych. Takie tłumaczenie nie jest przekonujące, gdyż bardzo staranne przeprowadzenie dezynsekcji i dezynfekcji w ogniskach endemicz-

nych, ze szczególnym zwróceniem uwagi na dzieci szkolne, nie hamuje występowania poszczególnych zachorowań.

Badania Nicolle'a na świniekach morskich wykazały, że istnieje możliwość przebiegu duru plamistego u świnek morskich bez jakichkolwiek objawów. Podobne obserwacje dają się stwierdzić wśród ludzi w czasie epidemii. W czasie epidemii u części chorych przebieg jest ciężki, u innych średni, a trafiają się wypadki, w których żadnych objawów klinicznych choroby nie daje się stwierdzić, natomiast badania serologiczne wykazują, że przeszli oni zakażenie, gdyż pod wpływem infekcji wytworzyły się aglutyniny przeciwko *Rick. prowazeki*. Obserwacje te zostały potwierdzone przez Mosinga i Radłę na większym materiale. Po stwierdzeniu istnienia bezobjawowego duru plamistego cały szereg autorów: Ramsine, Barikin, Minerwine, Kompanez, Affanasiewa i Tretiak, Ciuca, Balteanu i Constantinescu i inni starali się wytłumaczyć tlenie ognisk endemicznych przez schorzenie bezobjawowe. Jednakże badania w instytucie Weigla nie potwierdziły tej tezy, gdyż chory o bezobjawowym przebiegu zakażenia nie jest w stanie zasadniczo zakazić wszy, ani też krew pobrana od takiego chorego nie wywołuje zakażenia u świnek morskich. Mosing i Radło pod kierunkiem Weigla przebadali bardzo dokładnie i na dużym materiale, jak długo po przebyciu choroby zarazek znajduje się w ustroju ozdrowieńców. Ustalili oni, że wszy zakażają się tylko w czasie trwania choroby i to tylko w jej początkach i tym silniej im przebieg schorzenia jest cięższy. W pierwszym tygodniu zakaża się największy odsetek wszy. 60—80%, w drugim znacznie mniejszy 5—10%, a po spadku temperatury zupełnie nie udaje się zakazić ani wszy, ani świnek morskich drogą wstrzykiwania krwi chorego.

U chorych o lekkim przebiegu schorzenia bardzo trudno udaje się zakazić krwią już to wszy, już to zwierzęta. Wyżej wspomniane badania autorów nie przemawiają za tym, aby chory o bezobjawowym przebiegu cierpienia miał wpływ na ciągłość utrzymywania się zarazka w ognisku endemicznym. Badacze radzieccy Dosser, Kutiejszczykow, Bernhoff i inni, oraz Ramsine w Serbii wysunęli hipotezę, że w tyfusie plamistym istnieje nosicielstwo, tłumacząc sobie to w ten sposób, że osobnicy, którzy dawniej przebyli tyfus plamisty i którzy ponownie zetknęli się z zarazkiem sami nie chorują, lecz zarazek może znajdować się w ich organizmie i zakażać wszy, które dalej szerzą zarazę. Badania te przez innych autorów nie zostały potwierdzone. Badania w Instytucie Weigla nad ludźmi, którzy przebyli dur osutkowy

i stykali się stale z jego zarazkiem były przeprowadzone na większą skalę i nie potwierdziły tej hipotezy. Obecnie uważa się, że w durze plamistym nie ma nosicielstwa u ludzi, gdyż nie zostało ono udowodnione przez żadnego badacza. Z tych obserwacji i doświadczeń można wysnuć wnioski że ani wszy, ani też człowiek nie jest tym czynnikiem, który byłby rezerwuarem zarazka duru plamistego w ogniskach endemicznych.

W 1933 roku Pałester zaproponował mi zajęcie się badaniami szczurów, zwłaszcza w ogniskach endemicznych, celem stwierdzenia, czy wśród populacji szczurzej nie panują epidemie duru plamistego szczurzego i czy szczury nie odgrywają pewnej roli w szerzeniu się tej choroby. W Polsce Anigstein z Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie przeprowadzał badanie szczurów, na zbyt małym jednak materiale. Badane przez niego szczury pochodziły przeważnie z ognisk epidemicznych duru plamistego, a mianowicie z powiatów: garwolińskiego, łowickiego i nowogródzkiego. Wyniki badań Anigsteina były ujemne. Badania własne rozpocząłem w 1934 roku. Postawiłem sobie za zadanie przede wszystkim przebadać szczury pochodzące z ognisk endemicznych, epidemicznych i ze strefy wolnej od duru plamistego. Wybierałem najdłużej trwające ogniska endemiczne, leżące w najbardziej odległych i niedostępnych punktach. Ogniska te znajdowały się na terenach powiatu stolińskiego, powiatu pińskiego, w Bogdanówce i Kończycach, powiatu Kamień Koszyrski, we wsi Struga. Wieś Struga była ogniskiem, z którego od 6 lat rok rocznie dur osutkowy szerzył się na okoliczne wioski danego powiatu. Dochodzenia epidemiologiczne stale wiążą wybuch epidemii z ogniskiem w Strudze. Struga była wyjątkowo silnie zaszczurzona, latem była nawiedzana powodziami i w czasie wielkich powodzi masy szczurów przywędrowały do tych miejscowości. Tamtejsza ludność łączyła zachorowania na tyfus plamisty wśród ludzi z napływem szczurów do wsi. Po większym napływie szczurów, zwykle po krótkim czasie, zaczynały występować przypadki zachorowań na tyfus plamisty. Na Polesiu szczury bardzo blisko żyją z mieszkańcami, są przeważnie chwytane w mieszkaniach ludzkich, niekiedy nawet w izbach, gdzie znajdowali się chorzy na dur plamisty. Na terenie województwa poleskiego zetknęliśmy się z dwojakiego rodzaju szczurami: *Epimys ratus* i *Epimys norwegicus*. W miejscowościach błotnistych częściej spotykaliśmy się z *Epimys ratus*. Nie jest rzeczą obojętną, czy w danym terenie znajduje się *Epimys ratus*, czy *Epimys norwegicus*. Amerykańska ekspedycja naukowa badająca znaczenie szczurów w epidemiologii dżumy stwierdziła, że jeżeli zarazek znajduje

się u szczura wędrownego, to epidemia znacznie później wybuchła u ludzi, aniżeli, gdy stwierdza się go u szczura ceglatego (*Epimys ratus*). Te oraz inne obserwacje wskazują, że szczur wędrowny (*Epimys norwegicus*) jest mniej groźny dla człowieka, aniżeli szczur ceglasty (*Epimys ratus*), który przeważnie trzyma się pomieszczeń ludzkich.

Szczury były badane przeze mnie w trzech kierunkach: serologicznym, bakteriologicznym i w kierunku zakaźności ich narządów i krwi na świnkach morskich. Każdemu szczurowi pobierano krew w ilości 1 ml. przez nakłucie dosercowe. Otrzymana w ten sposób krew była poddana badaniu serologicznemu na odczyn Weil - Felix a. Wyniki badań serologicznych były następujące: krew szczurów pochodzących z ognisk endemicznych dała odczyny serologiczne dodatnie w 16% w różnych rozcieńczeniach, poczynając od 1:10 do 1:600. Odczyn Weil - Felix a był nastawiany z dwoma szczepami, z których jeden pochodził z Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie, drugi wyhodowany był przeze mnie z moczu chorych na dur osutkowy. Po przeprowadzeniu badań serologicznych zabijano szczury chloroformem i wykonywano sekcje. Robiono przy tym posiewy z organów wewnętrznych w warunkach tlenowych i beztlenowych. Do posiewów używano zwykle wycinków z wątroby, śledziony, nerek, serca, jelit cienkich i grubych, oraz mózgów. Z posiewów od czasu do czasu udawało się wyodrębnić szczepy, które pod względem morfologicznym i biochemicznym zachowywały się jak *Proteus*. Wyżej wspomniane szczepy aglutynowały się z surowicami chorych na dur plamisty i z surowicą diagnostyczną. Szczepy były sprawdzone w Państwowym Zakładzie Higieny w Warszawie przez Feiginównę. Badania doświadczalne na świnkach przeprowadzano w ten sposób, że mózgi szczurów wydobywano jałowo i robiono zawiesinę w fizjologicznym roztworze soli.

Do zastrzyku na 1 świnkę robiono zawiesinę z mózgów od 2—3 szczurów w fizjologicznym roztworze soli i zastrzykiwano świnkom morskim dootrzewnowo ilość odpowiadającą 0,2 gr substancji mózgowej. Zwierzęta używane do szczepień były dokładnie badane i obserwowane w ciągu 6 tygodni. Obserwacja miała za zadanie wykluczyć z doświadczeń świnki morskie chore na jakąkolwiek inną chorobę. W tym celu wszystkim zwierzętom używanym do doświadczeń mierzono w ciągu dwóch tygodni ciepłotę, ważono je i obserwowano. Zwierzęta podejrzane były wykluczane z doświadczeń. Świnki używane do doświadczeń ważyły od 450 do 750 gramów. Za średnią ciepłotę świnki morskiej uważano średnią najniższą i najwyższą w okresie próby i obserwacji przed szczepieniem.

Takie średnie u 230 świnek wahały się od 38 do 38,8°. Po szczepieniach świnki były obserwowane w ciągu 6 tygodni. Świnki, które zaraziły się mózgam szcurów, chorowały wśród następujących objawów: wysoka gorączka, dochodząca do 41°, spadek na wadze, osowiałość, utrata apetytu, mała wrażliwość na bodźce zewnętrzne, zapalenie jąder. Świnki które przebyły opisane cierpienie po 4 tygodniach od chwili zachorowania były poddane próbie na odporność. Świnki te zakażano dorem osutkowym ludzkim. Szczepy duru plamistego ludzkiego otrzymaliśmy z ogniska epidemicznego występującego na Polesiu. Pracownia nasza posiadała 9 szczepów z powiatów: stolińskiego, luninieckiego, pińskiego, kosowskiego, prużańskiego, brzeskiego oraz Kamień-koszyrskiego. Posiadaliśmy szczep z ogniska epidemicznego duru osutkowego ze wsi Wierzchowice, powiatu brzeskiego, który był prowadzony w 98 pasażach i z Berezki Kartuskiej, powiatu prużańskiego — w 76 pasażach. Świnki, które przechorowały dur szcurzy, okazały się częściowo odpornymi na zarazek szcurzy. U tych świnek, które chorowały, przebieg choroby był znacznie łagodniejszy. Świnki, które przebyły dur osutkowy szcurzy, przy ponownych próbach zakażenia innym szczepem szcurzym okazały się w 100% odporne, nawet na 15 krotnie większe dawki, wywołujące schorzenie u świnek kontrolnych. Osiem przebadanych szczepów szcurzych, które otrzymano z ognisk endemicznych i które zastrzyknięto świnkom morskim, 7 dawało zapalenie jąder (*orchitis*), za wyjątkiem jednego szczepu, pochodzącego ze wsi Wetły, który ani razu nie dawał tego objawu, pomimo przeszło 100 pasażów.

W preparatach z otoczek jąder udawało się stwierdzić ciała Moosera. Dla zwierząt szczepy te były bardziej zjadliwe, aniżeli szczepy ludzkie. Jeden szczep, wyodrębniony od szcurów, okazał wybitną zjadliwość względem świnek morskich; szczepione nim świnki w parę dni po zachorowaniu ginęły. W czwartym pasażu szczep ten zaginał. Badania kontrolne przeprowadzone w Zakładzie Prof. Weigla we Lwowie nad tymi szczepami dały następujące wyniki: 1) surowica szczepionych tym zarazkiem świnek dawała dodatni odczyn aglutynacyjny z *Rick. prowazeki*, 2) wszy zakażone zawieszają narządów tych świnek w okresie gorączki, zakażyły się rickettsją wewnątrzkomórkową, 3) wewnątrzkomórkowe rickettsje dawały typowe aglutynacje ze specyficznymi surowicami tyfusowymi, niż rickettsja typu ludzkiego. Oprócz typowych szczepów wyżej opisanych wyodrębniliśmy na świnkach z mózgow szcurzych szczepy o przebiegu nietypowym. U szcurów

z ognisk duru epidemicznego nie udało się nam stwierdzić na świn-
kach ani duru osutkowego szczurzego, ani też ludzkiego.

Po omówieniu badań w strefach endemicznego i epidemicznego
duru plamistego, oraz na małym materiale ze strefy wolnej od du-
ru plamistego, przejdę do pracy, którą wykonałem na większym
materiale we Wrocławiu oddalonym od mych pierwszych badań o
przeszło 800 km. Wrocław można bez żadnych wątpliwości zaliczyć
do strefy wolnej od duru plamistego. Sądząc ze sprawozdań nie-
mieckiego Instytutu Higieny we Wrocławiu przed wojną nie były
notowane przypadki tyfusu plamistego ani we Wrocławiu, ani
w okręgu wrocławskim. W czasie wojny natomiast jedynie spora-
dyczne przypadki były zawleczone bądź to przez żołnierzy z frontu,
bądź to przez wysiedleńców lub uciekinierów. K a t h e, długoletni
kierownik niemieckiego Instytutu Higieny we Wrocławiu oznajmił
mi, że nie spotkał we Wrocławiu ani jednego przypadku duru pla-
mistego, ani on sam, ani żaden z tutejszych lekarzy. Lekarze urzę-
dowi mieli obowiązek zawiadamiać natychmiast Państwowy In-
stytut Higieny o każdym przypadku zachorowania na chorobę za-
kaźną, a szczególnie uwagę zwracano na niespotykane na tym te-
renie, a to w tym celu, aby można szczegółowo przeprowadzić bada-
nia nad tymi przypadkami epidemiologiczne, bakteriologiczne i wy-
dać odpowiednie zarządzenia zapobiegawcze.

Z terenów Wrocławia przebadalem 260 szczurów. Badania by-
ły przeprowadzane według metod nieco odmiennych aniżeli na tere-
nach wschodnich. Szczurom dzikim pobierano krew w ilościach
paru milimetrów, celem dokonania badań serologicznych. Z pobra-
nej krwi odciągano surowice i nastawiano aglutynacje ze szczepem
OX¹⁰. Wyniki aglutynacji odczytywano po 24 godzinach. Agluty-
nacje nastawiano jednocześnie z surowicami kontrolnymi dodatnią
i ujemną. Na 260 przebadanych szczurów stwierdziliśmy tylko u 6
szczurów dodatni odczyn Weil - Felixa i to w niskim rozcień-
czeniu 1:10, 1:20, 1:40, 1:80 i 2 (1:160). Surowice które dawały do-
datni odczyn Weil - Felixa były dodatkowo przebadane na
odczyn Weigla i na odchylenie komplementu, używając antygen
sporządzony z rickettsji, wyizolowanych z zakażonych wszy.
We wszystkich 6 przypadkach odczyn Weigla wypadł ujemnie,
jak również odczyn wiązania dopełniacza.

Drugim kierunkiem, w którym poszły moje prace były badania
bakteriologiczne polegające na tym, że z wycinków organów (śle-
dziona, wątroba, nerki, nadnercza i treść jelit) wykonano posiewy.
Z posiewów wyodrębniono szczepy, które pod względem bioche-
micznym i morfologicznym zachowywały się jak *Proteus vulgaris*,

lecz nie aglutynowały się z surowicami pochodzącymi od chorych na dur plamisty. Oprócz tych szczepów, których wyhodowano 12, wyodrębniono 5 szczepów, które zachowywały się pod względem morfologicznym, biochemicznym i serologicznym jak szczepy z grupy *Salmonella* (G ä r t n e r). Oprócz wyżej wymienionych szczepów wyizolowano na świnkach liczne szczepy *leptospira icterohaemorrhagica*.

Trzecim najważniejszym kierunkiem badań, były szczepienia zawiesin mózgow dzikich szczurów świnkom morskim. Zawiesinę wstrzykiwano dootrzewnowo i sporządzano ją w ten sposób, żeby 0,2 gr substancji mózgowej zastrzyknąć jednej śwince. Mózgi wydobywano jałowo. Zwykle jednej śwince wstrzykiwano zawiesinę pochodzącą od 2 lub 3 szczurów. Szczepione świnki poddano dokładnej obserwacji w ciągu 6 tygodni. Żadna ze szczepionych świnek nie chorowała wśród objawów przemawiających za schorzeniem tyfusowym. Wszystkie świnki szczepione mózgiem szczurów poddane były badaniom na odczyn Weigla i u żadnej nie stwierdzono dodatniego odczynu. Te prace doświadczalne w wysokim stopniu przemawiają za tym, że w populacji szczurzej z terenu Wrocławia nie stwierdza się duru plamistego szczurzego wśród badanych gryzoni. Szczury badane na terenie Wrocławia należały w 90% do *Epimys norvegicus* i w 10% do *Epimys ratus*.

Obecnie przejdę do omówienia metod badania szczurów w kierunku duru plamistego. Sądząc z metody opisanej przez J. A. Bengtson, jak również z wyników poszczególnych metod porównawczych dochodzę do przekonania, że metody używane poprzednio nie obejmują całokształtu stanu istniejącego, jak również przebytego zachorowania wśród populacji gryzoni na dur osutkowy typu szczurzego. Pokróćce postaram się omówić poszczególne metody. Odczyn Weil-Felixa występuje u ludzi po zachorowaniu na dur plamisty zwykle w drugim tygodniu, osiągając największe natężenie w czasie drugiej połowy choroby. Po spadku gorączki odczyn Weil-Felixa zwykle w ciągu miesiąca spada do miana niskiego, czasami staje się nawet zupełnie ujemny. Co zaś dotyczy odczynu Weil-Felixa u dzikich szczurów, to jest on jeszcze bardziej chwiejny niż u ludzi. Po przechorowaniu na dur plamisty szczur w ciągu miesiąca traci we krwi własności aglutynacyjne w stosunku do X 19. Na podstawie wyników odczynu Weil-Felixa nie możemy dowiedzieć się, jaka ilość szczurów przechorowała na dur osutkowy, możemy tylko stwierdzić, jaka ilość gryzoni choruje lub dopiero co przechorowała na to schorzenie. Wyniki badań na odczyn Weil-Felixa nie

dają nam możliwości poznania dawniejszych przechorowań na dur plamisty.

Szczepienie zawiesin mózgow szczurzych jest metodą bardzo ważną, gdyż zarazek w mózgach szczurzych utrzymuje się znacznie dłużej, niż aglutyniny dla X 19. Zarazek od chorych szczurów daje się wyodrębnić nawet wtedy gdy aglutyniny we krwi zginęły. Lecz im w późniejszym terminie od chwili zachorowania przeprowadza się badania, tym mniejsze są szanse na wyodrębnienie zarazka. Badaczom amerykańskim udało się nawet po trzech miesiącach od chwili zachorowania wyodrębnić na świnkach szczep durowy typu szczurzego.

Omawiana metoda jest bardzo ważna, lecz dotyczy tylko wypadków świeżych ewentualnie kilka miesięcy po zachorowaniu. Przejdziemy obecnie do nowych metod, które, jak podają badacze Topping i Bengston, Castaneda, Cox i inni dają możliwość wnikięcia w stan epidemii gryzoni. Metodami tymi są wiązanie dopełniacza i wg Mosinga odczyn Weigla. Badacze ci przebadali dużą ilość szczurów, oraz ludzi i na podstawie badań doszli do wniosku, że po przebyciu duru plamistego tak typu ludzkiego, jak i szczurzego, u ludzi odczyn wiązania dopełniacza wypada dodatnio nawet w kilka lat po przebyciu choroby. Podobne zjawisko obserwowali wśród gryzoni. Odczyn wiązania dopełniacza był użyty przez Bengston dla oznaczenia ilości i rozmieszczenia tyfusu szczurzego w populacji szczurzej. Badania doświadczalne były przeprowadzane na szczurach. Według badań Mosinga odczyn mikro-aglutynacyjny Weigla z *Rick. prowazeki* utrzymuje się długi czas po przebyciu choroby. Te metody dają nam obszerniejsze pojęcie o epidemii, panującej w danym środowisku, jak również o dawnych epidemiach. Za pomocą odczynu wiązania dopełniacza, używając antygenów sporządzonych z zarazków tyfusu typu ludzkiego i szczurzego, udaje się stwierdzić u ludzi, czy dana epidemia jest wywołana przez typ ludzki, czy też szczurzy. Badacze Bengston i Topping stwierdzili w antygenach tyfusowych dwie frakcje: ciepło - stałą, wspólną antygenom ludzkim i szczurzym i ciepłochwiejną specyficzną dla poszczególnych typów tak ludzkich, jak i szczurzych. Po omówieniu nowszych metod badania nad durem osutkowym, przejdę do omówienia wniosków, jakie wyprowadzam na podstawie dłużej trwających badań nad durem osutkowym typu szczurzego u gryzoni, jak również na podstawie wyników obser-

wacji większej ilości epidemii u ludzi. Sądząc z wyników badań doświadczalnych przeprowadzonych nad dzikimi szczurami na terenie Polesia i Wrocławia, przechodzę do przekonania, że tlejące ogniska duru plamistego w strefie endemicznej na terenach Polesia wiążą się ściśle z bytowaniem zarazka duru plamistego wśród populacji szczurzej. Zarazek duru plamistego typu szczurzego, jak wiadomo z literatury światowej, może łatwo za pośrednictwem pasożytów znajdujących się na szczurach przedostać się na człowieka i powodować zachorowania wśród ludzi. W dalszym cyklu rozwojowym epidemii odgrywają rolę wszy. O ile zarazek dostaje się do otoczenia wolnego od wszawicy, to cykl zachorowań przerywa się. Zarazek szczurzy adaptując się do wszy człowieka nabiera większej zjadliwości i epidemia przyjmuje na sile. Klinicysta badając chorych na dur plamisty nie jest w stanie odróżnić, czy dane schorzenie wywołane jest przez zarazek typu ludzkiego, czy też szczurzego. Dotychczas nie są znane istotne objawy kliniczne wyróżniające jeden typ od drugiego. Uważam, że dla dokładnego wyjaśnienia epidemiologii duru plamistego konieczne jest przebadanie zwierząt, oraz pasożytów z otoczenia chorych na dur plamisty, zwłaszcza w tych miejscowościach gdzie wypadki stale się powtarzają. Te badania mogłyby przyczynić się do wyjaśnienia epidemiologii duru plamistego w Polsce. Obecnie nie posiadamy przeprowadzonych badań w kierunku stwierdzenia, czy przypadki zachorowań w Polsce wśród ludzi są wywołane przez szczepy ludzkie czy też szczurze. Posługując się metodą wiązania dopełniacza, używając antygenów rickettsji szczurzych i ludzkich można by określić typ schorzeń durowych na terenie Polski, zwłaszcza, że dane epidemiologiczne nie wykluczają typu mieszanego.

Reasumując, przechodzę do wniosku, że: 1) ogniska endemiczne na terenach wschodnich Polski w granicach sprzed 1939 r. były źródłem poszczególnych epidemii duru plamistego, 2) w ogniskach endemicznych gryzonie były źródłem zarazków duru plamistego, który przenosił się na pasożyty szczurze, a przez nie na człowieka, możliwe jest, że i na inne zwierzęta, 3) szczury są jednym z rezerwuarów zarazków duru plamistego, 4) na terenie Polski mieliśmy epidemie wywołane nie tylko zarazkiem duru historycznego, lecz i zarazkiem typu szczurzego, podobnie jak i w Grecji, gdzie występowało to schorzenie w trzech odmianach, a to: jako dur plamisty typu historycznego, dur plamisty typu szczurzego i gorączka guzkowa (fièvre bouttonnese).

RECHERCHES EXPERIMENTALES SUR LES GERMES INFECTUEUX DU TYPHUS EXANTHEMATIQUE CHEZ DES RATS SAUVAGES, DANS UNE ZONE LIBRE DE TYPHUS EXANTHEMATIQUE

L'auteur a examiné 240 rats sauvages dans la zone libre de typhus exanthématique, dans la ville de Wrocław. Les rats dans 90% appartenaient au genre de *Epimys norvegicus* et dans 10% au groupe de *Epimys ratus*. On a exécuté les recherches suivant les directions: 1) sérologiques, 2) examens bactériologiques, 3) examens expérimentaux, c'est-à-dire les inoculations expérimentales des suspensions de cerveau des rats sauvages aux cobayes. Les cobayes ont été observés durant 6 semaines. Après cette durée de temps, on a prélevé le sang des cobayes et on l'a examiné à l'aide de la réaction de Weigl. Les résultats de ces recherches sont les suivants: sur 240 rats examinés, 6 avaient la réaction de Weil-Felix positive, d'ailleurs au taux très bas — 1 (1 : 10), 1 (1 : 20), 1 (1 : 40), 1 (1 : 80) et 2 (1 : 160). Les sérums des rats qui ont donné réaction de Weil-Felix positive ont été contrôlés à l'aide de la réaction de Weigl et à l'aide de la réaction de fixation de l'alexine. Dans les 6 cas les 2 réactions, celle de Weigl et celle de fixation de l'alexine, ont été négatives. On a isolé des organes internes, des souches se comportant sous le rapport morphologique et biochimique comme *proteus vulgaris*, cependant elles n'agglutinaient ni les sérums provenant des malades atteints de typhus exanthématique ni les sérums diagnostiques. A part la souche *Proteus vulgaris* on a isolé 5 souches de Gaertner. Les cobayes inoculés de suspension de cerveau des rats sauvages n'ont pas eu de symptômes de typhus exanthématique. Après le délai de 6 semaines on a prélevé sang aux cobayes inoculés et on l'examiné à l'aide de la réaction de Weigl ainsi que de la réaction de fixation de l'alexine qui ont donné des résultats négatifs.

L'auteur à base de ses recherches, estime que les résultats obtenus interviennent en grande mesure pour le fait que parmi les rongeurs, à Wrocław, on ne trouve pas de typhus exanthématique.

PIŚMIENNICTWO.

1. Anigstein: Med. Dośw. i Społ. 1933. T. XVII. N. 3-4., Przegł. Epid. 1921., Med. Dośw. i Społ. 1932. T. XIV.
2. Barykin: II. Sjezd mikrobiologow, Moskwa, 1930.
3. Barykin i Dobrejcer: Sypnoj tif, Moskwa — Leningrad, 1932.

4. *Barykin, Minerwin i Kompancew*: Arch. Inst. Pasteur de Tunis, 1930.
5. *Bernhoff, Kutjejszczykow i Dosser*: Zurnal mikrobiologii i immunologii, 1933 T. 10.
6. *Bengston*: Publ. Health Rep. 59.
7. *Bertrand*: Pamięt. Tow. Lek. Wilno, T. I., 1818.
8. *Besredka*: Presse Medic. 1924.
9. *Biegański*: Wykł. o chorobach zakaźnych ostrych. Warszawa, 1900.
10. *Biernacki*: Pam. Tow. Lek. 1894.
11. *Blanc i Baltazard*: Compt. Rend. Soc. Biol., T. CXXIV., 1937.
12. *Boldyrew i Kastanajan*: Trudy obszcz. wraczej w Rostowie n/D, 1904—6
13. *Brumpt*: Bull. Acad. Med., T. 7., 1932.
14. *Castaneda*: J. exp. Med., 1936., Amer. J. Path., 1939.
15. *Chelmoński*: Gaz. Lek. 1891.
16. *Cex*: Publ. Health Rep., 1938. 1939.
17. *Danielopolu*: Le typhus exanthématique., Bucuresti, 1919.
18. *Dyer, Ceder, Rumreich i Badger*: Arch. Inst. Pasteur de Tunis, T. 21., 1932.
19. *Fejgin*: Compt. Rend. Soc. Biol., 1924., 1925., 1926., 1927.
20. *Fleck*: Pol. Tyg. Lek., 1946.
21. *Fleck i Krukowski*: Med. Dośw. i Społ., 1923.
22. *Franck*: Pamięt. Tow. Lek. Wilno, T. 2., 1921.
23. *Gach*: Mikrobiol. Zurnal, 1929.
24. *Gerner*: Medycyna, 1929.
25. *Gerner i Waławski*: Dur plamisty i jego istota, Warszawa, 1946.
26. *Gluziński*: Przegląd Lekarski, 1916.
27. *Hirszfeld i Szejnman*: Pol. Tyg. Lek., 1946.
28. *Herzig-Weiglowa*: Pol. Akad. Um. T. 8.
29. *Josylewicz, Lepiechin, Morozow i Pierechorzewa*: Żurnal epidemiologii i mikrobiologii, 1933.
30. *Kacprzak*: Med. Dośw. i Społ., 1927., Warsz. Czas. Lek., 1937., Inst. Spraw Społ. 1937.
31. *Karwacki*: Choroby zakaźne, Warszawa, 1937., Gaz. Lek., 1917., 1918., 1919., Lek. Wojsk., 1921.
32. *Korzonówna*: Warsz. Czas. Lek., 1926.
33. *Kostrzewski*: Przegl. Lek., 1919., 1920., 1921.
34. *Kostrzewski i Przybyłk ewicz*: Med. Dośw. i Społ., T. XXV., 1948.
35. *Krukowski Olgierd*: Nowiny Lekarskie, 1924.
36. *Kryczewski i Rubinstein*: Zurnal mikrobiologii i epidemiologii, 1933.
37. *Kryczewski i Solowiew*: Ztbl. Bakter., 1934.
38. *Kryński*: Med. Dośw. i Społ., T. XXV., 1948.
39. *Kuryłowicz, i Slopek*: Kosmos, 1948.
40. *Lépin*: Compt. Rend. Soc. Biol., T. 109., 1932., Annales Inst. Pasteur. T. 51., 1933., Compt. Rend. Soc. Biol., T. 193., 1932.
41. *Marcandier i Piro*: Compt. Rend. Acad. de So., T. 194., 1932.
42. *Maxcy*: Arch. Inst. Pasteur de Tunis, T. 21., 1932.
43. *Mooser*: Arch. Inst. Pasteur de Tunis, T. 21., 1932.
44. *Mooser, Castaneda i Zinsser*: J. A. M. A., T. 97., 1931., J. of exper. Med., T. 54., 1931.
45. *Mooser i Castaneda*: J. of exper. Med., T. 55., 1932.
46. *Mooser*: J. inf. Dis., T. 43., 1928.
47. *Mosing*: Arch. Inst. Pasteur, Tunis, T. 25., Bull. Off. Hyg. Publ., T. 29., 1938., Med. Dośw. i Społ., 1937., Pediaatria Polska, T. 18., 1937.

48. *Mosing i Radło*: Epidemiologia duru osutkowego, Warszawa 1938., Zdrowie Publiczne, Nr 7., 8., 1938.
49. *Nicolle*: Ann. Inst. Pasteur, T. 24., 1910., Compt. Rend. Soc. Biol. 1919.
50. *Nicolle i Blaizot*: Ann Inst. Pasteur, 1916.
51. *Nicolle, Comte i Conseil*: Compt. Rend. Acad. Sc., T. 149., 1909.
52. *Nicolle i Laigret*: Inst. Pasteur de Tunis, T. 21., 1933.
53. *Nicolle i Sparrow*: Arch. Inst. Pasteur de Tunis, 1928., 1932., 1934., 1935.
54. *Osiński, Dybowski i Pęziński*: Pol. Gaz. Lek. 1935.
55. *Palester*: Pol. Gaz. Lek. 1934.
56. *Prażmowski*: Med. Dośw. Społ. T. 20.
57. *Prica*: Lijeen. Vjesn., T. 56., 1934.
58. *Przesmycki*: Lek. Wojskowy, T. 29.
59. *Radło*: Zdrowie Publiczne, 1937., Arch., Inst. Pasteur de Tunis, 1937. Med. Dośw. i Społ., 1938., Pol. Tyg. Lek. Nr 16, 1946.
60. *Ramsin*: Arch. Inst. Pasteur de Tunis, 1929.
61. *Rasold i Walawski*: Med. Dośw. i Społ., T. 15., 1932., Compt. Rend. Soc. Biol. T. 110., 1932.
62. *Ruczkowski*: Żurnal epidemiologii i mikrobiologii, Nr 5., 1933.
63. *Sparrow*: Przegląd Epidemiologiczny, T. 2., 1922., Med. Klin., 1922., Compt. Rend. Soc. Biol. 1923., 1924., Arch. Inst. Pasteur de Tunis, 1929., 1935., 1936., 1937., Rev. d'immunol. 1939.
64. *Sparrow i Lumbroso*: Arch. Inst. Pasteur de Tunis, T. 18., 1929.
65. *Starzyk*: Compt. Rend. Soc. Biol., T. 123.
66. *Szulc*: Med. Dośw. i Społ. T. 15., 1923., Acta Biol. Exp., T. 7., 1932.
67. *Sterling-Okuniewski*: Dur wysypkowy, Lwów — Warszawa, 1922.
68. *Tarasewicz*: Sbor. trud. po sygn. tifu, Moskwa 1922., Rap. Epid. 1924.
69. *Toppping — Shear*: Publ. Health Serv., 1945.
70. *Walawski*: Pol. Tyg. Lek. Nr 1., 48., 1946.
71. *Walawski i Rasolt*: Med. Dośw. i Społ. T. 16., 1933., Compt. Rend. Soc. Biol. T. 112., 1933.
72. *Walawski i Zawadzki*: Acta Biol. Exper., T. 12., 1938.
73. *Weigl*: Przegl. Epid., T. I., 1920., Lek. Wojsk., 1920., 1921., Klin. Wochenschr., 1924., Med. Klin., 1924., Biul. Pol. Akad. Um., 1930., 1933., Arch. Inst. Pasteur de Tunis, 1933.
74. *Weigl i Herzig*: Arch. Inst. Pasteur de Tunis, 1933.
75. *Weil i Felix*: Wien. Klin. Wochenschr., 1916., 1917., 1918., 1920.
76. *Wohlrab i Patzer*: Münch. med. Wochenschr., 1943.
77. *Zacharow i Orłow*: Żurnal mikrobiologii i immunologii, T. 10., 1933.
78. *Zawadzki*: Epidemiolog. Sborn., Rostow n/D., 1921.
79. *Zinsser*: Arch. Inst. Pasteur de Tunis, 1934., Szczury, wszy i historia, Warszawa, 1939.
80. *Zinsser i Castaneda*: T. of exp. Red., 1931., 1932., 1933., 1934.
81. *Zinsser, Plotz i Enders*: Sciencie, styczeń, 1940.
82. *Zlatogorow*: Wraczebnoje dielo, 1919.
83. *Zwierz*: Lek. Wojsk., 1937., Med. Dośw. i Społ., 1935., Pol. Tyg. Lek., 1946.

Stefan Kryński

O POSTACIACH PRZEBIEGÓW ZAKAŻENIA *RICK. PROVAZEKI* U WSZY SZTUCZNIE ZAKAŻONYCH **MET. WEIGLA.**

(Z Zakładu Mikrobiologii, oraz Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej Akademii Lekarskiej w Gdańsku.)

Metoda sztucznego zakażenia i hodowania *Rick. prowazeki* we wszy daje ogromne możliwości w badaniach nad biologią zarazka duru plamistego. Nabłonek jelita środkowego wszy jest naturalnym środowiskiem życiowym *Rick. prowazeki*. W ciągu wielu nawet pasaży nie podlega ona żadnym głębszym zmianom biologicznym, nie traci swych zdolności chorobotwórczych i antygenowych. Niezmiernie ważnym również momentem jest jałowość przewodu pokarmowego wszy. Przypadkowe zanieczyszczenia innymi rickettsjami: *Rick. rocha-limae* i *Ri pediculi*, oraz banalnymi ziarenkowcami są nietrudne do stwierdzenia. Staranna i częsta kontrola pozwala na niedopuszczenie lub wyeliminowanie ubocznych zakażeń.

Hodowla *Rick. prowazeki* met. Weigla jest nie tylko czystą kulturą zarazka, ale również masowym doświadczeniem na zwierzęciu. Możemy tu doskonale badać zjadliwość szczepów, jej wahaniami się w kolejnych pasażach, analizować działanie czynników rickettsjostatycznych i rickettsjobójczych.

W przebiegu choroby doświadczalnej u zwierząt laboratoryjnych odgrywa rolę nie tylko ilość i zjadliwość zarazka, ale również nie w mniejszym stopniu indywidualna reakcja poszczególnych zakażonych osobników. Komplikuje to nam badania nad biologią zarazka. Musimy używać dużych ilości odpowiednio dobranych zwierząt, by móc wysnuwać wnioski z wyników doświadczenia. W eksperymencie na wszach jesteśmy w stanie przeprowadzić badania nie na dziesiątkach, czy setkach, lecz na tysiącach a nawet milionach osobników.

Wesz jest organizmem stosunkowo niezbyt skomplikowanym, wobec czego należałoby się spodziewać raczej mało urozmaiconych

obrazów chorobowych. Okazuje się, że tak nie jest. Spotykamy tu kilka postaci przebiegów: Postać ostrą trwającą kilka dni, postać toksyczną, w której owad ginie w kilka godzin po wstrzyknięciu zawiesiny zarazka, wreszcie postać przewlekłą, trwającą długi czas, częstokroć do fizjologicznej śmierci. Niewątpliwie ogromne znaczenie ma tu ilość i zjadliwość zarazka, ale również cały szereg czynników, które bierzemy pod uwagę u zwierząt wyższych, jak wiek, płeć, odżywienie, a nawet zjawiska odpornościowe odgrywają u wszy rolę niemałą.

W pracy niniejszej chcę przedstawić różne postaci przebiegów chorobowych u wszy sztucznie zakażonych *Rick. prowazeki*, oraz pokrótce omówić te cechy osobnicze, które wpływają na kształtowanie się obrazu chorobowego.

1. METODYKA DOŚWIADCZEŃ.

Wszy, używane do doświadczeń, pochodziły od krwiodawców o normalnym lub nieznacznie obniżonym poziomie hemoglobiny. Były zupełnie płciowo dojrzałe. Wszy w okresie linki są bardzo wrażliwe na zmianę ciepłoty otoczenia. Karmiono wszy na 12 godzin przed zakażeniem, po czym umieszczano je w ciepł. + 34° C. O ile karmi się wcześniej np. na 24 g., to należy umieścić je w ciepł. + 20° C. Wszy głodne gorzej znoszą sam akt wstrzykiwania zawiesiny, jak również są wrażliwsze na zakażenie *Rick. prowazeki*. Przed szczepieniem wypuszczano wszy na sukno, umieszczone na płytce Petriego. (Każdą klatkę do osobnej płytki.) O ile z 1 klatki używano wszy do kilku równoległych prób, dzielono je od razu do osobnych płytek, gdyż w przeciwnym razie może powstać błąd, polegający na tym, że najpierw szczepi się wszy najruchliwsze, najbardziej żywotne, a po tym słabsze. Drugim ważnym problemem jest dobór odpowiednich wszy zawiesinowych. Do doświadczeń używano wszy o ile możliwości żywych lub świeżo obumarłych barwy różowej, jasno- i żywo-czerwonej. Wypreparowane jelita rozcierano w małym moździerzku Weigla, rozcieńczano w stosunku 1—3 jelita (zależnie od stopnia zakażenia) w 0,5 ml., płynu fizj.. Zawiesiny były przechowywane w ciemni w ciepł. + 4° C. nie dłużej, niż 4—5 g. zazwyczaj do 2 godz.. Przy wstrzykiwaniu zawiesiny zwracano pilną uwagę na stałą wysokość ciśnienia. Po zaszczepieniu kontrolowano wszy i usuwano uszkodzone, uzupełniając ewentualne braki. Po zakażeniu umieszczano wszy w + 34° C. Pierwsze karmienie odbywało się albo po paru godzinach, co dawa-

ło bardzo dobre wyniki, albo po 24 g., co zwiększało straty, komplikując w ten sposób wyniki. Pierwsze sortowanie odbywało się w 15—18 g. po zakażeniu, a późniejsze co dobę w 18 g. po karmieniu. Codziennie obliczano wysortowane wszy czerwone, białe niezdolne do dalszego życia i wyschnięte (straty). O ile sortuje się w 24 g. po karmieniu, wówczas zwiększają się straty kosztem wszy czerwonych i białych, które pobrały zbyt mało krwi w czasie karmienia. Likwidacja klatki następowała w momencie, gdy ilość białych nie przekraczała 20%. Przy ocenie wyników uwzględniano następujące wielkości: stopień zakażenia, który określano met. Weigla, odsetki wszy czerwonych, białych i wyschniętych (straty), oraz ilość dni, jaka upłynęła od chwili wstrzyknięcia zawiesiny do chwili likwidacji klatki. Wobec tego, że porównanie wyników na podstawie odsetków poszczególnych rodzaj wszy i ilości dni rozwoju choroby sprawia pewne trudności, wprowadziłem wskaźniki czerwienienia i strat, które otrzymuję dzieląc odpowiednie odsetki przez ilość dni, jaka upłynęła od wstrzyknięcia zawiesiny do likwidacji klatki.

2. POSTAĆ OSTRA.

Jako typową postać ostrą należy uważać zakażenie wszy, w którym owad ginie między III-cim a X-tym dniem po zaszczepieniu go zawiesiną z $\frac{1}{2}$ —3 jelit w 0,5 ml. pł. fizj. Śmierć późniejsza z powodu zakażenia jest zjawiskiem rzadkim. Występuje zazwyczaj przy zakażeniu wszy krwią chorego lub narządami zakażonych zwierząt, względnie przy użyciu silnie rozcieńczonych zawiesin z mało zjadliwych szczepów. W tym wypadku większość wszy z danej klatki jest w ogóle nie zakażona.

W większości wypadków wszy w postaci ostrej czerwienieją u szczytu zakażenia. Barwa ich jest żywo-, jasno- lub ciemno-czerwona. Istnieje również typ porażenny postaci ostrej, w którym na skutek uszkodzenia ukł. nerwowego wesz nie jest w stanie pobierać krwi i ginie. Jest wówczas biała, a jelito nie zawiera zupełnie treści.

Obraz histopatologiczny: Komórki nabłonka jelita środkowego są zakażone w mniejszym lub większym odsetku. Zarazki szczelnie wypełniają komórkę, jedynie jądro komórkowe jest nie zaatakowane. Zakażone komórki są wzdęte, uwypuklają się do światła jelita w kształcie balonów lub półkul. Niektóre są popękane lub oderwane od błony podstawowej, w świetle jelita widać liczne zarazki.

Przebieg: Już w 5 min. po wprowadzeniu zwieszyny zarazka przez odbyt do jelita środkowego rickettsje zaczynają wnikać ze światła jelita do komórek nabłonka, w których szybko się mnożą, tak że po 24 g. zaczynają tworzyć w nich małe skupienia. Rickettsje w tym okresie wykazują wielką różnorodność form. W miarę postępu choroby skupienia zarazki wewnątrz komórek zwiększają się, wypełniają je coraz szczelniej, wreszcie wzdęte i uwypuklające się do światła jelita komórki pękają. Okres ten nazywamy zakażeniem pierwotnym. Po pęknięciu komórek zarazki dostają się do światła jelita, atakując nie zakażone dotychczas komórki. Nie dochodzi tu jednak nigdy do tak silnych zakażeń, jak w okresie poprzednim. Na skutek uszkodzenia komórek nabłonka nie strawiona hemoglobina przedostaje się do układu limfatycznego wszy, która teraz czerwienieje i ginie. Okres ten nazywamy zakażeniem wtórnym. Pod koniec okresu pierwotnego i na początku okresu wtórnego zakażenia proces trawienia ulega osłabieniu. Ilość kału wybitnie maleje, a w świetle jelita spotykamy wiele nie strawionej krwi. *Rickettsia prowazeki* mnoży się w ciepłocie + 28—+ 37° C., im ciepłota jest wyższą, tym przebieg choroby szybszy.

W zespole, znajdującym się w identycznych warunkach, jakim jest jedna klatka, zawierająca 200—500 wszy, czas czerwienienia poszczególnych osobników nie jest jednakowy. Możemy odróżnić trzy typy czerwienienia:

I. Większość wszy czerwienieje w 1 dniu. II. Wszy czerwienieją w 2 kolejnych dniach. W obu typach zdarza się, że w dniu poprzedzającym czerwienienie większości pojawiają się pojedyncze wszy czerwone, zwykle niezbyt silnie zakażone. III. Czerwienienie trwa kilka dni, a w każdym czerwienieje po kilka lub kilkadziesiąt wszy.

Przykłady:

(C = czerwone, B = białe, S = straty)

Typ I-szy.

I Szczep „66” p. 113

Strzykacz: J. D. Radkowiak

C	B	S	C	B	S	C	B	S	C	B	S
—	—	2	—	—	1	—	—	3	171	12	17

II. Szczep „Bog.” p. 153

Strzykacz: J. D. Radkowiak

C	B	S	C	B	S	C	B	S	C	B	S
—	—	2	—	—	—	2	—	3	171	20	2

Typ II-gi.

I. Szczep „Bełżyce“ p. 181

Strzykacz: J. D. Radkowiak

C	B	S	C	B	S	C	B	S	C	B	S	C	B	S
—	—	4	—	—	1	—	—	3	103	—	1	72	12	4

II. Szczep „77“ p. 76

Strzykacz: J. D. Radkowiak

C	B	S	C	B	S	C	B	S	C	B	S	C	B	S
—	—	9	—	—	3	8	—	2	132	—	2	36	6	2

Typ III-ci.

I. Szczep „Wołyń“ p. 199

Strzykacz: J. D. Radkowiak

C	B	S	C	B	S	C	B	S	C	B	S	C	B	S	C	B	S									
1	—	6	—	—	1	—	—	1	14	—	2	40	—	2	11	—	4	3	—	4	11	—	2	11	36	2

II. Szczep „Wąwolnica 2“ p. 29 (M. 43)

Strzykacz: St. Trojnar

C	B	S	C	B	S	C	B	S	C	B	S	C	B	S	C	B	S	C	B	S			
1	—	7	—	—	10	2	14	1	11	5	2	42	15	1	22	2	2	13	—	1	20	25	5

Wszy zakażone zawieszinami, zawierającymi niewielkie ilości zarazków czerwienieją ze znacznym opóźnieniem, mniej więcej między VII a XIV dniem. Część wszy pozostaje zazwyczaj biała i nie zakażona.

Przykład:

Szczep: „Tomaszów“ p. 202

Strzykacz: J. D. Radkowiak

Doświadczenie dotyczyło działania błękitu toluidyny na *Rick. prow.* Kontrola: między III a V dniem poczerwieniało 85% wszy. Wszy zakażone zawiesziną, do której dodano błękitu toluidyny zaczęły czerwienieć w VII dniu. Ilości czerwonych w poszczególnych dniach: VII — 4, VIII — 9, IX — 11, X — 6, XI — 3, XII — 2. Pozostało białych 75 na 150 zaszczipionych. Badanie mikroskopowe wykazało, że białe wszy były nie zakażone.

Typ porażenny postaci ostrej. Bardzo często zdarza się w hodowli wszy zakażonych, że w IV lub V dniu po wstrzyknięciu zawiesziny, gdy wszy powinny czerwienieć, stwierdzamy olbrzymie straty. Gdybyśmy taką klatkę otworzyli nie w 18—24 g. po karmieniu, lecz po paru godzinach wówczas stwierdzilibyśmy duże ilości wszy białych, których przewód pokarmowy nie zawiera treści. Wszy te w czasie ostatniego karmienia nie ssaly krwi a w przedostatnim bardzo słabo. Badając zachowanie się takiej wszy na skórze pod szkiełkiem zegarkowym, widzimy, że usiłuje ona jeść, lecz nie może zupełnie przebić naskórka. Na skutek niemożności pobierania pokarmu wysycha i ginie. Wszy takie są maksymalnie zakażone, o wiele silniej, niż czerwone z tej samej klatki.

Przykład:

Szczep: Tomaszów p. 184

Strzykacz: E. Becla

W doświadczeniu tym badano wpływ lampy kwarcowej na zjadliwość zawiesziny z jelit wszy zakażonych. Zawiesinę podzielono na pół: I. Kontrola. II. Naświetlana przez 15 min. lampą kwarcową.

Przebieg:

	C	B	S	C	B	S	C	B	S	C	B	S	C	B	S	C	B	S
I.	—	—	17	—	—	8	15	6	7	67	76	6	—	—	—	—	—	—
II.	—	—	11	—	—	4	—	5	7	—	6	12	90	10	11	31	9	4

Jak widzimy klatkę kontrolna, zaszczerpiona zawiesiną o pełnej zjadliwości zaczęła czerwienić już w III dniu. W IV dniu u 76 wszy wystąpił typ porażenny. Wszy były białe, jelito nie zawierało zupełnie treści. Klatka, zaszczerpiona zawiesiną naświetlaną, silnie osłabioną, poczerwieniała między V a VI dniem. Badanie mikroskopowe wykazało, że wszy białe z klatki kontrolnej zawierają niebywale ilości rickettsji (+++), wszy czerwone były nieco słabiej zakażone (+++). Wszy czerwone z klatki naświetlanej o wiele słabiej się zakażyły (++ — +++).

Należałoby przypuszczać, że forma porażenia występuje w wypadku dużej zjadliwości zarazka z jednej strony, a wrażliwości indywidualnej wszy z drugiej.

3. POSTAĆ TOKSYCZNA

Jako postać toksyczną należy uważać zakażenie, w którym czerwienienie i śmierć występują do 24—48 g. po wprowadzeniu do jelita dawki 10—20 lub więcej jelit w 0,5 ml. pł. fizj. Barwa wszy jest brudno-ciemno-czerwona. Jelito rwie się łatwo przy preparowaniu.

Obraz histopatologiczny: W komórkach jelita środkowego stwierdzamy rozległe zmiany wodniczkowe i rozpad komórek. Nieliczne rickettsje występują w komórkach i świetle jelita.

Przebieg: Czerwienienie toksyczne występuje nie tylko w ciepł. + 34° ale również + 20° C., a nawet + 4° C. Najbardziej typowo czerwienienie toksyczne przebiega w ciepł. + 20° C., dlatego też podam opis jego przebiegu w tej właśnie cieplocie.

W pierwszych godzinach po wstrzyknięciu stężonej zawiesziny wszy są białe i żywo biegają po sukienku. W preparacie histologicznym widzi się prawidłowy nabłonek jelitowy. Po paru godzinach wszy zaczynają przybierać zabarwienie brudno-białe. Nabłonek jelita barwi się wówczas barw. Giemzy na odcień zielonkawy, ulegając następnie zmianom ziarnistym. Wszy zaczynają różowieć.

W obrazie histologicznym widzi się zmiany wodniczkowe, potęgujące się w miarę czerwienienia wszy. W chwili, gdy wesz przybierze zdecydowanie czerwone zabarwienie, a jelito rwie się w czasie preparowania, w obrazie histologicznym widać rozległe zmiany wodniczkowe i rozpad protoplazmy. Jądra komórkowe zmian nie wykazują.

Podobnie, jak w zakażeniu się normalnym, nie wszystkie wszy czerwienieją jednocześnie.

Przykłady:

Szczep „KW 23“ p. 0—IV

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	24	4	Ciepl.	Nr	Strzykacz
0	0	0	0	1	1	2	15	30	74	100	—	+ 22	629	Żaba
0	0	15	25	86	100	—	—	—	—	—	—	+ 34	630	
0	0	0	0	0	2	11	38	38	80	96	—	+ 22	635	Svejsla
0	3	3	9	10	10	12	9	19	19	19	—	+ 34	636	
1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	90	100	+ 22	26-IV	R. Brylak
2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	4	—	+ 34	27	
1	2	2	2	8	19	90	94	99	100	—	—	+ 22	34	
2	2	10	35	50	50	85	85	85	85	85	—	+ 24	35	
0	0	0	7	17	25	55	96	99	100	—	—	+ 22	64	
0	0	7	16	19	19	19	20	20	20	28	—	+ 34	65	

Wpływ ciepł. otoczenia na przebieg. Jak widzimy w wyżej przytoczonych przykładach w ciepł. + 20—22° C. wszy zaczynają czerwienić później, niż w + 34° C., ale z drugiej strony czerwienieją przeważnie wszystkie wszy do 48 g. Zdarza się nawet, że w + 34° C. wszy nie czerwienieją, natomiast w + 20° C. czerwienieją. Zauważono, że przy użyciu bardziej zjadliwych szczepów lub silniejszych zawiesin proces czerwienienia toksycznego w + 34° C. przebiega znacznie szybciej, niż w + 20° C., dając wyniki 100%. O ile szczep jest mniej zjadliwy, a zawiesina bardziej rozcieńczona czerwienienie toksyczne w + 34° C. występować może wcześniej, lecz nie wszystkie wszy poczerwienieją. W + 20° C. natomiast czerwienienie wystąpi w 100%, choć może z opóźnieniem. Przy użyciu szczepów mało zjadliwych w ciepł. + 34° C. czerwienienie nie występuje zupełnie lub w nieznacznym stopniu, natomiast w + 20° C. czerwienienie, choć może nie w 100% i z opóźnieniem (po 48 g.), wystąpi. W ciepł. + 4° C. czerwienienie zaczyna się przeważnie dopiero po 24 g., ale nawet przy użyciu szczepów mało zjadliwych wynik w większości przypadków jest 100%.

nie obecnością mas zarazka w nabłonku jelitowym, lecz działaniem czynnika toksycznego. Czynniki toksyczny, wytwarzany przez *Ri prowazeki* jest odpowiedzialny, moim zdaniem, za zmiany wsteczne komórek nabłonka jelitowego, przenikanie następowe hemoglobiny do limfy, czerwienienie i śmierć wszy.

6. WPŁYW CECH OSOBNICZYCH WSZY NA KSZTAŁTOWANIE SIĘ OBRAZU CHOROBEWEGO

Teraz z kolei musimy się zastanowić od czego zależy występowanie takiej, czy innej postaci przebiegu zakażenia. Pierwszorzędną rolę odgrywa tu naturalnie sam zarazek, lecz nie tylko on decyduje o typie przebiegu. Duże również znaczenie posiadają cechy osobnicze wszy. W jednym zespole, któremu wstrzyknięto tę samą zawiesinę obserwujemy różne formy przebiegów. Mogą obok siebie występować postać toksyczna i ostra. Co dla jednej wszy jest już dawką toksyczną, dla drugiej stanowi tylko dawkę zakaźną. Wszy, które otrzymały dawkę toksyczną czerwienięją w różnym czasie, jak stwierdziliśmy, omawiając postać toksyczną. Niektóre osobniki z danego zespołu czerwienięją po 5—6 g., inne dopiero po 24 g. To samo widzieliśmy w postaci ostrej, gdzie czas czerwienienia dla poszczególnych osobników może być bardzo różny. Niektóre z tych cech osobniczych są uchwytne. I tak wiek posiada duże znaczenie. Wszy starsze są wrażliwsze na zakażenie *Ri prowazeki*. Podobne zjawisko obserwuje się w zakażeniach *Ri rocha-limae* gdzie wszy starsze są w takim stopniu zakażone, że są rozdęte przez masy zarazków. Również wszy starsze są wrażliwsze na zakażenie ziarenkowcami. Znaną rzeczą dla hodowców wszy jest łatwość zanieczyszczenia ziarenkowcami tak zwanych klatek hodowlanych, tj. wszy, które przekroczyły 20—25 dzień życia. Samce są wrażliwsze na zakażenie *Ri prowazeki* od samic. Zarówno w postaci ostrej, jak i toksycznej pierwszymi wszami czerwonymi są zazwyczaj samce.

Obok tych cech odgrywa rolę i wrażliwość na zakażenie ściśle indywidualna niezależna od płci i wieku danego osobnika. Czym jest ona uwarunkowana nie możemy na razie powiedzieć, ale odgrywa ona bardzo dużą rolę w przebiegu zakażenia.

Powstaje jeszcze pytanie, czy u wszy moglibyśmy wykazać zjawiska odpornościowe. Weigl jest zdania, że tak. Według niego różny czas trwania rozwoju zakażenia, różne typy przebiegów, a przede wszystkim istnienie postaci przewlekłej dowodzi o obec-

ności zjawisk odpornościowych obserwowanych zresztą i u innych owadów. Wesz nie jest bierną pożywką dla *Ri prowazeki*, lecz organizmem, który, choć nieskutecznie, broni się przeciw zarazkowi. Jeśli przeanalizujemy problem postaci toksycznej, to możemy tam znaleźć pewne potwierdzenie przypuszczenia Weigla. Wesz, zakażona normalną zawiesiną *Ri prowazeki* otrzymuje ok. 50 000 — 100 000 zarazków. Po 3—4 dniach, gdy ginie, zawiera ich w swym jelicie 100 000 000, a czasami i więcej. Dawka toksyczna zawiera mniej więcej 500 000 — 1 000 000 zarazków. I to powoduje czerwienienie i śmierć owada już po kilku godzinach i to w ciepłocie + 20° C., tj. w takiej, w jakiej *Ri prowazeki* jeszcze się nie mnoży. W normalnym przebiegu zakażenia obecność 1 miliona zarazków nie powoduje czerwienienia, natomiast po wprowadzeniu go w tej ilości w zawieszynie wywołuje niemal natychmiastowe zmiany wsteczne w nabłonku ze wszystkimi ich konsekwencjami. Celem dalszego oświetlenia problemu odporności u wszy wykonano następujące doświadczenie: Wszom zakażonym normalną zawiesiną wstrzyknięto zawieszinę toksyczną: pierwszej grupie po 39 g., drugiej — po 63 g., trzeciej — po 87 g. Równolegle prowadzono kontrolę zawiesziny na wszach nie zakażonych uprzednio i drugą, polegającą na wstrzykiwaniu płynu fizj. wszom uprzednio zakażonym, celem eliminowania roli urazu. W wyniku doświadczenia stwierdzono, że po 39 g. na dawkę toksyczną zareagowały w równym stopniu wszy zdrowe, jak i uprzednio zakażone. Po 63 g. część wszy uprzednio zakażonych była niewrażliwa na dawkę toksyczną, a po 87 g. reagował nieznaczny odsetek. Zjawisko to zdaje się potwierdzać moim zdaniem słuszność przypuszczenia Weigla o istnieniu zjawisk powstawania odporności u wszy.

STRESZCZENIE WYNIKÓW

1. Istnieją trzy postacie przebiegów zakażenia *Ri prowazeki* u wszy:
 - a) postać ostra, która może przybrać czasami formę porażenną,
 - b) postać toksyczna,
 - c) postać przewlekła.
2. Przyczyną czerwienienia wszy zakażonych jest prawdopodobnie czynnik toksyczny, wytwarzany przez *Ri prowazeki*.
3. Na typ przebiegu zakażenia, obok zjadliwości zarazka, wpływają cechy osobnicze wszy.
4. U wszy prawdopodobnie istnieją zjawiska odpornościowe.

Leon Ratner

ZWALCZANIE OWADÓW DOMOWYCH WE WŁOSZECH

I. Akcja przeciwmalaryczna we Włoszech

Z 92 prowincji, na które Włochy są pod względem administracyjnym podzielone, w 42 prowincjach istniały od wieków endemiczne ogniska malarii. Nasilenie malarii we Włoszech przechodziło różne fazy, utrzymując się jednak na wysokim poziomie. Jak wykazuje w swojej pracy prof. Missioli, przebieg malarii we Włoszech był uzależniony od poziomu kultury rolniczej, mianowicie w okresach rozkwitu tej kultury, zachorowalność zmniejszała się, w okresach zaś upadku — malaria przybierała tak zastraszające rozmiary, że całe miasta i osiedla pustoszały.

Okres ostatniej wojny pociągnął za sobą znaczny wzrost malarii we Włoszech i tak na przykład w roku 1946 zarejestrowano 133 000 przyp. malarii pierwszej i kilkaset tysięcy nawrotów (nawroty bowiem nie były do r. 1946 we Włoszech rejestrowane).

Ten katastrofalny stan zmusił władze sanitarne do przeprowadzenia szeroko zakrojonej akcji przeciwmalarycznej w tych 42 prowincjach według planu opracowanego przez specjalistę w tej dziedzinie prof. Missioli.

Plan ten polegał na niszczeniu uskrzydłonej formy widliszków wewnątrz zabudowań w miejscowościach malarycznych.

Założenia teoretyczne tego planu opierały się na fakcie, że widliszki mogą żywić się tylko krwią człowieka lub bydła, muszą więc szukać i przebywać w tych pomieszczeniach. Jeżeli więc znajdzie się sposób niszczenia ich w tych miejscach, nie ma potrzeby niszczenia ich w wolnej naturze, gdyż nawet w wypadku, gdy napiją się krwi chorego, to tamże zginą i w ten sposób przerwie się transmisję zarazka. Niszczenie komarów w wolnej naturze jest zadaniem znacznie trudniejszym i być może niewykonalnym. Skuteczny sposób niszczenia komarów i w ogóle owadów domowych istotnie znalazł się przez zastosowanie impregnacji wewnętrznych pomieszczeń zabudowań ludzi i bydła roztworami i emulsją DDT. Eksperymenty wy-

kazały, że gdy powierzchnie wewnętrzne wszystkich zabudowań w danej miejscowości będą opryskiwane 5% roztworem DDT w nafcie lub 5% emulsją DDT tak, aby na każdym metrze kwadratowym powierzchni było zużyte 2 gr 100% DDT, to powierzchnia ta w ciągu całego roku zabija siadające na nie owady domowe, a szczególnie widliszka. Eksperymenty również wykazały, że gdy tak się będzie postępowoło, to w danych osiedlach istotnie nie ma owadów domowych. Szczególnie giną widliszki, gdy tymczasem inne komary, j. np. *Culex*, nie zmuszone żywić się krwią człowieka i bydła domowego, a więc nie zmuszone przebywać w zabudowaniach, nie giną.

W ten sposób zostało udowodnione, że po raz pierwszy w historii uzyskano względnie prostą w stosowaniu i praktycznie możliwą metodę niszczenia owadów domowych, odgrywających poważną rolę w mechanizmie szerzenia się niektórych chorób zakaźnych a zwłaszcza niszczenie widliszków — jedynych przenosicieli malarii.

Po okresie eksperymentów w latach 1945 i 1946, zastosowano tę metodę od r. 1947 we wspomnianych 42 prowincjach, z wyjątkiem wyspy Sardynii, gdzie zastosowano inną metodę, która będzie oddzielnie omówiona.

Eksperymenty prowadzone w latach 1945 i 1946 wykazały, że w zabudowaniach opryskiwanych roztworami lub emulsją DDT, celem niszczenia widliszków, giną również muchy i inne owady domowe. Mucha domowa bowiem, ze względu na swoją biologię, zmuszona jest przebywać wewnątrz zabudowań ludzkich. W ten sposób zwalczanie muchy domowej w zasadzie jest podobne do sposobu zwalczania widliszka. Istnieją jednak poważne różnice, które z jednej strony powodują, że zwalczanie much jest łatwiejsze, z drugiej zaś powodują pewne komplikacje.

Mucha domowa przebywa tam, gdzie znajduje dla siebie gotowy pokarm, czyli w mieszkaniach ludzkich, przeważnie w kuchni lub stolowym pokoju i w stajniach, oborach. Wobec tego wystarczy tylko opryskiwać te powierzchnie, bez konieczności opryskiwania innych pomieszczeń. W ten sposób ogranicza się powierzchnię opryskiwaną i akcja staje się znacznie tańszą. Zauważono również, że nawet w kuchni muchy mają swoje ulubione miejsca na jednej ze ścian nad kuchnią, oraz zauważono, że mucha domowa przesiadytuje na zwisających z sufitów lampach lub innych wystających przedmiotach. Czyni to zwalczanie much jeszcze łatwiejszym przez opryskiwanie ściśle tych miejsc, gdzie mucha domowa lubi przesiadywać. Są to więc momenty ułatwiające akcję i czyniące ją tańszą niż akcję przeciw widliszkowi.

The cells displayed weak infection and complete destruction of the protoplasm (toxic form). During subsequent days 150 lice turned red. Their intestines were strongly infected (acute form). The remaining 49 lice did not redden, in spite of strong infection (chronic form). Many such instances, more or less striking, could be quoted.

There is yet another phenomenon which confirms Weigl's hypothesis. A louse infected with the normally used *Rickettsial* suspension, receives c. 100 000 micro-organisms. After 3 or 4 days, when it reddens and dies, it has c. 100 000 000 in its intestines. Following the introduction of a toxic dose, amounting to c. 500 000 to 1 000 000 micro-organisms, the reddening and death take place already after several hours, and at a temperature of 20° C., i. e., a temperature at which *Rickettsia prowazeki* does not yet multiply. In the normal course of the infection, the presence of 1 000 000 micro-organisms does not yet cause reddening, while the introduction of a suspension of such concentration brings about reddening in several hours' time.

For the purpose of elucidating further the problem concerning the establishment of immunity in lice in the course of an infection with *Rickettsia prowazeki*, the following experiments were carried out: Lice infected with a normal suspension were given an injection of a toxic suspension; the first group received it after 39 hours, the second after 63 hours, and the third after 87 hours. Simultaneously a control of the suspension was carried out on uninfected lice. It was determined that after 39 hours the lice react to the toxic dose in a similar manner as healthy control lice. After 63 hours some of the lice previously infected with a normal suspension are no longer susceptible to a toxic suspension, while after 87 hours an insignificant percentage reacts.

Non-reddening of a certain percentage of strongly infected lice; differences, occasionally far-reaching, as to the time of reddening of individual lice; incommensurateness of the reaction to the quantity of the micro-organism in the intestine in normal infection and after the introduction of a toxic suspension; and, finally, insusceptibility of previously infected lice to toxic doses — all this speaks for the correctness of Weigl's hypothesis concerning the phenomena of immunity establishment in lice. This interesting problem requires much further research.

CONCLUSIONS

1. The course of an infection with *Rickettsia prowazeki* in lice artificially infected by Weigl's method may assume various forms.

2. The course of the infection is dependent not only on the micro-organism, its quantity and virulence, but also on the louse's individual characters.

3. In lice there occur phenomena of immunity establishment in the course of an infection with *Rickettsia prowazeki*.

W r. 1947 zauważono jednak, nie bez zdumienia, że mimo prowadzonej akcji, muchy w pomieszczeniach opryskiwanych, nie ginęły. Wysłunięto wówczas hipotezę potwierdzoną następnie doświadczalnie, że muchy te są odporne na działanie DDT. Tłumaczono to, że przez selekcję w populacji muchy domowej, z poprzednich akcji, (wyginęły wszystkie muchy czułe na działanie DDT), rozmnożyły się tylko muchy odporne na działanie DDT, gdyż czułe na DDT muchy wyginęły. Jak wykazały badania laboratoryjne, muchy nieczułe na działanie DDT, nie różnią się morfologicznie od much czułych na działanie DDT. Nie jest to więc inny gatunek muchy i może być tylko odróżniona swoim oddziaływaniem na DDT. Doświadczenia wykazały, że muchy te są odporne na każdą dawkę DDT, a nawet wstrzykiwania roztworu DDT do ich centralnego systemu nerwowego, nie wywierają na nich działania. Muchy te przekazują tę swoją cechę potomstwu i tym należy tłumaczyć, że po wyginięciu much czułych na działanie DDT, po 2 następujących po sobie latach stosowania DDT, rozmnożyły się tylko muchy odporne na działanie DDT, których liczba w normalnej populacji muchy domowej nie jest duża.

Bardzo efektownie wypada demonstracja w laboratorium. Ustawione są 4 klatki o szklanych ścianach; wewnętrzne powierzchnie 3 klatek były w październiku 1948 opryskane roztworem 5% DDT, czwarta klatka — kontrolna — nie była opryskiwana. Do jednej z klatek wpuszcza się muchy bardzo czułe na działanie DDT, — do drugiej normalnie czułe, do trzeciej muchy odporne na działanie DDT, do czwartej — kontrolnej — zwykłe muchy.

Muchy przeczulone na działanie DDT zaczynają ginąć po 2 minutach i w niedługim czasie wszystkie giną. Normalnie czułe muchy giną wszystkie po 1 godzinie 20 minut, natomiast ani jedna z much odpornych nie ginie i nie wykazuje żadnych objawów zatrucia, przy czym, jak zaznaczono, wszystkie te muchy swoim wyglądem nie różnią się pomiędzy sobą. Wsuwa się, jako hipotezę, że w każdej populacji much znajdują się pewne jednostki, których system nerwowy jest tak pierwotny, że nie reaguje na taki środek neurotropany, jak DDT. (Jednym słowem są to muchy o małej inteligencji).

Znaleziono jednak środek, który zabija te muchy odporne na działanie DDT.

Tym środkiem na razie jest oktochlor o wzorze sumarycznym $C_8H_{10}Cl_8$, czyli mający w cząsteczce 8 chlorów. W badaniu są jeszcze inne środki chemiczne. Doświadczenia przeprowadzane różnymi stężeniami tego środka wykazały, że najlepiej nadaje się 5% roz-

twór w tych samych rozpuszczalnikach co DDT, jednak okres czasu skuteczności tego środka jest krótszy, niż DDT, wynosi bowiem około 4½ miesiąca. Nie stanowi to jednak zasadniczej przeszkody w zwalczaniu much, należy tylko przesunąć akcję na miesiące letnie, w naszych warunkach na miesiąc czerwiec. Środek ten więc będzie działał przez cały okres nasilenia i rozmnażanie się much do chwili ich naturalnego zmniejszenia się. Obserwacje poczynione już w r. 1949 wykazały, że nawet po 7 miesiącach od chwili opryskiwania oktochlorem, much w tych miejscach nie ma. Tłumaczyć to można tym, że chociaż oktochlor traci znacznie na swoim działaniu po 4 miesiącach, to jednak długi okres ekspozycji w miesiącach zimowych powoduje, że muchy w pomieszczeniach opryskiwanych giną.

Należy zaznaczyć, że pojawiły się również komary odporne na działanie DDT, nie ma to jednak żadnego znaczenia w akcji przeciwmalarycznej, gdyż komary te są tylko z gatunku *Culex pipiens*, widliszki zaś — przenosiciele malarii są w dalszym ciągu czułe na DDT.

II. Akcja w Latynie

W wyniku tych doświadczeń postanowiono przeprowadzić w 1948 r. w jednej z prowincji, mianowicie w Latynie, obok akcji zwalczania komarów, również akcję zwalczania much, odpornych na DDT.

W tym celu na 100 litrów koncentratu 25% DDT, dodawano 27,5 kg oktochloru, otrzymując po rozcieńczeniu 4 częściami wody emulsję, zawierającą 5% DDT i 5% oktochloru. DDT stosowano w celu dalszego niszczenia widliszków, oktochlor zaś miał działać na muchy odporne na DDT. Celem oszczędzania deficytowego oktochloru, stosowano mieszankę w kuchniach, oborach, stajniach, w innych zaś pomieszczeniach tylko roztwór DDT.

Prowincja Latina obejmuje obszary byłych błot pontyjskich o powierzchni około 200.000 hektarów. Błota były w latach 1936—1942 osuszone przez odpowiedni system odwadniająca, jednak w r. 1944 zarejestrowano ponad 50.000 przypadków malarii pierwszej. Na terenach tych osuszonych błot powstały nowe miasta: Latina o 25.000 ludności, Sabaudia — 20.000 ludności, oprócz tego znajduje się kilka starych miasteczek, jak: Terracina, Fondi i inne. Ogólna liczba ludności prowincji Latina wynosi około 260.000.

Na terenie całej tej prowincji prowadzona była od r. 1945 akcja zwalczania komarów, z początku eksperymentalnie, a od r. 1946

opryskiwano wszystkie pomieszczenia na całym tym terenie od wewnątrz roztworem 5% i emulsją 5% DDT. Od r. 1948 zaczęto stosować również oktochlor.

Akcja w tej prowincji prowadzona jest pod kierownictwem Dr Aleksandrini, pod nadzorem fachowym i naukowym Instytutu Zdrowia (Istituto Superiori di Sanità). Akcja jest finansowana przez Komitet Przeciwmalaryczny i częściowo przez Generalny Komisariat Zdrowia (Alto Comissariato).

Właściciele posesji na terenie Latina byli opodatkowani na rzecz funduszu przeciwmalarycznego. Organizacja akcji w prowincji Latina w r. 1948 była następująca: Czynnych było 32 kolumn po 5 osób w każdej kolumnie; na czele każdej kolumny był kierownik, wyszkolony tylko w tym kierunku, a więc było 32 kierowników, opłacanych miesięcznie. Ci kierownicy dobierali sobie po 4 osoby, dniówkowo płatne na okres około 3 miesięcy. Z tej liczby 32 kolumn było 13 kolumn pieszych, 15 kolumn — na rowerach oraz 4 kolumny samochodowe. Centrala organizacji mieści się w m. Latina i tam mieści się centralny magazyn środków owadobójczych, które w postaci koncentratów zostają sprowadzane z Ameryki. Ostatnio, ze względu na konieczność stosowania również oktochloru, otrzymują również oktochlor, który personel magazynowy miesza z koncentratem.

Z tego centralnego magazynu środki owadobójcze zostają rozprowadzane do 14 magazynów terenowych. Z tych terenowych magazynów kolumny pobierają środki do codziennej akcji.

Rozmiary akcji w prowincji Latina w latach 1947 i 1948 mogą być zilustrowane następującymi danymi statystycznymi:

	1947 r.	1948 r.
Powierzchnia opryskiwania wynosiła w m ²	10.665.618	11.315.242
Liczba mieszkańców w opryskiwanych pomieszc.	110.264	179.766
Liczba opryskiwanych izb wynosiła	198.233	196.844
Liczba osobogodzin pracy	51.409	52.374
Co wynosi osobodni pracy	6.426	6.547
Zużyto do akcji: 100 ^{0/0} DDT w kg.....	19.429	21.762
W następujących postaciach:		
roztwór 5 ^{0/0} DDT w nafeie kg	401.249	107.162
roztwór 3 ^{0/0} DDT w nafeie	—	11.340
emulsja 26 ^{0/0} DDT w litrach.....	9.926	55.669
zawiesina 50 ^{0/0} DDT w kg.....	1.597	—
mieszanina 5 ^{0/0} DDT i 5 ^{0/0} oktochloru w nafeie..	—	26.438

	1947 r.	1948 r.
mieszanka 2% oktochloru i 3% DDT w nacie ..	—	3.600 kg
> 1% > > 4% >	—	1.500 >
> 1% > > 3% >	—	3.321 >
Całkowita ilość zużytego oktochloru	—	1.434,4 >
Uzyskano następujące :		
ilość 100% DDT na 1 m ²	1,8 gr	1,9 gr
> 100% oktochloru na 1 m ²	—	1,7 >
powierzchnia opryskiwana na osobogodzinę	208 m ²	216 m ²
liczba m ² na każdego mieszkańca wynosiła.....	59 m ²	62 m ²
ilość 100% DDT na każdego mieszkańca wynosiła	107 gr	121 gr
koszt opryskiw. 1 m ² w lirach.....	5,45 lir	5,65 lir
> na głowę ludności	322,7 >	361,75 >
> całkowity akcji wonosił około	54 milj. lir	60 milj. lir

III. Rozmiary akcji w całym Włoszech
z wyjątkiem Sardynii
ilustrują następujące dane statystyczne:

	1947 r.	1948 r.
Powierzchnia wewnątrz opryskiwanych pom. w m ²	126.000.000	191.154.425
Tereny objęte akcją wynosiły w hektarach	2.500.000	3.500.000
Liczba ludności, zamieszk. w opryskiwan. pom...	3.500.000	4.000.000
> osobogodzin pracy	968.000	1.183.825
Co stanowi osobodni pracy	111.000	142.940
Liczba opryskiwanych izb.....	2.027.455	2.850.000
> pracowników wynosiła osób	1.600	2.500
Użyto do akcji: samochodów	164	220
pomp	1.700	2.000
nafty kg	3.082.000	1.920.000
benzyny ton	375	450
100% DDT kg.....	192.800	335.000
oktochloru	—	3.200
Koszt ogólny akcji	820.000.000 lir	910.000.000 lir
Uzyskano następujące normy :		
Ilość 100% DDT na 1 m ² powierzchni.....	1,55 gr	1,75 gr
Koszt 1 m ² opryskiwancj powierzchni	6,50 lir	4,75 lir

Srednio dla Państwa, z wyjątkiem Sardynii,
koszty akcji były rozłożone:

1. Koszty materiałów 64%
2. Koszty transportu 19%
3. Oplata za robociznę 17%

IV. Akcja na wyspie Sardynii

Oddzielnego omówienia wymaga akcja na Sardynii, gdyż akcja ta w zasadzie różni się tym, że prowadzona jednocześnie przeciwko uskrzydłonym formom komarów, jak i przeciw ich larwom. Cel ostateczny akcji polegał na zniszczeniu wszystkich komarów na wyspie w stosunkowo krótkim czasie, i niedopuszczenia do zawleczenia komarów z zewnątrz.

Akcja ma być zakończona na jesieni 1950 roku. Czy eksperyment ten się uda, zgodnie z założeniem kierownictwa — czas pokaże.

Sardynia

1. Dane ogólne o wyspie.

Powierzchnia wyspy wynosi 23 836 km², co stanowi 1/13 powierzchni Włoch. Największa długość wyspy wynosi 270 km., największa szerokość — 145 km., 70% powierzchni wyspy jest górzysta i ma ponad 500 m ponad poziom morza. 40% terenu należy do Państwa, 20% — do większej liczby drobnych posiadaczy, a 40% — do gmin. Ogólna liczba ludności wyspy wynosi 1 222 000; średnia gęstość zaludnienia 43 osób na 1 km² (dla całych Włoch średnia gęstość — 139 osób na 1 km²); ludność wyspy stanowi 1/42 ogólnej ludności Włoch.

Pod względem administracyjnym teren wyspy podzielony na 3 prowincje, które pod względem ludnościowym przedstawiają się następująco:

Cagliari	— 638 000 osób	(w tej liczbie miasto Cagliari	126 000)
Nuoro	— 250 000 „	(„ „ „ „	Nuoro 15 000)
Sassari	— 334 000 „	(„ „ „ „	Sassari 63 000)

92% ludności mieszka w miastach i wsiach, a 8% w rozproszeniu.

Klimat wyspy łagodny, opady średnio rocznie wynoszą od 450 mm do 500 mm. Średnia temperatura roczna waha się od 12,8° C do 17,8° C.

Produkcja rolna Sardynii wynosiła w r 1939:

Pszenvca	218.000 ton	Winogrona	87.600 ton
Jęczmień	32.100 »	Wino	539.000 hektlitr.
Owies	19.500 »	Oliwki	32.000 ton
Kukurydza	6.300 »	Olej oliwkowy	3.100 »
Kartofle	24.100 »	Owoce cytrynowe	7.800 »
Fasola	41.300 »		

Bardzo ważnym produktem wyspy jest kora korkowa w ilości około 5 000 ton rocznie. Poza tym ludność zajmuje się hodowlą owiec: w roku 1938 było około 2 mil. owiec, co stanowi 1/5 ogólnej liczby owiec we Włoszech. Z bogactw naturalnych znajduje się: węgiel, cynk, kadm, antymon, magnezia, miedź, żelazo, kobalt, molibden, cyna, srebro.

2. Akcja przeciw komarom i muchom domowym w Sardynii.

a) Pierwsza akcja przeciw uskrzydłonej formie komara na Sardynii była prowadzona od 6. XI. 1946 r. do 28. VI. 1947 r. Rozmiary tej akcji i zużyte środki mogą być scharakteryzowane następującymi danymi statystycznymi:

Liczba przepracowanych osobodni	47 399
Liczba opryskiwanych budynków	247 978
Liczba opryskiwanych izb	1 504 547
Teren objęty akcją wynosił	22 868 km ²
Ludność zamieszkała w oprysk. domach	1 082 395 osób
Zużyto na to emulsji DDT 5%	1 707 202 litrów
100% proszek DDT zużyty na emulsję	85 369 kg (35,3 ton)

W akcji tej w celach eksperymentalnych używano emulsję 5% DDT w ksylene i 2,5% emulsję w ksylene, przy czym 5% emulsji użyto 1.569.187 litrów, a 2,5% emulsji 138.015 litrów.

Normy uzyskane podczas tej akcji przedstawiają się, jak następuje:

liczba budynków opryskiwanych na osobodzień	— 5
liczba izb opryskiwanych na osobodzień	— 32
liczba mieszkań. w oprysk. budynk. na osobodz.	— 23
emulsja użyta na osobodzień	— 36 litrów
emulsja użyta na jednego mieszkańca	— 1.6 „
na jednego mieszkańca użyto DDT 100%	— 75 gr.

b) Druga akcja przeciw uskrzydłonej formie komara prowadzona była w okresie od 8. X. 1947 r. do 28. II. 1948 r.

Dane statystyczne tej akcji są następujące:

liczba osobodni przepracowanych	60 469
liczba budynków opryskiwanych	338 391
liczba izb opryskiwanych	2 178 372
liczba ludności w tych budynkach	1 119 657
zużyto w tej akcji czystego 100% DDT	158 950 kg.

w następujących postaciach:

emulsji i zawiesiny	3 177 119 litrów
roztwór 5% DDT w nafcie	755 181 „
koncentrat 20% DDT	15 487 „
koncentrat 25% DDT	329 225 „
koncentrat 32,4% DDT	32 821 „

Uzyskane w tej akcji normy:

liczba opryskiwanych budynków przez osobodzień	— 5
liczba opryskiwanych izb przez osobodzień	— 36
liczba opryskiwanych ludności przez osobodzień	— 18
ilość zużytej emulsji na osobodzień	— 52 Itr.
ilość emulsji na jednego mieszkańca	— 2,8 Itr.
ilość czystego 100% DDT na mieszkańca	— 140 gr.

c) Akcja przeciw larwom komarów na Sardynii.

W r. 1947 prowadzona była eksperymentalna akcja przeciw larwom komarów za pomocą opryskiwań roztworami i emulsją DDT oraz regulacji wód w 3 wybranych miejscowościach:

Ponieważ wyniki tej doświadczalnej akcji były zadawalające, to jest nie znajdowano larw na opracowanych terenach, postanowiono rozciągnąć podobną akcję w r. 1948 na całą wyspę. W miesiącach jesiennych 1947 r. i zimowych 1948 r., były prowadzone przygotowania do tej akcji; podzielono teren wyspy na rejony, dywizjony, sekcje, dystrykty i sektory, szkolono personel itd.

Rozmiary tej akcji przeciw larwom komarów i użyte środki mogą być scharakteryzowane przez następujące dane statystyczne:

liczba osobodni pracy dezynfektorów	632 185 dni
liczba osobodni pracy bonifikatorów	599 196 „
	razem 1 231 384 osobodni
DDT 100% użyto	60 828 kg
DDT 20% w Velsicolu	5 217 kg

Celem zniszczenia larw w miejscach trudno dostępnych, stosowano rozpryskiwanie roztworów DDT za pomocą samolotów, a ostatnio używane są do tego celu również helikoptery, to jest samoloty startujące pionowo z każdego miejsca.

Na mocy uchwały Komitetu Przeciwmalarycznego przeprowadzane są dezynsekcje wszystkich przybywających do wyspy statków i samolotów, ma to na celu niedopuszczenie do zawleczenia owadów na wyspę.

d) Akcja przeciw muchom (*musca domestica*).

Akcja przeciw komarom i ich larwom, prowadzona w r. 1946—1947 wykazała wpływ tych akcji na zmniejszenie liczby much na wyspie.

Jednak wielkie było zdumienie, gdy akcja w r. 1947—1948, przeprowadzana również za pomocą roztworów i emulsji DDT nie wykazała wpływu na zmniejszenie liczby much. Przeprowadzane doświadczenia wykazały ponad wszelką wątpliwość, że muchy na

wiosnę 1948 r. okazały się odporne na działanie DDT. Takie same spostrzeżenia były poczynione w Latynie. Mimo, że głównym zadaniem akcji na Sardynii było zwalczanie komarów *anopheles*, a tym samym malarii, postanowiono przeprowadzić doświadczenia w 2 gminach: Muzareza i Siniscola, opryskując wnętrza domów przy pomocy oktochloru. Wyniki tego doświadczenia były zdumiewające, gdyż muchy odporne na DDT ginęły od oktochloru.

Postanowiono rozszerzyć doświadczenia, jednak nawet tak potężna organizacja nie mogła podjąć się akcji w skali całej wyspy. Postanowiono ograniczyć tę akcję tylko na te gminy, gdzie akcja ta była najpilniejszą, następnie postanowiono ograniczyć akcję tylko do pewnych budynków użyteczności publicznej, mianowicie: sklepy spożywcze, bary, fryzjernie, szpital, baraki, restauracje, kuchnie domowe, ustępy publiczne, ustępy prywatne itd.

Celem dalszego zaoszczędzenia deficytowego oktochloru, nie cpryskiwano całości sufitów, lecz zwisające z sufitów lampy itp.

Dla celów eksperymentalnych używano różnych roztworów DDT, Gamexanu, oktochloru w 2% roztworze.

Dane statystyczne tej akcji prowadzonej od 15 kwietnia 1948 r. do 15 października 1948 r., są następujące:

liczba osobodni pracy	11 316
liczba opryskiwanych budynków	94 059
liczba opryskiwanych izb	476 363
liczba mieszkańców	560 396
zużyto środków owadobójczych	667 959 litrów
w tym czystego oktochloru	10 000 kg.

Uzyskano następujące normy:

liczba budynków na osobodzień	8
liczba ubikacji przez osobodzień	42
liczba mieszkańców przez osobodzień	49
środki owadobójcze przez osobodzień	59 litrów
środki owadobójcze na mieszkańca	1,1 „
oktochlor na mieszkańca	1 gr.

Doświadczenia powyższe wykazały, że 2% oktochlor ma działanie na przeciąg 2 miesięcy.

Doświadczenia analogiczne przeprowadzone przez Istituto Superiori di Sanità w Latynie wykazują, że 5% roztwór oktochloru ma działanie ok. 4 mies.

W roku bieżącym akcja przeciw muchom prowadzona jest również z punktu widzenia doświadczeń w 14 wsiach, przy czym przystąpiono w roku bieżącym do naukowej kontroli tej akcji. Kontrola ta polega na tym, że każde 100 mieszkańców danej wsi, opryskiwa-

nej roztworem oktochloru, rozmieszcza się w jednym z domów (w kuchni) jeden lep na muchy i po tygodniu zdejmuje się ten lep i zakłada się świeży. Lepy te transportuje się do laboratorium w Cagliari, gdzie oblicza się liczbę much oraz ustala się gatunki tych much i inne dane.

Tak samo postępuje się we wsiach kontrolnych, gdzie oktochlor nie był stosowany. Jak zdołaliśmy stwierdzić różnica zagęszczenia much, w obu tych kategoriach wsi, sądząc po kontrolnych lebach, jest bardzo duża, to jest we wsiach gdzie w październiku ubiegłego roku opryskiwano wnętrza domów 2% oktochlorem, liczba much na lebach kontrolnych nie jest duża. Wizja lokalna, dokonana przez nas w tych wsiach wykazała małą ilość much. Natomiast kontrolne lepy ze wsi kontrolnych, gdzie w roku ubiegłym nie opryskiwano oktochlorem — gęsto oblepione są muchami. Doświadczenia te wykazywały, że nawet po 7 miesiącach, działanie oktochloru jest jeszcze aktualne. Należy oczekiwać ciekawych wyników po świeżo prowadzonej na wiosnę akcji oraz przez stosowanie 5% roztworu oktochloru. Być może w wyniku doświadczeń wynajdzie się środek bardziej nadający się do tych celów lub też doświadczenia wykażą, że muchy okażą się odporne po pewnym czasie na działanie każdego środka owadobójczego i w tym wypadku koniecznym okaże się stosowanie co roku innych środków.

e) Organizacja i koszty akcji .

Akcję przeciw komarom, larwom i muchom na Sardynii przeprowadza organizacja pod nazwą: „ERLAAS“, co oznacza po włosku (Ente Regionale Lotta Antianaphelica Sardegna). Centrala tej organizacji mieści się w m. Cagliari, gdzie zajmuje część gmachu szkoły miejscowej. Liczba urzędników i personelu naukowego, zatrudnionych w Centrali wynosi w roku bieżącym 150 osób. Cała wyspa organizacyjnie podzielona jest na okręgi, których liczba wynosi 4. Okręgi dzielą się na dywizjony, których liczba ogólna jest 11. Dywizjony dzielą się na sekcje, których liczba wynosi 61. Sekcje dzielą się na dystrykty (od 41 do 64 sekcje w jednym dystrykcie). Ogólna liczba dystryktów wynosi w roku bieżącym 565. Każdy dystrykt z kolei dzieli się na sektory (od 356 do 602 w dystrykcie). Ogólna liczba sektorów dla wyspy wynosi obecnie 5.227.

W ten sposób teren wyspy podzielony jest na 5.227 sektorów o powierzchni wynoszącej średnio około 4.5 km². W każdym takim sektorze znajduje się jeden dniówkowo płatny pracownik, odpowiedzialny za opracowanie swego terenu według instrukcji wyżej stojącej jednostki organizacyjnej. Szefowie okręgów, dywizjonów, sek-

cji, dystryktów — są na pensji miesięcznej. Należy podkreślić, że przedstawiony plan organizacyjny na r. 1949 jest skromniejszy niż w r. 1948, w którym były tygodnie o liczbie pracowników dniówkowych ponad 32.000. Tym niemniej ogólna liczba osób zatrudnionych w akcji w r. 1949, wynosi ponad 7.000.

T r a n s p o r t: Organizacja rozporządza własnym taborem samochodowym:

144 ciężarówek
78 willisów
23 ciężarowych specjalnych samoch. dla transportu roztworów
5 osobowych wozów
5 ciężarowych
2 traktory
1 Ford autokar
2 motocykle

Kierownictwem transportu zajmuje się specjalny Wydział Transportowy.

Poza tym organizacja posiada własne warsztaty samochodowe.

M a g a z y n y. Centralny magazyn mieści się wspólnie z garażami samochodowymi i warsztatami w Cagliari zajmując bardzo obszerny teren z odpowiednimi budynkami; posiada własne warsztaty naprawy sprzętu, pracownie szewskie itd. W osobnym miejscu w okolicy portu znajdują się urządzenia do sporządzania roztworów i emulsji DDT i innych owadobójczych środków. Poza tym w każdej terenowej jednostce organizacyjnej do dystryktu włącznie, znajdują się magazyny terenowe, dokąd środki i sprzęt zostają rozprowadzane z magazynu centralnego własnym taborem samochodowym.

F i n a n s e. Akcja na Sardynii finansowana jest przez UNRRA, w środkach Wysokiego Komisarza Zdrowia Publicznego Włoch (z tak zw. funduszu lirowego UNRRA), fundacji Rockefellera, według niżej podanych liczb:

	W roku 1946 — 1947	
UNRRA na zakup środków	443 460 000	lirów
Komisariat Zdrowia Włoch	300 000 000	„
Fundacja Rockefellera	89 258 438	„
	W roku 1947 — 1948	
Komisariat Zdrowia Włoch	2 079 939 550	„
Fundacja Rockefellera	53 647 830	„
	W roku 1949 — 1950	
Komisariat Zdrowia Włoch	614 944 375	„
Fundacja Rockefellera	113 593 733	„
	razem	3 694 843 926 lirów

V. Wpływ akcji na przebieg niektórych chorób zakaźnych (wyniki)

Celem stwierdzenia ewent. wpływu prowadzonych we Włoszech akcji przeciw komarom i muchom, zajęliśmy się studiowaniem materiałów statystycznych, dotyczących malarii, duru brzuszego, paradurów, czerwonki i biegunek letnich u dzieci we Włoszech. Według oficjalnych danych statystycznych, opracowanych bardzo szczegółowo przez Dział Epidemiologii Instytutu Zdrowia (Istituto Superiori di Sanità), przebiegi powyższych chorób zakaźnych przedstawiają się następująco:

1. Przebieg malarii we Włoszech

Rok	Liczba (prymit) pierwszych przypadków	Zapadaln. na 10.000 mieszk.	Nawroty	
1938	74.276		Do r. 1946 rejestrowano tylko malarię pierwszą od 1946 r. zaczęto również rejestrować nawroty. Jak wynika z tabeli, w sposób decydujący nastąpił spadek liczby przypadków malarii pierwszej (około 20 razy). Również liczba nawrotów w terenie spadła.	
1939	55.453	12,61		
1943	37.611	8,26		
1944	133.842	29,12		
1945	49.716	10,81		
1946	38.123	8,26		336.040
1947	13.974	3,07		196.849
1948	2.256	0,49		90.134

2. Przebieg duru brzuszego i paradurów we Włoszech za lata 1938—1948 (Tabl. 2).

Jak wynika z tabeli Nr 2 i 3, dur brzuszny i paradury we Włoszech w r. 1948, zarówno co

Rok	Liczba przypadk.	Zapadalność na 10.000 mieszk.
1936—1938 (średnio)	36.120	8,32
1939	30.252	6,86
1940	30.900	6,95
1941	43.753	9,75
1942	58.894	13,02
1943	52.455	11,52
1944	55.543	12,21
1945	54.409	11,83
1946		
1947		
1948	33.047	7,3

do liczby, jak i co do swego sezonowego przebiegu, miał przebieg analogiczny, jak i w latach przedwojennych, nie wykazując istotnej poprawy.

3. Materiały statystyczne czerwonki nie mogą być brane pod uwagę, gdyż jak wynika z małej liczby corocznie rejestrowanych przypad-

ków, rejestracja nie jest kompletna.

Tabl. Nr 3. Przebieg duru brzuszego i paradurów we Włoszech według miesięcy:

Rok/mies.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1939	1692	1206	1515	1085	1406	1487	2959	4389	4801	4694	3018	1800
1942	2052	1419	1468	1674	2173	3369	7436	9420	9476	10096	5905	4411
1948	1839	1569	1353	1343	1713	2753	3944	4248	4611	4041	3570	2056

4. Rejestracja biegunek letnich zaczęła się we Włoszech na mocy ustawy dopiero po roku 1945, nie jest ona kompletna. Z tego względu materiały te nie nadają się do szukania wpływu prowadzonych akcji. Wpływu tego starają się szukać drogą pośrednią to jest przez porównywanie umieralności noworodków na 1.000 żywo urodzonych, w miejscowościach, gdzie akcje były prowadzone przez szereg lat. Zrozumiałe, że dla ścisłości naukowej należałoby jeszcze rozpracować umieralność noworodków według przyczyn zgonów, co dotychczas nie zostało dokonane. Ale z grubsza rzecz ujmując, gdy istotnie zauważy się znaczną różnicę w śmiertelności noworodków przed akcją w tej miejscowości i po akcji, można by to częściowo zaliczyć na rachunek tej akcji.

Umieralność niemowląt na 1.000 żywo urodzonych wynosiła średnio dla Włoch ponad 100, w latach wojennych wskaźnik ten się podwyższył i osiągnął w r. 1943 — 115, w r. 1944 — 110, w r. 1945 — 102, w r. 1946 — 90, w r. 1947 — 88, w roku zaś 1948 — 75, czyli spadek umieralności za trzy lata w skali ogólnokrajowej wyniósł około 25%.

Jak więc wynika z analizy danych statystycznych dla całych Włoch, dał się zauważyć rewelacyjny spadek zachorowań na malarię i dość poważny spadek umieralności niemowląt. Na przebieg duru brzuszego i czerwonki nie dało się zauważyć wpływu akcji w skali ogólnokrajowej.

VI. Wobec ograniczoności akcji do pewnych terenów, zajęliśmy się studiowaniem przebiegu wyżej wymienionych chorób zakaźnych za szereg lat na terenach prowadzonej akcji.

1. Przebieg malarii w Sardynii.

Niektórzy badacze uważają, że malaria na Sardynii w V wieku przed Nar. Chrystusa istniała, a rozpowszechniła się na wyspie w wiekach średnich.

Dane statystyczne przebiegu malarii na Sardynii od 1936 r. do 1945 r. przedstawione są w tabeli Nr 4.

Rok	Ogólna liczba	Cagliari			Sassari			Nuoro		
		nowe przyp.	ogólna liczba	zgonny	nowe przyp.	ogólna liczba	zgonny	nowe przyp.	ogólna liczba	zgonny
1936		1512	20456	—	1983	26904	8	5000	21000	21
1937		1112	12798		2017	22103	3	10387	25116	22
1938		708	10272		2.26	18898	1	3288	18249	19
1939	48989	1148	9573	7	2416	19669	25	3150	19747	6
1940		1061	8759	4	2167	11206	17	117	8466	1
1941		2986	20369	24	3544	13402	39	2214	15689	13
1942		8149	27730	80	4478	19825	23	756	17.00	3
1943		8125	18857	75	4436	22836	177	2734	21285	40
1944		4275	18423	28	2424	29814	24	4478	2996	—
1945	62381	3109	3109	20	2559	34564	3	2851	24708	2
1946	74643	381	17253	?	4174	38569	—	2691	18821	?
1947	38254	861	6470	?	1768	24204	?	245	7580	?
1948	14119	125	1631	?	207	9965		9	2523	

Jak wynika z tej tabeli, po rozpoczęciu akcji przeciw komarom na jesieni 1946 r. i wiosną 1947 r., ogólna liczba wypadków malarii, jak również liczba przypadków malarii pierwszej, uległy w r. 1947 znacznemu zmniejszeniu, mianowicie z 8 495 przyp. malarii pierwszej w r. 1936 do 331 — w r. 1948.

Ogólna liczba przypadków zarejestrowana w r. 1948, a zwłaszcza liczba malarii pierwszej, wykazuje już w sposób jaskrawy i przekonujący, że w wyniku akcji przeciw komarom i larwom, rozwiniętej do maksimum w latach 1947 — 1948, równowaga endemiczna malarii na wyspie została w sposób decydujący zachwiana i że należy oczekiwać w najbliższych latach wygaśnięcia malarii na wyspie.

2. Przebieg duru brzuszego i paradurów w Sardynii za lata: 1945, 1946, 1947, 1948 (tabl. 5):

Rok	Dur brzuszny	Paradur	Razem
1945	1,899	746	2,645
1946	3,417	691	4,108
1947	814	360	1,174
1948	1,201	575	1,776

Przebieg duru brzuszego i paradurów w Sardynii w roku 1939 i 1948 wg. miesięcy (tabl. 6):

Rok	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Razem
1939	100	54	22	14	28	46	79	97	195	169	93	44	985
1948	67	50	40	47	60	94	108	204	243	267	238	184	1602

Aczkolwiek ogólna liczba przypadków duru brzuszego i paradurów, jak wykazuje tabelka, jest mniejsza niż za lata 1945 i 1946, jednak nie można tego uważać jako wynik akcji przeciw muchom, gdyż w latach 1945 i 1946 nasilenie duru brzuszego znajduje się w związku z warunkami powojennymi. Również analiza krzywej przebiegu duru brzuszego w ciągu roku nie wykazuje odchyień od przebiegu w roku 1939.

Z tego względu nie ma na razie podstaw do wiązania akcji odmuszania na Sardynii z przebiegiem duru brzuszego i paradurów.

Jak zaznaczono, akcja przeciw muchom na Sardynii była prowadzona eksperymentalnie na ograniczonym terenie i dlatego też nie można na razie wyciągnąć żadnych wniosków.

3. Przebieg umieralności noworodków na Sardynii w okresie 1938 — 1948 r.

Według danych statystycznych, opracowanych przez organizację ERLAAS, umieralność noworodków na 1000 urodzonych żywo przedstawiała się w okresie 1938 — 1948 na Sardynii następująco:

r. 1938	98,3	r. 1942	116,1
> 1939	95,5	> 1946	108,1
> 1940	92,6	> 1947	64,7
> 1941	118,1	> 1948	77,3

Jak wynika z tego zestawienia w r. 1947 i 1948 istotnie daje się zauważyć spadek śmiertelności u noworodków w stosunku do r. 1938 na około 25%. Jak wynika również z tego zestawienia wskaźnik śmiertelności w r. 1947 był najniższy z szeregu rozpatrywanych lat, co według organizatorów akcji tłumaczyć należałoby tym, że w r. 1947 muchy nie były jeszcze odporne na działanie DDT. Wzrost zaś wskaźnika w r. 1948 tłumaczyć należałoby pojawieniem się much DDT odpornych.

Wyniki analizy przebiegu powyższych chorób dla wyspy Sardynii również wykazują decydujący wpływ prowadzonych akcji na zmniejszenie się malarii oraz na zmniejszenie umieralności niemowląt na 25%. Na przebieg duru brzuszego wpływu tego nie dało się zauważyć.

Badania przebiegu malarii, duru brzuszego, umieralność niemowląt w prow. Latina

1. Przebieg malarii w Latina

W r. 1939 liczba przypadków malarii pierwszej wynosiła 614, w r. 1944 ponad 50 000, w r. 1945 — 2 382, w roku zaś 1948 nie rejestrowano ani jednego przypadku malarii pierwszej, a liczba nawrotów wynosiła 1 229.

2. Przebieg duru brzuszego

W przebiegu duru brzuszego w prowincji Latina nie dało się zauważyć wybitnych zmian w wyniku akcji.

3 W latach przedwojennych najniższy wskaźnik umieralności niemowląt na 1 000 zanotowano w r. 1939 — 70, w późniejszych latach wskaźnik podniósł się, w r. 1948 wynosił tylko 60, jest to więc najniższy wskaźnik z rozważanych terenów.

Z analizy przebiegu wymienionych chorób zakaźnych w prowincji Latina wynika, że w prowincji Latina gdzie malaria została prawie zlikwidowana, umieralność niemowląt była najniższa.

WRAŻENIA Z PROWADZONYCH WE WŁOSZECH AKCJI PRZECIW OWADOM

1. Silnego wrażenia doznaliśmy w czasie przebywania w prowincji Latina, gdzie jeżdżąc po terenie w ciągu 5-dniowego naszego pobytu spostrzegliśmy tylko pojedyncze muchy, komarów zaś w ogóle nie zauważyliśmy. Jednak sądziliśmy, że być może jest to jeszcze za wczesna pora ranna i być może warunki lokalne są niesprzyjające dla rozwoju większej liczby much.
2. W Sardynii obserwowaliśmy większą liczbę much. Jednak pokaz wsi, w których była prowadzona akcja przeciw muchom i wsi, w których nie była prowadzona, to jest nie był używany oktochlor, był dość efektywny i przekonywał nas coraz bardziej co do wartości prowadzonych eksperymentów.
3. Najsilniejszego wrażenia jednak doznaliśmy, gdy pokazano nam w Agro Romano majątki, w których prowadzone są mleczarnie. W październiku roku ubiegłego zostały wnętrza stajni i zabudowań majątków opryskane roztworami DDT z dodatkiem oktochloru. Mimo tak długiego okresu, w zabudowaniach, ani chlewach, gdzie przebywały krowy, nie zauważono much. Niedużą liczbę much, ale nie *musca domestica*, spo-

strześliśmy na krowach. Na ścianach nie zauważyliśmy żadnej. Również w znajdującej się na terenie mleczarni nie spostrześliśmy much. Tym bardziej było to zdumiewające, że w pobliżu stajen i chlewów leżały na otwartym powietrzu duże kupy gnoju nie traktowane żadnymi środkami owadobójczymi. W oglądanych kilku majątkach znaleźliśmy analogiczne stosunki.

Te pokazy przekonały nas, że po raz pierwszy w historii wynaleziono względnie prosty i nieskomplikowany sposób pozbycia się plagi much domowych w sposób radykalny, stosując jedynie opryskiwanie wnętrza zabudowań, bez prowadzenia akcji na zewnątrz. Rzuca to nowe światło na zagadnienia zwalczania much i owadów. Dotychczas prowadzono wszędzie akcję przeciw miejscu wylęgu much; udało się to tylko częściowo państwom bogatym i dokonane to zostało w przeciągu bardzo długiego okresu czasu i z dużym nakładem środków finansowych i technicznych.

Uważano dawniej również, że muchy można wyniszczyć, ale należy je również niszczyć w wolnej naturze; doświadczenia we Włoszech wskazują, że w celu zniszczenia owadów, współżyjących z człowiekiem, jak: muchy, komary-widliszki itd., należy je niszczyć tylko w miejscowościach ich najczęstszego przebywania. Znalaziono wreszcie środek, którego działanie jest długie i który przez swoje stałe działanie dezynsekcyjne, doprowadza do likwidacji tych owadów. Obecnie odbywa się poszukiwanie coraz to skuteczniejszych środków, które to zagadnienie niewątpliwie jeszcze bardziej uproszczą.

Jadwiga Lachmajerowa

BADANIA NAD EKOLOGIĄ KOMARÓW RODZAJU
ANOPHELES W SZCZECINIE

(23. V. — 15. VI. 1949 r.)

Z Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej Akademii Lekarskiej
w Gdańsku

(Dyrektor: Prof. dr Jerzy Morzycki)

Z ramienia Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdańsku, zostało mi powierzona zbadanie legowisk, gatunków i ras rodzaju *Anopheles* na terenie Szczecina — miasta i portu. Dzięki pomocy Morskiego Urzędu Zdrowia w Gdyni, oraz Władz portowych w Szczecinie, udało mi się zebrać w krótkim stosunkowo czasie materiał, który zezwolił na zorientowanie się i zestawienie danych z dziedziny fauny komarów kłujących. Na tym miejscu pragnę złożyć specjalne podziękowanie Ob. V. Dyrektorowi M. U. Z. Dr Gordziałkowskiemu z Gdyni, oraz Ob. Ob. Lekarzowi portu Dr Abdańskiemu, Kapitanowi portu Domaradzkiemu i Inspektorowi Sanitarnemu Gołaszewskiemu ze Szczecina za umożliwienie i ułatwienie mi prac badawczych.

Badania trwały między 23. V. a 15. VI. 1949 r. Są one może mało wyczerpujące, niemniej jednak będą mogły służyć jako materiał pomocniczy i porównawczy dla dalszych, bardziej systematycznych prac.

Fauna komarów kłujących przedstawia dla Szczecina niezmiernie ważny problem, aktualny obecnie w skutek wojennych zaniedbań melioracyjnych, oraz powstania szeregu nowych zbiorników wodnych jak: leje bombowe, baseny przeciwpożarowe i inne. Te sprzyjające warunki spowodowały silne rozmnożenie się komarów, stanowiących obecnie plagę miasta i portu.

Na obszarach badanych dzielnic miasta jak Pomorzany, Cmentarz Centralny, Niemierzyn, Lasek Arkoński, Cmentarz Majdański, Park Żeromskiego, Źródło Szczeciński, Łęgi Regalickie itd., oraz portu: Wyspa Zielona, Ostrów Mieleński, Wyspa Grodzka, Ostrów Grabowski, Wyspa Okrętowa Dolna, Basen Kaszubski — stwierdziłam istnienie gatunków należących do grup: *Anopheles*, *Aedes*, i *Culex*.

Ze względu na możliwość rozprzestrzeniania się zimnicy, najważniejszą jest grupa *Anopheles*, którą reprezentuje na tym tere-

nie: 1. *A. maculipennis* Mg. w dwu rasach, *messeae* i *typicus*, oraz 2. *A. claviger (bifurcatus)* Mg. Poniżej podaję ważniejsze lęgowiska larw, oraz miejsca pobytu i pobierania pożywienia komarów dorosłych.

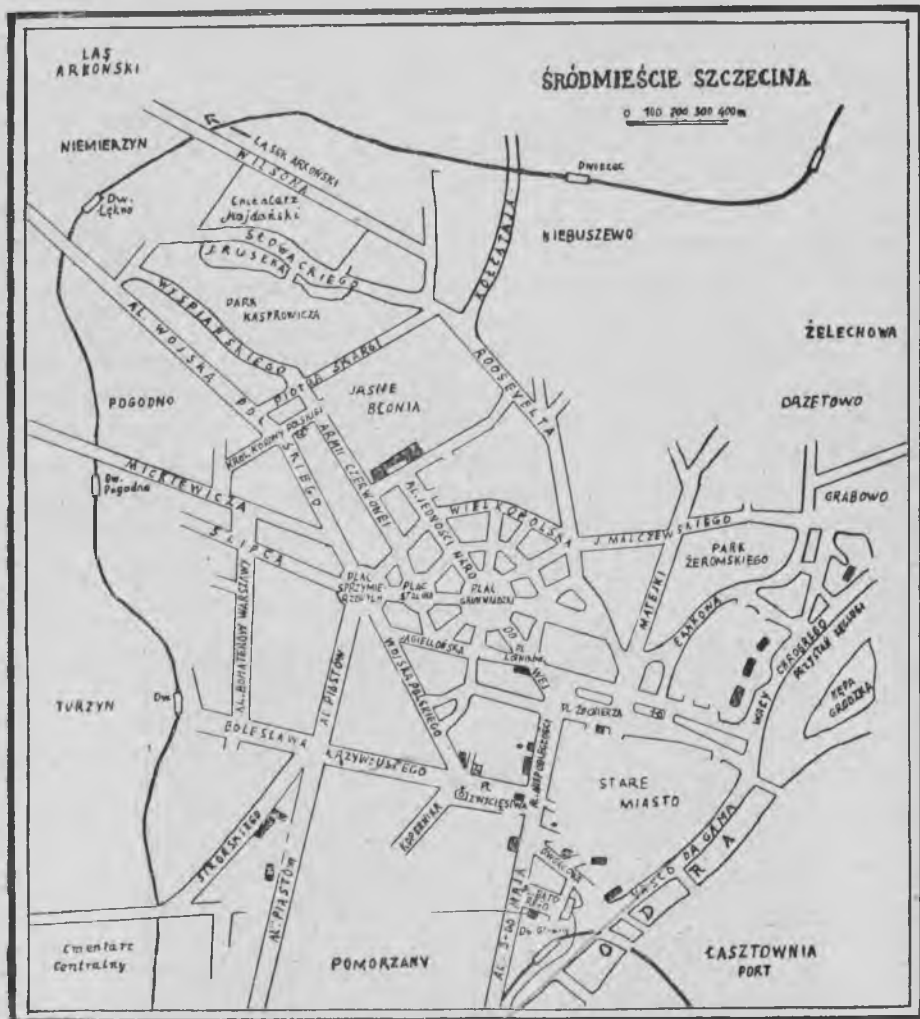
Larwy *A. maculipennis* lęgą się w różnorodnych zbiornikach wodnych. Do nich należą stawy, zarośnięte rowy odwadniające, bagna, leje bombowe, baseny przeciwpożarowe i inne zbiorniki sztuczne, które szczególnie w mieście utworzyły nowy rodzaj biotopu. Baseny przeciwpożarowe przedstawiają specjalne zagadnienie sanitarne; część z nich niezbyt zanieczyszczona, w których rozwinęła się „wata wodna“, rzęsa i inne rośliny jest biotopem *A. maculipennis*, w innych natomiast zawierających zanieczyszczenia organiczne, zarówno pochodzenia roślinnego, jak zwierzęcego — larw nie znaleziono.

Charakterystyczne jest, że każdy z wyżej wymienionych zbiorników w poszczególnych punktach posiada mikrobioty, stwarzające odrębne warunki bytowania larw. Na biotop względnie mikrobiotop składają się takie elementy, jak: linia brzegowa zbiornika, głębokość, skład chemiczny wody, stopień jej czystości, temperatura, rodzaj dna i roślinność. Dlatego nawet w zbiornikach na pozór jednolitych, każde zaczerpnięcie wody w różnych jego punktach wykazywało różne ilości i różne stadia rozwoju larw.

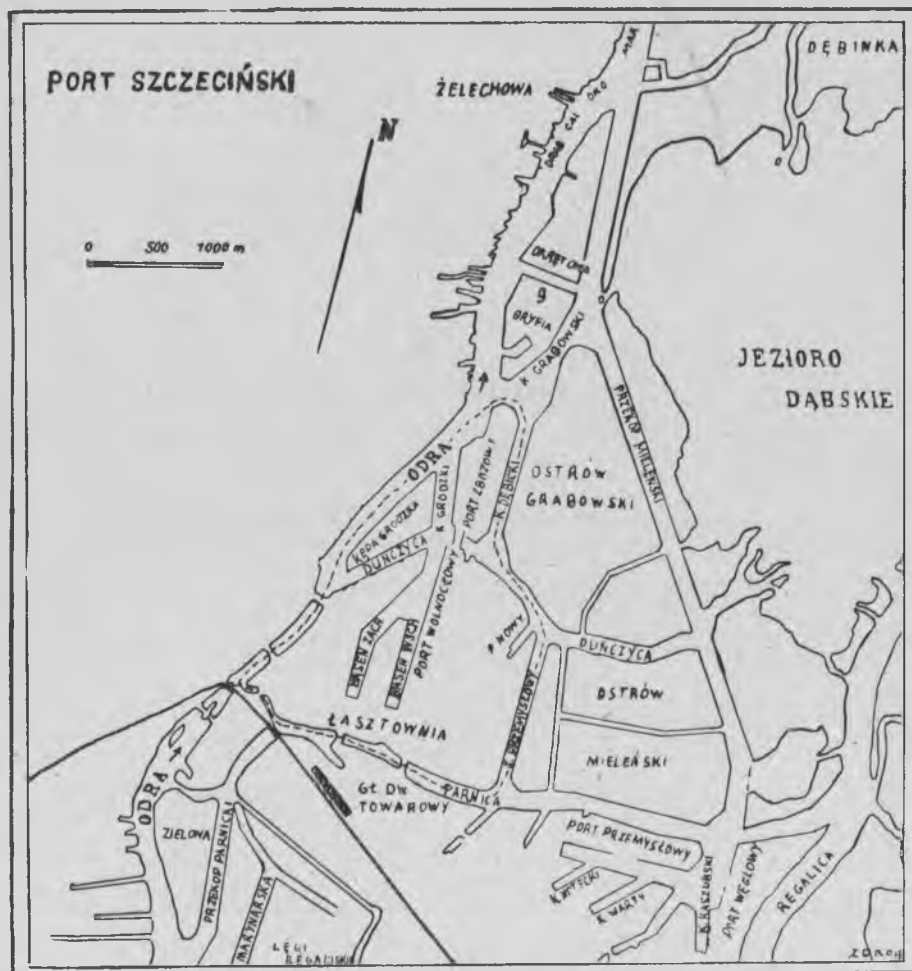


Fot. 1. Blaszane pudelka bez dna o wym. 10×10 cm służące do określania ilości larw.

Tabela Nr I przedstawia kolejne zaczerpnięcia w bagnie (Ostrów Grabowski) o powierzchni około 20 m^2 , głębokości od 3 do 50 cm, temperaturze wody od 19 do 22°C , zarośniętym roślinnością bagienną.



Według Przewodnika Cz. Piskorskiego



Według Przewodnika Cz. Piskorskiego

Tab. I

L. p. prób	Ilość larw	Stadium rozwoju
1	1	II
2	3	I i II
3	2	II i III
4	0	—
5	2	II
6	2	II i III
7	8	I i IV
8	10	I - IV
9	13	I i IV
10	14	I - IV

Odchylenie przeciętne ilości larw na 1 m² w niektórych badanych zbiornikach.

Tab. II

Data	Rodzaj zbiornika	Średnia ilość larw na 1 m ²	Odchylenie przeciętne
31. 5.	Bagno	550	± 460
3. 6.	Zbiornik betonowy	787	± 387
7. 6.	Rów obficie zarośnięty	848	± 688
9. 6.	Rów średnio zarośnięty	350	± 150
13. 6.	Rów słabo zarośnięty	170	± 60
13. 6.	Rów słabo zarośnięty	243	± 94
15. 6.	Basen przeciw pożarowy	437	± 227

Rodzaje zbiorników i warunki bytowania larw podają w tabelce Nr III.

Tab. III

Data	Miejscowość	Rodzaj zbiornika	Temp. w °C	Roślinność	Średnia ilość larw na 100m ²	Larwy towarz.
26. 5.	Cmentarz Centralny	Rów nasłoneczniony	14	Błotna	6,75	<i>C. territans</i>
26. 5.	Cmentarz Centralny	Rów ocieniony	15	»	5	<i>C. territans</i>
28. 5.	Śródmieście	Basen część nasłoneczniony	16	Wata wodna	8,8	—

Data	Miejscowość	Rodzaj zbiornika	Temp. w °C	Roslinność	Średnia ilość larw na 100m ²	Larwy towarz.
28. 5.	Śródmieście	Basen część. na-słoneczniony	18	Gnijące częśc. rośl. i zwierz.	—	—
30. 5.	Zdrój Szczec.	Jeziro Szmaragdowe	17	—	—	—
31. 5.	Ostrów Grab.	Bagno	19—22	Bagienna	5,5	<i>C. territans</i>
3. 6.	Wyspa Gryfia	Zbiornik beton.	18	Wata wodna	7,87	—
7. 6.	Kanał Rybny	Kanał	17—19	Zanurzona i pływająca	6	<i>C. territans</i>
7. 6.	Ul. Marynarska	Rów szeroki	17	Zanurzona	3,5	—
9. 6.	Lasek Arkoński	» wąski	16	Bagienna	8,48	<i>A. claviger</i>
11. 6.	Pomorzany	Stawki	17	Bagienna i zanurzona	16,7	<i>C. territans</i>
11. 6.	»	Staw	17—19	Pływająca i zanurzona	1	<i>A. claviger</i> <i>A.ë serus</i>
13. 6.	Ostrów Mieleń-	Rów szeroki	18	Brzegowa i zanurzona	1,7	<i>Aedes</i> <i>A. claviger</i>
13. 6.	» »	» »	16	Brzegowa i zanurzona	2,42	—
15. 6.	Śródmieście	Basen przeciwpożarowy	16	Wata i rzęsa	4,37	—
15. 6.	»	Jeziro Rusalka	17	Jezierna	—	—

Głębokość zbiorników, w których znajdowano jaja i larwy wynosiła od kilku do 150 cm. W bardzo głębokich zbiornikach, jak Jezero Szmaragdowe i Rusalka, oraz w Odrze, Parnicy, Regalicy i innych kanałach larw o tym czasie nie znaleziono. 7. VI. tuż przy północnym brzegu Kanału Rybnego, łączącego Przekop Parnicki z jeziorem koło Łęgów Regalickich wśród bogatej roślinności pływającej i zanurzonej, (*Hydrocharis*, *Nymphaea alba*, *Ceratophyllum*, *Myriophyllum*) znajdowano jaja, oraz larwy tylko I i II stadium rozwoju. Głębokość kanału w tym miejscu wynosiła ok. 150 cm. Stopień rozwoju larw wskazywał na to, że samice składały tutaj jaja zaledwie od kilku dni.

Temperatura wody w zbiornikach w tym czasie wahała się od 16 do 23° C. W nielicznych tylko wypadkach (rów, Cmentarz Centralny i Drzetowo) temperatura wynosiła 14° C. Przeciętne zasolenie (NaCl.) wód wynosiło 0,005—0,03%. Larwy *A. maculipennis* lęgna się w naszych warunkach klimatycznych w zbiornikach nieocienio-

nych. Kilkakrotnie znajdowano je jednak w miejscach pół-ocienionych, najczęściej krzewami wierzby i olchy.



Fot. 2. W tym stawie znaleziono *A. maculipennis* i *A. claviger*.

Roślinność brzegowa tych zbiorników to szereg gatunków *Carex*, *Ranunculus*, *Myosotis*, oraz *Phragmites communis*, *Scirpus lacustris*, *Typha latifolia*, *Iris pseudoacorus*, *Poligonum amphibium*. Rośliny pływające to: *Nymphaea alba*, *Lemna minor*, *Lemna trisulca*, *Hydrocharis morsus ranae*; zanurzone — *Ceratophyllum submersum*, *Myriophyllum spicatum*, *Elodea canadensis*, poza tym glony nitkowate tworzące kłęby w różnych miejscach zbiorników. Zależność larw *A. maculipennis* od roślinności zaznacza się bardzo wyraźnie zwłaszcza w większych zbiornikach. Charakterystyczny jest fakt, że wśród wysokich i bardzo gęsto rosnących roślin (*Lemna Phragmites*, *Scirpus*) larw nie znajdowano wcale. Tłumaczyć to należy zmniejszeniem nasłonecznienia wody i ograniczeniem ilości powietrza nad jej powierzchnią.

Szczególnie dużą ilość jaj spotykano na powierzchniach wód pokrytych roślinnością pływającą, która stanowi oparcie dla samic w czasie składania jaj. Roślinność zanurzona, tworząca jak gdyby drugie dno, zwłaszcza glony nitkowate (*Spirogyra*, *Zygnema*) stwarza szczególnie korzystne warunki dla larw. Jak wynika z tab. Nr III, ilość larw na 1 m² zbiornika wahała się od 100 do 1670 larw, zależnie od warunków w biotopie.

Z larwami *A. maculipennis* najczęściej znajdowano larwy *Culex territans*, rzadziej *A. claviger* i *Aedes serus*.

Larwy *A. claviger* znajdowano przeważnie w zbiornikach z dopływem wody źródlanej, wodociągowej lub rzecznej, szczególnie

w południowej części miasta, gdzie Odra nie wykazuje silnych zanieczyszczeń smarami ze statków, oraz ujściami kanałów miejskich. Najczęściej miejsca lęgu tego gatunku są ocienione drzewami liściastymi, lub krzewami wierzby i olchy.



Fot. 3. Stawki o bogatej roślinności zanurzonej są miejscem lęgu *A. maculipennis*.

W jednym wypadku znaleziono larwy *A. claviger* w studziencie kanału, do którego nie dopływała ani woda źródłana, ani wodociągowa. (Fot. 4). Pierwsze larwy *A. claviger* znaleziono w ostatnich



Fot. 4. Otwór kanału na Pomorzanach. Miejsce lęgu *A. claviger*.

dniach maja. Wody, w których je znajdowano, posiadały temperaturę w granicach od 14 do 18° C. i zasolenie od 0,005% do 0,011%. Jeśli idzie o roślinność miejsce lęgu, była to zwykła roślinność wodna

i błotna za wyjątkiem kilku wypadków, w których znaleziono larwy w zbiornikach pozbawionych roślinności, poza jednokomórkowymi glonami obrastającymi przedmioty zanurzone w wodzie.

Charakterystyczne dane dotyczące miejsc, w których znaleziono larwy *A. claviger* zostały ujęte w Tab. IV.

Tabl. IV.

Data	Rodzaj zbiornika i miejscowość	Temp. w °C.	Stadium rozw. larwy	Roślinność	Larwy towarzyszące
4. 6.	Rów — Żelchowa	14	I i II	Bogata	<i>A. maculipennis</i>
9. 6.	Studzienka — Lasek Arkoński	14	I - III	Brak	<i>T. morsitanas</i> <i>T. annulata</i>
11. 6.	Otwór kanału Pomorzany	14	III	»	<i>C. territans</i>
9. 6.	Rów Lasek Arkoński	16	I - III	Bogata	<i>A. maculipennis</i>
13. 6.	Rów — Ostrów M eleński	16	II - IV	Uboga	«
13. 6.	» » »	18	III i IV	Średnia	«

Zagęszczenie larw *A. claviger* w zbiornikach o tym czasie na ogół było nieduże. Wyjątek stanowiła studzienka w Lasku Arkońskim, w której na 100 cm² powierzchni stwierdzono średnio 22,25 larw. Z larwami *A. claviger* złowiono w chłodniejszych zbiornikach *Theobaldia annulata*, *Theobaldia morsitans*, *Culex territans*, natomiast w cieplejszych zbiornikach larwy *A. maculipennis*.

W maju liczba dorosłych osobników rodzaju *Anopheles* jest zasadniczo najmniejsza, gdyż większość samic zimującego pokolenia wyginęła, a nowe pokolenie jeszcze się nie wyklulo. Osobniki nowego pokolenia w naszym klimacie pojawiają się w pierwszych dniach czerwca. Na terenie Szczecina, w okresie między 23. V. a 15. VI., ilość dorosłych *Anopheles* była już bardzo wydatna. Wykazały to połowy, robione w zabudowaniach zamieszkałych przez zwierzęta. Oceniając przeciętnie, w każdej prawie z badanych obór było 2 do 5 tysięcy osobników. Jak twierdzi Martini tylko 30% ogółu komarów przebywa w pomieszczeniach, reszta zaś, a więc 70% żyje na wolnym powietrzu. Przyjmując powyższe dane, jak również fakt, że wilgotność i temperatura maja i czerwca były sprzyjające (Wykres 1) należałoby przypuszczać, że ilość dorosłych osobników rodzaju *Anopheles* w przyrodzie była ogromna.

Na wolnym powietrzu wraz z rodzajem *Aedes* zdołano złowić tylko nieliczne okazy *Anopheles*, a to w przeważającej ilości samce, przebywające wśród roślin obok miejsc lęgu. Poza tym w bun-



Wykres 1.

krach, w budynkach częściowo zburzonych, w barakach i innych niezamieszkałych pomieszczeniach znaleziono nieliczne samice w towarzystwie samców. Wynik połowów dorosłych komarów kłujących w obrębie miasta i portu ujęto w Tab. V.

Tabl. V.

Data	Miejscowość	<i>A. maculip</i>		<i>A. claviger</i>		Inne rodzaje	
		ilość	%	ilość	%	ilość	%
25. 5.	Pomorzany	127	40,7	169	54,2	16	5,1
30. 5.	Zdroje Szczecin	72	29,4	160	65,3	13	5,3
31. 5.	Ostrów Grabowski	235	75,1	52	16,6	26	8,3
4. 6.	Żelechowa, Drzetowo	195	65,5	88	29,5	15	5,0
7. 6.	Wyspa Regalieka	212	65,0	60	18,4	54	16,6
9. 6.	Niemierzyn	322	86,5	42	11,3	8	2,2
	Razem	1163	62,4	571	30,6	132	7,0
14. 6.	Swinoujście	161	84,8	12	6,3	17	8,9

Jak z niej wynika, w różnych dzielnicach Szczecina i portu rozmaicie przedstawia się stosunek ilościowy populacji *A. maculipennis* i *A. claviger*. Wyraźną przewagę ilościową *A. claviger* zauważyć można w południowych dzielnicach miasta, inne dzielnice zaś wykazują przewagę *A. maculipennis*. Ważną rolę w różnicy ilości *A. claviger* i *A. maculipennis* mogła odgrywać data połowu. Południowe części miasta (Pomorzany, Zdroje) badano w końcu maja, resztę dzielnic w ostatnim dniu maja i w pierwszej połowie czerwca. Ponie-

waż największa ilość *A. claviger*, jak stwierdziłam w okolicy Gdańska przypada zwykle na maj, a w ciągu czerwca zmniejsza się, moglibyśmy przyjąć, że decydującą rolę miał czas badań przeprowadzonych na terenie Szczecina. Może to być jednak pozorne, gdyż między datą połowu w Zdrojach i na Ostrowiu Grabowskim zachodziła różnica tylko jednego dnia. (Tab. V). Trudno również przypuszczać, żeby *A. claviger* w południowej części miasta wykazywał większy endofilizm, niż w innych dzielnicach. Tutaj może wchodzić w grę tylko większa ilość łągowisk odpowiadających temu gatunkowi. Inne komary z grup *Theobaldia*, *Aedes* i *Culex*, znajdowano w oborach w niedużym stosunkowo procencie. Samce znajdowano w odosobnionych wypadkach.

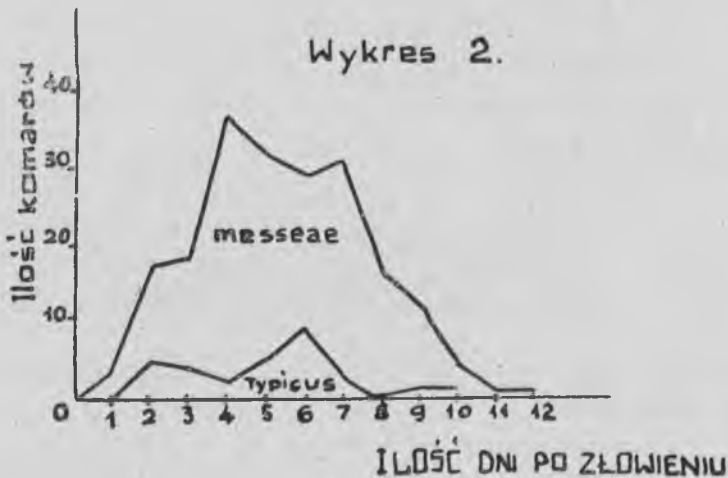
Jak na wstępie podano *A. maculipennis* występuje w Szczecinie w dwu rasach: *messeae* i *typicus*. Tab. VI podaje stosunek ilościowy i procentowy obydwu ras.

Tabl. VI.

Data	<i>A. mac. messeae</i>		<i>A. mac. typicus</i>		<i>A. mac. atrop.</i>		Razem ilość komarów
	ilość	%	ilość	%	ilość	%	
25. 5.	30	90,9	3	9,1	—	—	33
30. 5.	24	96	1	4	—	—	25
31. 5.	41	95,3	2	4,7	—	—	43
4. 6.	29	87,9	4	12,1	—	—	33
7. 6.	28	100	—	—	—	—	28
9. 6.	57	73,1	21	26,9	—	—	78
Razem	209	87,1	31	12,9	—	—	240
Swinoujście							
14. 6.	42	53,8	24	30,8	12	15,4	78

Wydatną przewagę wśród *A. maculipennis* Szczecina stanowi rasa *messeae*, rasa *typicus* zaś jest bardzo nieliczna. Dla porównania podano jednorazowy połów w Świnoujściu, położonym około 60 km na północ od Szczecina, gdzie obok obydwu wyżej podanych ras, znajduje się jeszcze *atroparvus*, a to ze względu na bliskość morza i tym samym obecność zbiorników zawierających słonawą wodę. Pobieżne tylko badania wykazały znacznie mniejszą ilość *Anopheles* w oborach i stajniach (Tab. VI), natomiast uwagę zwraca dosyć duża ilość osobników rasy *typicus*. Zauważono również na powierzchniach zbiorników dużą ilość jaj tej rasy.

Większość samic *A. mac. messeae* w dniu połowu znajdowała się w III stadium trawienia krwi (wg Selli), i tylko nieliczne spośród nich przebywały w oborach dłużej. Wykres Nr 2 wskazuje, że czas rozwoju jaj u kilku samic przedłużył się do 10 i 12 dni. Martini podaje możliwość przedłużania się tego rozwoju nawet do 25 dni. Jaja mogą być również przez samice przetrzymywane do czasu powstania warunków, potrzebnych do ich złożenia. Wyniki dotyczące *typicus* są niezbyt wyraźne, gdyż dysponowano tutaj stosunkowo skąpym materiałem.



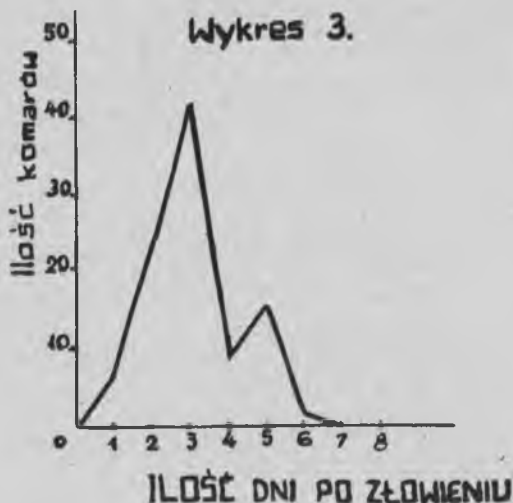
Samice izolowane w probówkach w celu złożenia jaj, wykazywały małą odporność na zmienione warunki bytowania i bardzo duży procent ich ginął.

Brakiem odporności odznacza się przede wszystkim letnie pokolenie. Na 1 324 samic *A. maculipennis* tylko 318 złożyło jaja w probówkach, to znaczy, że tylko niewielka ilość bo 24% spośród złowionych mogła być ściśle oznaczona. Z łatwością dało się zauważyć, że samice *A. claviger* całkiem łatwo składają jaja nawet w stosunkowo złych warunkach niewoli. Na 169 samic tego gatunku złowionych 25.V., 100 złożyło jaja w ciągu 6 dni, reszta zginęła. Na 127 samic *A. maculipennis* w tych samych warunkach, jaja złożyło tylko 33.

Wykres Nr 3 przedstawia populację *A. claviger* pochodzącą z jednej obory. W dniu łowienia większość samic znajdowała się w IV i V stadium trawienia krwi (wg Selli).

Zarówno *A. mac. messeae*, który tutaj występuje w znakomitej większości jak i *A. claviger*, wykazują wyraźny zoofilizm i dlatego komary te większego znaczenia w utrzymywaniu się zimnicy na tych terenach, mimo ich ilości — nie posiadają. Zimnica, jak stwierdzono

wg statystyki Urzędu Zdrowia w Szczecinie, która rozprzestrzeniła się tutaj w pierwszych latach powojennych, zasilana przez nowych nosicieli, przybywających na teren miasta, w roku 1947 doszła do



kilkuset wypadków. Z chwilą ustania intensywnego napływu ludności, oraz szybkiej interwencji Władz Sanitarnych w roku 1948 zmalała do niewielu wypadków, a tegoroczna ilość zachorowań między 1.I. a 31.V. obejmowała zaledwie 3 wypadki, których przyczyny możemy się dopatrywać w zeszłorocznej jesiennej infekcji.

WNIOSKI:

Mniejsze naturalne i sztuczne zbiorniki wodne są miejscami wiosennego lęgu *A. maculipennis*.

W pierwszej połowie czerwca przenosi on swe lęgowiska na wody większe i głębsze.

Olbrzymie bagna (młaki) w okolicy miasta i portu, porośnięte gęsto *Scirpus* i *Phragmites communis* — larw *Anopheles* nie produkują.

Likwidowanie mniejszych, sztucznie powstałych lęgowisk, jak również konserwacja urządzeń melioracyjnych, niewątpliwie wpłynęłaby na zmniejszenie ogólnego zakomarzenia, a zwłaszcza na liczebność wiosennego pokolenia.

RESEARCHES OVER THE ECOLOGY OF MOSQUITOES OF THE GENUS ANOPHELES IN SZCZECIN

1. In the period under investigation (the months of May and June) we encountered in the city and harbour area of the city of Szczecin the following genera of mosquitoes: *Anopheles*, *Aedes* and *Culex*.

Anopheles found in that area were of two species: *A. claviger* Mg. and *A. maculipennis* Mg. The latter species was represented by ecotypes (races) of *messeae* and of *maculipennis*.

2. The fire prevention reservoirs, numerous in the centre of the city, have become breeding — places for *A. maculipennis*.

3. The biotopes of *Anopheles* larvae are highly diversified and reveal distinct microbiotope variations.

4. In May, the larvae of *A. maculipennis* were found in relatively shallow reservoirs, in the first days of June in deeper waters. In the period under investigation no larvae were found in lakes. The larvae of *A. maculipennis* were mostly encountered in unshaded reservoirs at water temperature of from 16°—23° C salinity of water amounting from 0,005—0,03 percent and often they were found along with the larvae of *Culex territans*. Larvae prevailed among rich submerged flora and in the so called „water cotton“ (7.85 — 16.7 in 100 sq. cm). Larvae were more scattered in the larger reservoirs. In vast swamps, covered with a thick growth of *Scirpus* and *Phragmites* no *A. maculipennis* larvae were found.

5. The larvae of *A. claviger* were mostly encountered in the partially shaded reservoirs, fed with tap or spring water. Some of these abounded in flora, in others no flora was present. Water temperature in these reservoirs was from 14—18° C, salinity from 0.005 — 0.011%. In warmer waters, with flora the larvae of *A. claviger* were often accompanied by those of *A. maculipennis* and of *Culex territans*; in colder ones, without flora, they were found along with *Theobaldia annulata* and *Theobaldia morsitans*.

6. In the southern part of the city the adult forms of *A. claviger* prevailed (65.3 percent and 54.2 percent).

7. In the period under investigations *A. mac. messeae* proved the most common ecotype (race) among *A. maculipennis* (87.1 percent).

8. Both *A. maculipennis* and *A. claviger* revealed a marked tendency toward feeding on animal blood and showed considerable exophilism. In the investigated area these sort of mosquitoes are of no importance for the epidemiology of malaria.

P I Ś M I E N N I C T W O .

1. *Beklemiszew*: Ekologia malaryjnego komara, Narkomzdraw. S.S.S.R., Medgiz 1944.
2. *Beklemiszew, Nitrofanowa*: Sur L'Eccologie Larvaire de l'Anopheles *Maculipennis* Mg. Rivista Malar. 7, 1928 p. 464.
3. *de Buck*: Eine Lokaluntersuchung über das Brüten von Anopheles in Süss-und Brackwasser Rivista Malar. 17, 344 (1938).
4. *de Buen E.*: Algunas estudios sobre biologica del *A. maculipennis* en los que se refiere a la casa habitata por el hombro o animales Medicina de los Paises Calidos. Sept. 1931.
5. *Bujanowa O.*: Typy anophelogennych wodojemow Cninsko-Woroneżskoj nizmennosti. Med. Paraz. 1947. Nr 5.
6. *Cambournac F. G.*: A Method for Determining the Larwal Anopheles Population and Its Distribution in Rice Fields and Breeding Places. Riv. Malar. 18, 17 (1939).
7. *Corradetti Augusto*: Alcune osservazioni sulla biologia dell Anopheles Riv. Malar. 10, 1931 p. 689.
8. *Doeleman et P. H. Van Thiel*: Epidemie du Paludisme a Middelbourg dans les années 1940 a 1946. Y compris un examen de Porteur de Parasites. Bull de la Soc. de Path. exot. Tom XLI Nr 9—10. 1948.
9. *Eklblom T. i Strömank*: Geographical and Biological Studies of Anopheles *Maculipennis*, in Sveden from an Epidemical Point of View. Kungl. Svenska Vetensk. Handl. Stockholm 1932, ser. III. tom II str. 113.
10. *Eklblom T.*: Studien über die Malaria und Anopheles in Sweden und Finland Acta Pathologica Scan. Einar Munksgaar, Copenhagen 1945.
11. *Hecht Otto*: Experimentelle Beiträge zur Biologie der Stechmücken V. Über den Wärmesinn der Anopheles mac. Rassen bei der Eiablage Arch. Schif. u Trop. Hyg. Bo. 38, 1934.
12. *Hecht Otto*: Experimentelle Beiträge zur Biologie der Stechmücken IV. Arch. Schif. u. Trop. Hyg. 1933.
13. *Hecht Otto*: Die Blutmahrung die Erzeugung der Eier und die Überwinterung der Stechmücken Weibchein, Arch. Schif u Trop, Hyg. Beih. 1933 str. 9—87.
14. *Martini E.*: Über Stechmücken besonders deren Europäische Arten und Ihre Bekämpfung. Arch. Schif. u Trop. Hyg. Beih. 24, 25, 27, rok 1920 — 1922.
15. *Martini E. Teubner E.*: Stechmücken und Mikroklima Forsch. u Foertschr 1932 Bd. 8

* Prace znane z referatów.

16. *Martini E. Teubner E.*: Über das Verhalten von Stechmücken.
Arch. Schif. u Trop. Hyg. Beih. 37—39, 1933—34.
17. *Nesterwodskaja J.*: Zur Oekologie von *A. claviger* Mg. im Kiewer Gebiet.
Arch. Schif. u Trop. Hyg. 1942.
18. *Ulitzewa A.*: K woprosu o koliczestwiennom uczete produkcii *Anopheles* po razlicznym typowym wodojemam i ob ocenke je epidemiologiczeskogo znaczenia.
Med. Paraz. 1946 tom 15, Nr 1.
19. *Weyer F.*: Blutnahrung und Eiproduction bei *Anopheles maculipennis* und *A. superpictus*.
Zbl. Bacter. I orig. 1941, (147, 343).
20. *Weyer F.*: Die Geografische Verbreitung der Rassen von *Anopheles macul.* in Deutschland.
Z. Parasitenkunde 10/437 (1938).
21. *Weyer F.*: Untersuchungen zur Rassenfrage bei *Anopheles maculipennis* in Nordwestdeutschland.
Zbl. Bacter. Abt. 1933 s. 397.
22. *Warasi W.*: Zur Biologie der *Anopheles* larwen.
Arch. Schif. u Trop. Hyg. Bd. 35, 1931 s. 336.

J. Starzyk — F. Westrych

SKUTECZNOŚĆ PREPARATU AZOTOX W PORÓWNANIU Z DDT PRZY ZWALCZANIU WSZAWICY

(Z Zakładu Bakteriologii Uniwersytetu Jagiellońskiego
Kierownik: Prof. dr S. Legeżyński)

Praca niniejsza jest dalszym ciągiem pracy przeprowadzonej przez autorów nad skutecznością rozmaitych preparatów dezynfekcyjnych, używanych do zwalczania wszawicy.

Wobec wyczerpywania się zapasów amerykańskiego preparatu DDT i wobec uruchomienia produkcji krajowej odpowiednika DDT, proszku Azotox wyrabianego przez firmę Azot w Jaworznie, stało się konieczne przeprowadzenie badań laboratoryjnych nad skutecznością powyższego preparatu.

Do badań nad preparatem Azotox użyto 15 000 wszy odzieżowych.

Doświadczenia z proszkiem Azotox przeprowadzono w następujących grupach:

I. GRUPA DOŚWIADCZEŃ

Długość życia wszy opylonej Azotoxem

1. Na skórze ciała ludzkiego opylonej Azotoxem.

a) Na skórę ręki w którą wtarto uprzednio środek Azotox nałożono wszy zdrowe. Wszy zachowywały się normalnie, przyssały się szybko, piły krew, perystaltyka jelita była wyraźnie widoczna, napeężniały i wydalaly kał. Wszy te karmione w dalszym ciągu dwa razy dziennie na skórze ludzkiej wolnej od Azotoxu, trzymane w termostacie żyły 48 godzin. W identycznych warunkach pod wpływem DDT żyły 40 godzin.

b) Nasypiano na skórę ręki obficie preparat Azotox w kształcie pierścienia o szerokości 1,5 cm tak, że w środku pierścienia pozo-

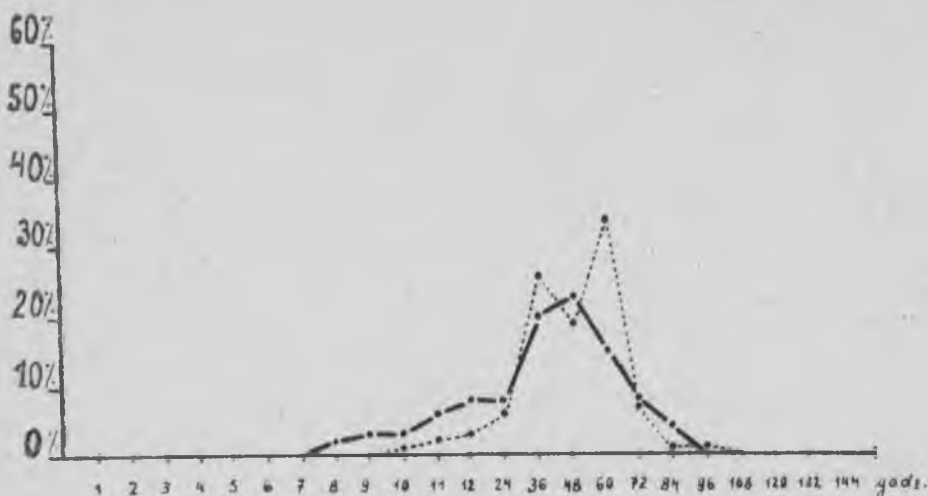
stało miejsce wolne od Azotoxu. Na pierścieniu ten nałożono wszy. Nie uciekały z pasa, a poruszając się opylily się bardzo. Przyssały się do skóry pokrytej proszkiem szybko i normalnie ssaly krew. Wydzielaly też normalnie kał. Następnie włożono je do termostatu tak samo, jak w próbie a). Wszy żyły 40 godz. Pod wpływem DDT żyły 30 godzin.

c) Dla kontroli nasadzono wszy zdrowe w środku pierścienia na miejsce wolne od Azotoxu. Wszy nie uciekały, nakarmiły się normalnie trzymane w termostacie jak w doświadczeniu a) i b) żyły ponad 15 dni.

Dalsze doświadczenia przeprowadzone nad długością życia wszy pod wpływem Azotoxu polegały na umieszczaniu w każdym doświadczeniu po 100 wszy na sukienkach, które uprzednio dokładnie opylone trzymano w płytkach Petriego.

2. W płytkach otwartych w temperaturze pokojowej.

W temperaturze pokojowej w płytkach otwartych pod działaniem Azotoxu wszy zaczęły ginąć po 9 godz., a zginęły wszystkie po 96 godz. Pod wpływem DDT wszy zaczęły ginąć po 7 godz., a zginęły wszystkie po 84 godz. (Ryc. 1).



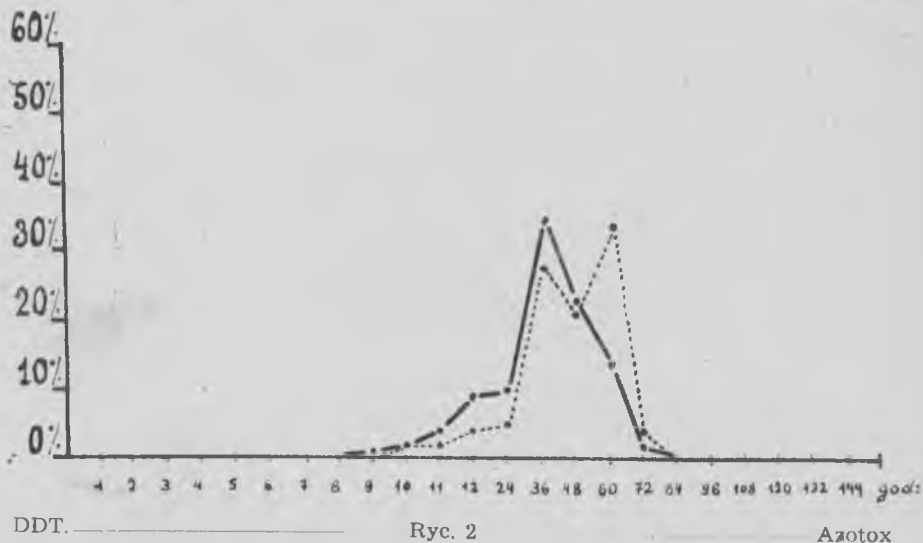
DDT

Ryc. 1

Azotox

3. W płytkach zamkniętych w temperaturze pokojowej.

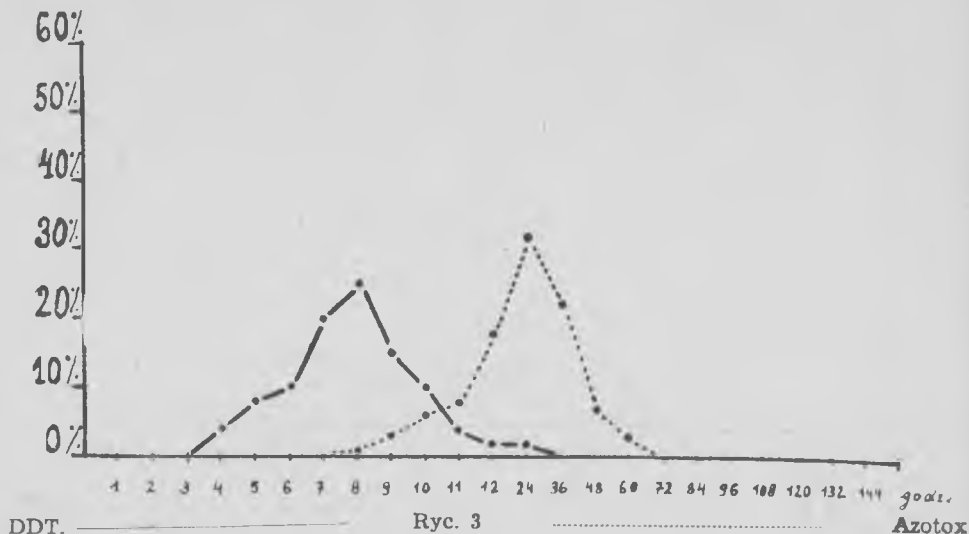
W temperaturze pokojowej w płytkach zamkniętych wszy pod działaniem Azotoxu zaczęły ginąć po 9 godz., a zginęły wszystkie po 72 godz. Pod wpływem DDT wszy zaczęły ginąć po 8 godz., a reszta zginęła po 72 godz. (Ryc. 2).



DDT. _____ Ryc. 2 _____ Azotox

4. W płytkach otwartych w temperaturze termostatu.

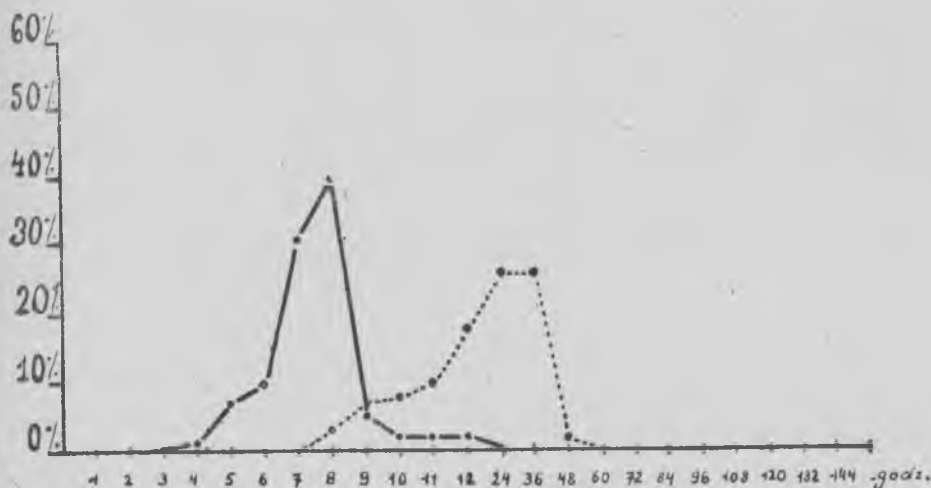
W temperaturze termostatu w płytkach otwartych wszy pod działaniem Azotoxu zaczęły ginąć po 7 godz., a zginęły wszystkie po 60 godz. Pod wpływem DDT zaczęły ginąć po 3 godz. a reszta zginęła po 24 godz. (Ryc. 3).



DDT. _____ Ryc. 3 _____ Azotox

5. W płytkach zamkniętych w temperaturze termostatu.

W temperaturze termostatu w płytkach zamkniętych, wszy pod działaniem Azotoxu zaczęły ginąć po 7 godz., a zginęły wszystkie po 48 godz. Pod wpływem DDT zaczęły ginąć po 3 godz., a wszystkie zginęły po 12 godz. (Ryc. 4).



DDT. _____ Ryc. 4 Azotox

Jak z powyższych doświadczeń wynika, preparat Azotox zabija wszystkie wszy. Wszy giną wśród objawów zatrucia podobnie, jak przy DDT. Różnica pomiędzy dwoma preparatami polega na tym, że DDT działa szybciej, zwłaszcza w doświadczeniu wykonanym w temperaturze termostatu, a więc w warunkach zbliżonych do naturalnych.

II. GRUPA DOŚWIADCZEŃ

1. Wpływ 100% Azotoxu i 100% DDT na wszy.

a) W płytkach otwartych w temperaturze pokojowej wszy pod działaniem Azotoxu 100% zaczęły ginąć po 24 godz., a zginęły po 120 godz. Pod wpływem 100% DDT wszy zaczęły ginąć po 24 godz., a reszta zginęła po 120 godz.

b) W płytkach zamkniętych w temperaturze pokojowej pod działaniem 100% Azotoxu zaczęły ginąć po 12 godz., a zginęły wszystkie po 108 godz. Pod wpływem DDT zaczęły też po 12 godz., a zginęły wszystkie po 96 godz.

c) W płytkach otwartych w temperaturze termostatu wszy pod działaniem 100% Azotoxu zaczęły ginąć po 11 godz., a zginęły wszystkie po 36 godz. Pod wpływem 100% DDT zaczęły ginąć też po 11 godz., a reszta zginęła też po 36 godz.

d) W płytkach zamkniętych w temperaturze termostatu pod działaniem 100% Azotoxu zaczęły ginąć po 10 godz., a zginęły wszy-

stkie po 36 godz. Pod wpływem DDT zaczęły ginąć też po 10 godz., a reszta zginęła po 36 godz.

Doświadczenia II grupy wykazały, że działanie 100% preparatu Azotox na wszy, pokrywa się z działaniem 100% DDT.

III. GRUPA DOŚWIADCZEŃ

1. Działanie rozmaitych stężeń Azotoxu na wszy.

W grupie tej prowadzono badania w ten sposób, że poddawano wszy działaniu preparatu Azotoxu 5%, 10%, 15%, 20³/₀, 30%. Stężenia te sporządzono ze 100% preparatu. Do rozcieńczenia użyto łojku (talcum). Identyczne stężenia zrobiono ze 100% DDT. Doświadczenia przeprowadzono identycznie, jak w II grupie.

a) W temperaturze pokojowej w płytkach otwartych pod działaniem 5% Azotoxu wszy zaczęły ginąć po 10 godz., a zginęły wszystkie po 120 godz. Wpływ 5% DDT dał wynik identyczny.

Pod działaniem 10% Azotoxu zaczęły ginąć po 8 godz., reszta zginęła po 96 godz. Z 10% DDT wynik identyczny.

Pod działaniem 15% preparatu Azotox wszy zaczęły ginąć po 8 godz., wszystkie zginęły po 96 godz. Z 15% DDT wynik identyczny.

Pod działaniem 20% Azotoxu wszy zaczęły ginąć po 8 godz., reszta zginęła po 96 godz.. Z 20% DDT wynik identyczny.

Pod działaniem 30% Azotoxu zaczęły ginąć po 8 godz., a reszta zginęła po 96 godz. Z 30% DDT wynik identyczny.

b) W temperaturze pokojowej w płytkach zamkniętych wszy będące pod wpływem 5% Azotoxu zaczęły ginąć po 9 godz., wszystkie zginęły po 96 godz. Pod działaniem 5% DDT wszy zaczęły ginąć po 10 godz., a wszystkie zginęły po 96 godz.

Pod działaniem 10% Azotoxu zaczęły ginąć po 8 godz., a reszta zginęła po 72 godz. 10% DDT dał wynik identyczny.

Pod działaniem 15% Azotoxu wszy zaczęły ginąć po 8 godz., wszystkie zginęły po 72 godz. Z 15% DDT wynik identyczny.

Pod działaniem 20% Azotoxu wszy zaczęły ginąć po 8 godz., reszta zginęła po 72 godz. 20% DDT dał wynik identyczny.

Pod działaniem 30% Azotoxu zaczęły ginąć po 8 godz., reszta zginęła po 72 godz. 30% DDT dał wynik identyczny.

c) W temperaturze termostatu w płytkach otwartych wszy pod wpływem 5% Azotoxu zaczęły ginąć po 8 godz., a wszystkie zginęły po 36 godz. Pod działaniem 5% DDT wszy zaczęły ginąć po 7 godz., a zginęły wszystkie po 24 godz.

Pod działaniem 10% Azotoxu zaczęły ginąć po 4 godz., a zginęły wszystkie po 24 godz. Z 10% DDT wynik identyczny.

Pod wpływem 15% Azotoxu zaczęły ginąć po 5 godz., wszystkie zginęły po 24 godz. Z 15% DDT wynik identyczny.

Pod działaniem 20% Azotoxu zaczęły ginąć po 5 godz., reszta zginęła po 24 godz. Z 20% DDT wynik identyczny.

Pod działaniem 30% Azotoxu wszy zaczęły ginąć po 5 godz., wszystkie zginęły po 24 godz. Z 30% DDT wynik otrzymano identyczny.

d) W temperaturze termostatu w płytkach zamkniętych wszy, będące pod działaniem 5% Azotoxu zaczęły ginąć po 7 godz., a zginęły wszystkie po 24 godz. 5% DDT dał wynik identyczny.

Pod działaniem 10% Azotoxu wszy zaczęły ginąć po 7 godz., wszystkie zginęły po 24 godz. Pod wpływem DDT zaczęły ginąć po 6 godz., wszystkie zginęły po 24 godz.

Pod działaniem 15% Azotoxu wszy zaczęły ginąć po 6 godz., a wszystkie zginęły po 24 godz. Z 15% DDT otrzymano wynik identyczny.

Pod działaniem 20% Azotoxu zaczęły ginąć po 6 godz., reszta zginęła po 24 godz. Z 20% DDT wynik identyczny.

Pod działaniem 30% Azotoxu wszy zaczęły ginąć po 5 godz., wszystkie zginęły po 24 godz. Z 30% DDT otrzymano wynik identyczny.

W tej grupie doświadczeń stwierdziliśmy, że działanie preparatu Azotox w stężeniach: 5%, 10%, 15%, 20%, 30% sporządzonych ze 100% Azotoxu pokrywa się z działaniem preparatu DDT w identycznych stężeniach.

IV. GRUPA DOŚWIADCZEŃ

1. Działanie odstrasżające preparatu.

a) 100 wszy umieszczono w płytce Petriego na sukienku, które miało wolny pas od proszku szerokości 2,5 cm. Dwa pozostałe półkole obsypano dokładnie Azotoxem. Sukienko miało średnicę 8 cm. Wszy umieszczone na sukienku partii obsypanej zachowywały się spokojnie, nie uciekały z partii obsypanej.

b) 100 wszy umieszczono na sukienku, które było obsypane preparatem Azotox w środku w kształcie pierścienia o średnicy 2 cm i na obwodzie pas szerokości 1 cm. Pas wewnętrzny o szerokości 2 cm był wolny od proszku. Wszy podobnie jak w doświadczeniu a) zachowywały się spokojnie i nie uciekały od partii obsypanej.

V. GRUPA DOŚWIADCZEŃ

1. Przyczepność i skuteczność Azotoxu w zależności od rodzaju tkaniny.

Do prób użyto następujących tkanin: wełny, flaneli, filcu, płócien, płótna, klotu i jedwabiu. Doświadczenie przeprowadzono w ten sposób, że tkaniny silnie opylone następnie otrzepane z preparatu, ułożono w płytkach Petriego, na których umieszczono dojrzałe wszy. Doświadczenie prowadzono z wyżej wymienionymi tkaninami w temperaturze pokojowej w płytkach otwartych i zamkniętych. Każde doświadczenie z tkaninami wykonano trzykrotnie. Z przeprowadzonych doświadczeń wynika, że mimo otrzerania, preparat Azotox utrzymywał się najlepiej na flaneli, wełnie i grubo tkanym płótnie lnianym. Gorzej natomiast utrzymywał się na tkaninach jedwabnych i klotowych. I tak na tkaninach wymienionych na pierwszym miejscu umieszczone wszy ginęły w tym samym czasie, jak wszy opylone bezpośrednio, natomiast wszy umieszczone na klocie i jedwabiu opylonym Azotoxem i otrzeptanym, ginęły w procencie minimalnym ze względu na to, że nie wszystkie wszy się opyliły. Kontrolne badania przeprowadzone z preparatem DDT wykazały większą przyczepność DDT dla wymienionych tkanin.

STRESZCZENIE

Przeprowadzono badania z preparatem Azotox produkcji polskiej, który jest odpowiednikiem amerykańskiego preparatu DDT. Doświadczenia z preparatem Azotox przeprowadzono w następujących grupach: I) Długość życia wszy opylonej Azotoxem w temperaturze pokojowej i termostatu, w płytkach Petriego otwartych i zamkniętych. II) Wpływ 100% Azotoxu i 100% DDT na wszy w identycznych warunkach jak w grupie I—III). Działanie rozmaitych stężeń Azotoxu na wszy w warunkach identycznych jak w grupie I. IV) Działanie odstrasające preparatu Azotox. V) Przyczepność i skuteczność Azotoxu w zależności od rodzaju tkaniny. Do badań nad preparatem Azotox użyto 15 000 wszy odzieżowych. Wyniki przedstawiają się następująco:

1. Preparat Azotox jest skutecznym i niezawodnym środkiem do tępienia wszawicy.
2. Preparat 100% Azotox odpowiada w zupełności 100% preparatowi DDT.

3. 10% - preparat Azotox używany w sprzedaży ustępuje w skuteczności 10% preparatowi DDT.
4. Różnice w działaniu obydwu preparatów polegają na tym, że preparat DDT działa szybciej i posiada właściwości lepszego przylegania do różnego rodzaju tkanin.
5. Preparat Azotox podobnie jak DDT działa opóźniająco. Pierwsze wszy giną pod wpływem Azotoxu w warunkach naturalnych tj. w temperaturze ciała ludzkiego po 7 godz. Wszystkie giną po 60 godz. Pod wpływem DDT zaczynają ginąć po 3 godz., a wszystkie giną po 24 godz. Przyczyna różnic w obu preparatach 10% polega przypuszczalnie na gorszym zmieszaniu preparatu 100% Azotoxu w środku do rozcieńczania.
6. Preparat Azotox podobnie jak preparat DDT nie nadaje się ze względu na swoje działanie opóźniające do stosowania w ogniskach duru plamistego, gdzie konieczne jest natychmiastowe zabicie wszy zakażonych oraz zabicie *Rickettsii*. Nadaje się natomiast doskonale do tępienia wszawicy.

COMPARISON OF THE EFFICACY OF „AZOTOX“ AND D. D. T. IN THE CONTROL OF LICE

We have examined the preparation „Azotox“ produced in Poland. That preparation corresponds to the preparation DDT made in U. S. A. We have pursued the researches in the following groups: I) The length of living of lice covered with „Azotox“ in the temperature of the room and of the thermostate, in the plates of Petri, open and closed. II) The influence of 100% DDT and 100% Azotox upon the lice in the conditions as mentioned under I). III) The influence of different solutions of DDT and Azotox in conditions as mentioned under I). IV) The deterring influence of Azotox. V) The sticking power of Azotox and its influence in relation to the various kinds of tissue. During the researches 15 000 lice were used. The results are as follows:

1. The preparation Azotox is an efficacious expedient against the lice.
2. The 100% preparation Azotox corresponds exactly to the 100% preparation DDT.

3. The 10% preparation Azotox, which we find on the market, is a less efficacious expedient in comparison with 10% preparation DDT.
4. The preparation DDT gives a positive result more quickly and has a greater sticking power.
5. Both preparations have a retarding effect. First louses perish in consequence of the influence of Azotox in the natural conditions, i. e. in the temperature of the human-body, after 7 hours. All louses perish after 60 hours. In consequence of the influence of DDT the louses begin to perish after 3 hours, and all louses perish after 24 hours. That difference is caused probably by the less accurate solution of the 100% Azotox in the substance used as a base for the solution.
6. Both preparations are not recommendable for the use in the centres of typhus fever, where we must instantaneously kill the infected louses and the Rickettsiae. But they can be used with a great success to control of the body lousy.

PISMIENNICTWO.

1. DDT. Pol. Tygod. Lek. 3—4. 91. 1946.
2. K. Gerner i J. Walawski. — Dur plamisty i jego istota. Lekarski Inst. Naukowo Wydawniczy. Warszawa. 1946.
3. P. Radło. — Pol. Tyg. Lek. 16, 481. 1946.
4. J. Starzyk. — Pol. Akad. Um. XLVII. 1946. nr. 3.
5. A. Nusgrave. — Tests on Clothing impregnated with DDT as an Anti Louse. Measure U.S.A. 1946.
6. P. Nelis. — La prophylaxie du typhus exanthematique en Belgique de 1940 a 1946.
7. K. Straub. — Zdrowie Publiczne. Nr 1—2—3. Warszawa 1947.
8. Z. Ewy. — Medyc. Weteryn. Warszawa — Lublin — Puławy. Nr 5. 1947.
9. Russel G. Ludwig. — The Control of Rat ectoparasitez with DDT Public Health Raports — 1947.
10. Crag J. B. — DDT as anti-blowfly dip. Vet. Journ. Vol. 103 Nr 4. 47.
11. S. Nyrtek. — Medecyn. Wet. Warszawa — Lublin — Puławy. Nr 9. 1947.
12. J. Starzyk F. Westrych. — Przegląd Epidemiolog. Nr 3—4. 1948.

Franciszek Bławat.

BADANIA NAD BIOLOGICZNYMI METODAMI ODTLENIENIA BAKTERYJNYCH HODOWLI BEZTLENOWYCH

Z Zakładu Mikrobiologii Akademii Lekarskiej w Gdańsku.

Praca na stopień doktora medycyny, przedstawiona Akademii Lekarskiej w Gdańsku

W S T Ę P

Ze składników atmosfery najważniejszą rolę w przemianie materii drobnoustrojów odgrywają tlen i dwutlenek węgla.

Większość znanych bakteryj może rozwijać się bez dostępu tlenu drobinowego, inne są tak wrażliwe, że w krótkim czasie przy dostępie powietrza giną, dla innych znów tlen wolny jest nieodzowny do życia.

Pierwszy na powyższe zagadnienie zwrócił uwagę Pasteur (1861 r.), obserwując pod mikroskopem kroplę płynu z fermentacji masłowej, zawierającą *Clostridium butyricum*. W toku dalszych badań doszedł do wniosku, że tlenowce wytwarzają energię potrzebną do życia, czerpiąc wolny tlen atmosferyczny, beztlenowce zaś przez fermentację substancyj organicznych. Według niego tlenowce są utleniaczami, a beztlenowce reduktorami.

Obserwacje Liboriusa (1886 r.), Beijerincka (1893 r.) i Chudikowa (1898 r.) wykazały, że granica podziału bakteryj na tlenowce i beztlenowce jest względna, że wrażliwość poszczególnych gatunków na wolny tlen waha się zależnie od zawartości tegoż w powietrzu. Berghaus (1907 r.) ułożył doświadczalnie skalę tolerancji bakteryj na różne ciśnienie tlenu w środowisku wzrostu. Prace te jednak nie wyjaśniały istoty zagadnienia życia beztlenowego. Dopiero rozległe badania biochemików (od 1910 r.) nad oddychaniem komórkowym, nad przemianą materii organizmu żywego rzuciły światło na zjawisko zaobserwowane przez Pasteura. Podnieść tu trzeba przede wszystkim studia O. Warburga i H. Wielanda, badania Weinberga, Zeis-

slera, Mc. Leoda i współpracowników, Hopkinsa, Thunberga, oraz Freia (1935 r.), Cahn-Bronner (1940 r.), Rahna i Richardsona (1941 r.) i innych.

Obecnie przyjmujemy, że komórka bakteryjna czerpie z oddychania energię konieczną dla życia, proces ten może się odbywać przy dostępie tlenu wolnego, jak i beztlenowo. Polega on na równocześnie zachodzących i ściśle ze sobą związanych procesach oksydacji i redukcji, a ogólnie biorąc, na przenoszeniu elektronów za pośrednictwem złożonego mechanizmu enzymatycznego. Miarę zdolności oksydacyjno - redukcyjnych środowiska stanowi tzw. potencjał oksydacyjno - redukcyjny (w skrócie „redox”), swoisty dla przemiany gazowej poszczególnych gatunków bakteryj.

Przemiana gazowa bakteryj jest zależna od struktury enzymów komórki, od potencjału „redox” środowiska i od składu chemicznego substratu. Stąd i pojęcie tlenowości i beztlenowości drobnoustrojów jest względne i do pewnego stopnia zmienne.

Szkodliwy wpływ tlenu na pewne gatunki drobnoustrojów był przedmiotem wielu badań, lecz żadna teoria nie tłumaczy zadowalająco wszystkich stron zagadnienia (Salle A. J.)

1. Przyjmuje się, że tlen działa wprost trującą na komórkę pewnych bakteryj, np. wegetatywne formy *Cl. botulinum* giną przy dostępie powietrza w ciągu 10 minut (R. Miller).

2. Mc. Leod i Gordon (1923) uważają, że w obecności powietrza powstaje jako produkt przemiany beztlenowców mała ilość H_2O_2 . Ponieważ nie posiadają one katalazy, nie potrafią rozbić powstającej, szkodliwej dla nich substancji.

Broh-Kahn i Mirsky (1938) nie zgadzają się z tym tłumaczeniem.

3. Według Questel i Stephenson beztlenowy wzrost bakteryj jest warunkowany niskim potencjałem oksydo - redukcyjnym, co przy wolnym dostępie powietrza jest niemożliwe.

RYS HISTORYCZNY BIOLOGICZNYCH METOD HODOWANIA BEZTLENOWCÓW

I.

W przyrodzie drobnoustroje beztlenowe mają dużo środowisk, ubogich w tlen wolny, lub zupełnie beztlenowych środowisk, w których albo tlenowce zużywają tlen, albo substancje organiczne go wiążą. Są to naturalne miejsca bytowania i rozmnażania się beztle-

nowców. Uczą o tym przykłady i trudności wyizolowania ich z materiałów badanych takich, jak np. gleba, nawóz, ścieki, kał, ropa przyrzanna itd., w których prawie zawsze spotyka się kolonie mieszanane.

Znów trzeba wspomnieć Pasteura, który w toku badań nad fermentacją zauważył (1863), że w środowisku nie pozbawionym powietrza w pierwszej fazie rozwijają się tlenowce, pochłaniają tlen i przez to wytwarzają warunki, odpowiednie po pewnym czasie (24—36 godzin) do rozwoju beztlenowego *Clostridium butyricum*, wywołującego z kolei fermentację winianu wapnia.

Roux (1887) wykorzystał doświadczenie Pasteura do hodowli laseczki tężca, którą wysiewał na 4 — 5 dniową kulturę *B. subtilis*.

Penzo (1891) otrzymywał wzrost *Clostridium septicum*, wysianym razem z *Serratia marcescens* (*Chromobacterium prodigiosum*) i *B. proteus*.

Novy (1894) poza tymi dwoma gatunkami używa do posiewu *B. ac. lactici* i jakiegoś ziarenkowca, otrzymując wzrost beztlenowców.

Kedrowski (1895) robił próby z wielu tlenowcami i przekonał się, że większość z nich wpływa dodatnio na rozwój wspólnie wysianych beztlenowców. Podobne wyniki otrzymał na agarze skośnym z *Cl. tetani* i *Serratia marcescens*.

Nicolaier, Kitasato, Scholz i inni również posługiwali się tą metodą.

Niektórzy badacze nie godzili się z zapatrywaniem Pasteura, że beztlenowce rozwijają się dzięki temu, że tlenowce pochłaniają tlen z środowiska. I tak Kedrowski sądził, że wchodzi tu w grę specjalne substancje, wydzielane przez tlenowce, które sprzyjają rozwojowi anaerobów. Na dowód przytaczał fakt, że jeśli przepuszcza się stały prąd tlenu przez bulion z *Cl. butyricum* i *Serratia marcescens* rozwój beztlenowca wcale nie jest hamowany.

Scholz (1898) udowodnił, że nie wchodzi tu w rachubę żaden ferment, Matzuschita (1902) wykazał, że beztlenowce nie rozwijają się w hodowli tlenowca zabitego ani w przesączu tej hodowli. Powyższa metoda wspólnej hodowli beztlenowca z tlenowcem znalazła wcześniej przeciwników, bo już Kitasato ją porzucił jako niepewną; wychodził z założenia, że w mieszanej kulturze tlenowce mogą rozwinać się nadmiernie i zupełnie zahamować wzrost drobnoustrojów beztlenowych. Stąd dużo wyników ujemnych.

II.

Chamberland, asystent Pasteura, posłużył się systemem dwóch naczyń połączonych; do jednego wysiewał tlenowce, które, rozwijając się zużywały tlen i wytwarzały atmosferę odpowiednią do rozwoju beztlenowców w drugim naczyniu.

Próby jego naśladowców nie powiodły się.

Dopiero w 1928 r. J. Fortner opisał, opartą na podobnych założeniach, metodę, która znalazła wielu zwolenników.

Na połowie płytki Petri'ego z agarem i krwią wysiewał *Escherichia coli* lub *Serratia marcescens*, na drugiej zaś beztlenowiec; odwróconą dnem do góry płytkę kładł na szybce szklanej, po czym plasteliną uszczelniał brzegi płytki. Posługiwał się też 2 płytkami, stykającymi się brzegami wolnymi, a uszczelnionymi podobnie. Rozwijające się szybko tlenowce zużywają tlen i wytwarzają w zamkniętym środowisku atmosferę odpowiednią dla rozwoju beztlenowców. Fortner otrzymał w ten sposób wzrost *B. pneumosintes* i *Spirochaeta pallida*.

Liczne są modyfikacje metody Fortnera, zalecające specjalne płytki lub probówki, różne podłoża, różne drobnoustroje pochłaniające tlen i rozmaite substancje uszczelniające. Np. Knorr (1929) wysiewa *Serratia marcescens* na płytkę Petri'ego, którą wkłada razem z niewielką ilością mięsa do dwóch większych płytek. Jako wskaźnik odpowiedniej atmosfery używa zieleni janusowej (cyt. za Weinbergiem).

Sonnenscheinowi (1932) udało się wyhodować z ryby tlenowiec posiadający własności luminescencji. Posłużył się nim w tej metodzie jako odtleniaczem i wskaźnikiem beztlenowości.

Tempe (1931) używa jako absorbenta tlenu *B. subtilis* i *Serratia marcescens*.

Według Bachmanna (1934) otrzymuje się doskonałe wyniki, jeśli zamiast *Serratia marcescens* bierze się drożdże piekarskie lub mleczne, hodowane w symbiozie z gronkowcem złocistym.

Weinberg dla pewności wkłada pod płytkę Fortnera papier zwilżony nasyconym roztworem siarczynu sodowego. Z czystej kultury otrzymuje hodowlę beztlenowca w 48 godz.

Pewną modyfikację zastosował H. S. Klein (1942). Wysiewał *Serratia marcescens* na płytkę z niskim brzegiem, kładł ją na

szybce szklanej, po czym większą płytkę z badanym posiewem beztlenowca, odwróconą dnem do góry, przykładal nad poprzednią do szybki; uszczelnienie zwykle. Otrzymał w ten sposób czyste szczepy *Treponema micro-* i *macrodentium*, oraz *Treponema vincenti*.

Prócz powyżej opisanych metod biologicznego wytwarzania odpowiednich warunków dla hodowli drobnoustrojów beztlenowych trzeba wspomnieć o jeszcze jednej, stosowanej przy pierwszych doświadczeniach z nimi tj. pasażu na zwierzętach. Jest to sposób ograniczony chorobotwórczością i zjadliwością bakterij z jednej strony, a wrażliwością zwierząt z drugiej.

Wielka ilość zalecanych metod hodowli beztlenowców świadczy o niedoskonałości wszystkich i o trudności zagadnienia.

Z biologicznych — metoda oparta na spostrzegawczości geniuszu Pasteura, myśli Chamberlanda, metoda Fortnera i niektóre jej modyfikacje przedstawiają znaczne korzyści. Przede wszystkim jest prosta, dostępna dla każdej pracowni bakteriologicznej. Stosowanie jej nie wymaga żadnych drogich przyrządów, ani trudnych nieraz do nabycia chemikalii. Ma tę zaletę, że każdą płytkę można z osobna kontrolować i swobodnie nią operować.

Zarzuca się jej, że daje znaczny procent wyników ujemnych, że jest niepewna przy badaniu materiału nieznanego.

Fr. El. Koch podnosi dość często zachodzący brak wzrostu beztlenowców przy bezpośrednim posiewie materiału badanego na płytkę Fortnera, gdy tenże materiał, wysiany na bulion z wątroba daje pozytywne wyniki.

Klocker (1932), badając mięso zwierząt zakażonych *Cl. Chauvoei* otrzymał tylko trzy wyniki dodatnie na 69 prób, wysianych na płytce Fortnera, po pasażu zaś przez bulion z wątroba było 61 wyników dodatnich. Równoczesne badanie tego materiału na płytkach według Zeisslera (agar z 2% glukozy i 16 — 20% krwi ludzkiej lub wołowej — hodowanie w próżni) wykazało w 100% przypadków *Cl. Chauvoei*.

CEL PRACY I METODYKA BADAŃ

Brak zaufania do posługiwania się metodą biologiczną w hodowli beztlenowców pochodzi przede wszystkim z niepewności, czy w każdej płytce wytworzyła się atmosfera beztlenowa. Wszystkie inne bowiem czynniki po zarzuceniu tej metody na korzyść innych pozostają zwykle te same. Np. Fr. El. Koch, podając swą mo-

dyfikację odtlenienia płytki przy pomocy pyrogalolu i węglańu potasu (metodę dość rozpowszechnioną) zmienił tylko czynnik biologiczny na chemiczny.

Dlatego postanowiłem przekonać się doświadczalnie o skuteczności biologicznej metody odtleniania.

Kryterium pewnym nie może być sam fakt wzrostu beztlenowca wobec możliwej zmiany czułości na tlen nawet w obrębie tego samego szczepu (D'Antona 1934). Zresztą tego kryterium nie ma przy posiewie materiału nieznanego. Jak przytoczyłem za Weinbergiem, Knorr stosował zieleń janusową, a Sonnenschein jakiś *vibrio* o własnościach luminescencji jako wskaźnik tlenowości/beztlenowości.

W dostępnej mi literaturze nie znalazłem bliższych danych o wskaźniku Knorra i jego stosowaniu, wnioskuję, że kryterium to nie rozpowszechniło się.

Wskaźnik Sonnenscheina, bakterie o własnościach luminescencji, nie wszędzie jest dostępny i jest stosunkowo subiektywny w ocenie.

W mej pracy posłużyłem się błękitem metylenowym, barwnikiem pospolitym w każdej pracowni bakteriologicznej. Używa się go nieraz jako indykatora beztlenowości w dużych anaerostatach (Fildes).

Roztwór alkaliczny niewielkiej ilości glukozy i błękitu metylenowego stanowi układ oksydacyjno - redukcyjny. (Clark W. M., Cohen, H. D. Gibbs 1925). Glukoza utlenia się w środowisku zasadowym bardzo łatwo, redukując błękit metylenowy w leukobiel. Reakcja odbywa się tylko w beztlenowych warunkach, gdyż obecność powietrza powoduje znów utlenienie błękitu metylenowego na formę barwną. Szybkość odbarwienia jest miarą szybkości zachodzącego utlenienia, zależne to jest od pH roztworu i temperatury.

Niektórzy (Gershenfeld) używają jako podstawy bulionu zamiast wody destylowanej. Przekonałem się, że wtedy przy odpowiednim pH reakcja zachodzi łatwiej i bardziej równomiernie w obu kierunkach.

Przygotowuję wskaźnik w następujący sposób:

Do 9 ml jałowego bulionu (używałem bulionu z mięsa końskiego) z 1% glukozy dodają 1 ml jałowego roztworu 0,015% błękitu metylenowego (85% Methylenblue chloride — Nat. An. Div. USA.).

pH bulionu = +7,5.

Kolor bulionu z glukozą jest żółty, kolor zabarwionego wyraźnie zielony.

Ogrzewam probówkę z tak przygotowanym bulionem na łaźni wodnej, próbując szybkość zachodzącej reakcji odbarwienia. Odbarwienie powinno nastąpić w ciągu 30 sekund od momentu wrzenia.

Stężenie jonów wodorowych świeżo przygotowanego bulionu z czasem zwiększa się na skutek reakcji z CO_2 z powietrza, którego współczynnik rozpuszczalności w wodzie przy niskiej temperaturze chłodni jest większy, niż przy temperaturze pokojowej.

Jako odtleniacz biologiczny służył mi szczep *Serratia marcescens* (40— P. Z. H. Warszawa) i szczep *B. subtilis* (Oxford—183) z muzeum Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej Akademii Lekarskiej w Gdańsku.

Rahn i Richardson (1940) mierzyli zużycie tlenu rozmnażających się bakterij w ciągu godziny. Według nich zużycie tlenu przez komórkę *B. subtilis* w ciągu godziny wynosi $20,6 \cdot 10^{-10}$ mg. Podana przez Salle tabelka nie zawiera danych odnośnie do *Serratia marcescens*. Jeśli przyjmiemy, że bakterie te mają podobne zużycie tlenu, co należące do tejże grupy *Pseudomonas fluorescens* i *Pseudomonas aeruginosa*, liczba omawiana będzie około 9,3 lub $8,4 \cdot 10^{-10}$ mg. A więc *B. subtilis* na podstawie tego wnioskuowania zużywałby dwa razy więcej tlenu w ciągu godziny. Z góry należy się zastrzec przed wyciąganiem praktycznych wniosków z tego, tj. używać w płytce Fortnera *B. subtilis* zamiast *Serratia marcescens*. Sprawa bowiem nie jest prosta, jeśli uwzględnimy wielkość komórek obu gatunków i ich specyficzne właściwości metabolizmu, zależne od substratu, wieku, ilości wysianych komórek itp.

Technika badania była następująca: Pobierałem esz z skośnego agaru uszko bakterij, jeśli wysiew był na połowie płytki Petriego, a dwa uszka jeśli na całej, i gęstymi ruchami ezy rozprowadzałem wysiew na odpowiedniej płaszczyźnie. Płytkę posianą (używałem zwykłych płytek, średn. 9 cm, wys. zewn. 1,5 cm pojemności około 75 ml) odwróconą dnem do góry, kładłem na podobnie odwróconej drugiej, trochę większej płytce. W razie potrzeby na wolnej połowie pożywki wysiewałem bakterie beztlenowe.

Do wnętrza stawiałem malutką miseczkę zrobioną z probówki do przesyłania kału do badań, tak niską, że między jej górnym brzegiem a powierzchnią pożywki była odpowiednia przestrzeń wolna. Do tej malutkiej miseczki nalewałem jałowo pipetą, poprzednio przygotowany i wypróbowany, wskaźnik z błekitem w ilości 0,7 ml. Po czym nakrywałem ją luźno kawałkiem wyjałowionego papieru zwykłego lub pergaminy. Po lekkim podgrzaniu płomieniem palnika gazowego obwodu stykania się dużych płytek rozprowadza-

łem szybkim ruchem pipetą roztopioną mieszaninę parafiny i wosku (1 : 1), uszczelniając wewnątrz górnej płytki od atmosfery zewnętrznej. Tak przygotowane hodowle stawiałem do ciepłarki (37° C) i po odpowiednim czasie sprawdzałem kolor wskaźnika. Odbarwiony wskaźnik miał barwę bulionu, a po otwarciu płytki znów stawał się zielony.

Używane szczepy beztlenowców badałem najpierw na wzrost w warunkach tlenowych na tych samych podłożach, oraz w beztlenowych w anaerostacie próżniowym firmy Lautenschläger.

Indykator badałem na ewentualną samorzutność reakcji odbarwienia w płytce nie posianej, a przygotowanej jak powyżej, oraz dodatkowo za każdym szeregiem doświadczeń na odbarwienie przez odtlenienie zawartości płytki przy pomocy pyrogallolu (0,4 kwasu pyrogalusowego + 0,2 węglanu potasu na odcinku bibuły wg Fr. El. Kocha).

Doświadczenie 1.

Temat:

Zbadać przy pomocy wskaźnika beztlenowości, czy *Serratia marcescens*, wysiana na połowie płytki agaru, rozwijając się, odtleni powietrze w zamkniętej płytce Petri'ego.

Tlenowce wysiane	Nr płytki	Odbarwienie po 12 godz.	Wskaźnik po 24 godz.	Wzrost tlenowca
<i>Serratia marcescens</i> na połowie płytki agarowej	1	—	+	++
	2	—	+	++
	3	—	+	++
	4	—	+	++
	5	—	+	++
Płytko agaru odtleniona pyrogallem	K	+	+	Słaby

We wszystkich płytkach posianych rano jednodniową kulturą *Serratia marcescens* nie stwierdzono po 12 godzinnym trzymaniu w ciepłarce odbarwienia wskaźnika, wzrost zaś bakterij był dobrze widoczny. Następną kontrola tj. po 24 godzinach inkubacji wykazała odbarwienie wskaźnika we wszystkich 5 płytkach, zasadniczej zaś różnicy w wyglądzie kolonii bakt. nie zauważyłem.

W kontrolnej płytce, w której odtlenienie przeprowadzono wg metody Fr. El. Kocha (kwas pyrogalusowy + węglan potasu) stwierdzono odbarwienie indykatora już przy pierwszej kontroli, w tejże płytce wzrost bakterij *Serratia marcescens* na małym rozmazie był słaby.

Doświadczenie 2.

Temat:

Zbadać przy pomocy wskaźnika beztlenowości, czy *B. subtilis* wysiany na połowie płytki z agarem, rozwijając się, odtleni powietrze w zamkniętej płytce Petri'ego.

Odtleniacz biolog.	Nr płyt.	Odbarw. wskaźnika		Wzrost tlenowca	Uwagi
		po 12 godz.	po 24 godz.	po 12 godz.	
<i>B. subtilis</i> wysiany na połowie płytki z agarem (hodowla 24 godzinna)	6	—	+	++	Brak odbarwienia po 48 godz.
	7	—	+	++	
	8	—	+	++	
	9	—	—	++	
	10	—	+	++	
Płytką agaru ooutlenioną pyrogallolem	K ₂	+			

Podobnie jak w doświadczeniu pierwszym po 12 godzinach inkubacji tlenowce rozwinęły się dobrze, odbarwienie wskaźnika skonstatowano dopiero przy drugiej kontroli tj. po 24 godz.

W płytce Nr 9 odbarwienie nie nastąpiło; nie mogłem tego wówczas wytłumaczyć, gdyż wzrost bakteryj był dobry, uszczelnienie woskowo-parafinowe również dobre, jak w innych płytkach.

Doświadczenie 3.

Temat:

Zbadać przy pomocy wskaźnika beztlenowości, czy *Serratia marcescens* wysiana na połowie płytki z agarem i 1% glukozy + 5% krwi, odtleni środowisko w zamkniętej płytce i wytworzy w ten sposób warunki do rozwoju beztlenowca *Cl. Welchii*, wysianego na drugiej połowie podłoża.

Odtleniacz biolog.	Nr pl.	Odbarwienie wskaźnika po					Wzrost <i>Cl. Welchii</i> po 40 godz.
		12 g.	18 g.	24 g.	32 g.	40 g.	
<i>Serratia marcescens</i> wysiana na połowie pl.	1	—	+	+	+	+	Nie wysiano beztlen.
	2	—	+	+	+	+	
	3	—	+	+	—	+	
	4	—	+	+	+	+	
Odtlen. chemiz. (pyrogallol)	5	+	+	+	+	+	
Kontrola <i>Cl. Welchii</i>	6	Brak wzrostu w warunkach tlenowych					

Serratia marcescens, wysiana na agarze z krwią zużywa tlen w środowisku płytki, co uwiadcza się odbarwieniem wskaźnika, zachodzącym pod koniec doby.

Wzrost beztlenowca widoczny jest po około 40 godzinach. W trzeciej płytce po 32 godzinach wskaźnik był przejściowo zabarwiony. W płytce Nr 4 wysiano na połowie podłoża sam tlenowiec.

Doświadczenie 4.

Temat:

Zbadać przy pomocy wskaźnika beztlenowości, czy *B. subtilis*, wysiany na połowie płytki agaru z glukozą i krwią (1% glukozy + 5% krwi świnki morskiej), odtleni środowisko w zamkniętej płytce i przez to wytworzy warunki odpowiednie dla rozwoju *Clostridium Welchii*, wysianego na drugiej połowie podłoża.

Odtleniacz biolog.	Nr pl.	Wzrost <i>B. subtilis</i>	Odbarwienie wskaźnika po					Wzrost <i>Cl. Welchii</i> po 40 g.	Uwagi
			12 g.	18 g.	24 g.	32 g.	40 g.		
<i>B. subtilis</i> wysiany na połowie płytki	1	++	—	+	+	+	+	+	Nie wysiano
	2	+++	—	—	—	—	—	—	
	3	++	—	+	+	+	+	+	
	4	++	—	+	+	+	+	+	
Kontrola wskaźnika	5		+	+	+	+	+	Odtlenienie chem. (pyrogallol)	
Kontrola <i>Cl. Welchii</i>	6	brak wzrostu w warunkach tlenowych							

B. subtilis przesiany z 24 godzinnej hodowli agarowej na agar z krwią i glukozą wyrósł dobrze, powodując w płytkach Nr 1, 3 i 4 odtlenienie powietrza, co się uwidoczniło przez odbarwienie wskaźnika, stwierdzone po 19 godzinach. W płytkach Nr 1 i Nr 3 w 32 godzinie inkubacji w cieplarni zauważyłem przejściowe zabarwienie wskaźnika — całkowite względnie częściowe — w płytce Nr 2 mimo dobry wzrost tlenowca kolor wskaźnika pozostał bez zmian. Kontrolne płytki, jak w doświadczeniu poprzednim, potwierdziły czułość wskaźnika na atmosferę beztlenową oraz brak wzrostu *Cl. Welchii* w warunkach tlenowych. Płytką Nr 4 z wysianym na połowie podłoża tlenowcem służyła jako miernik stężeń gazowych w płytce, nie zakłóconych przemianą gazową beztlenowca.

Doświadczenie 5 i 6.

Temat:

Zbadać w jakim czasie następuje odbarwienie wskaźnika beztlenowości przy wysiewie na całej płytce agaru *Serratia marcescens* (5) i *B. subtilis* (6).

Odtleniacz biolog.	Nr pl.	Wzrost tlenowca	Odbarwienie wskaźnika po				Uwagi
			11 g.	12 g.	13 g.	14 g.	
<i>Serratia marcescens</i> na całej płytce agaru	1	+	—	±	+	Kultura jednodn. " " " " " " " " Kult. z pigm. stara	
	3	+	—	±	+		
	3	+	—	±	+		
	4	+	+	+	+		
	5	+	—	+	+		
	6	+	—	±	+		

Odtleniacz biolog.	Nr pl.	Wzrost tlenowca	Odbarwienie wskaźnika po				Uwagi
			11 g.	12 g.	13 g.	14 g.	
<i>B. subtilis</i> na całej płytkę agaru	7	+	—	±	+		Kultura jednodn.
	8	+	+	+	+	
	9	+	—	—	±	+	.. 10 dniowa
	10	+	+	+	+		.. jednodn.
	11	+	—	—	+	
	12	+	—	—	±	+
Odtlenienie chemiczne (kontr. wsk.)	K		+	+	+		Nie wysiano

Jeśli *Serratia marcescens* lub *B. subtilis* są gęsto wysiane (2 uszka ezy z hodowli na agarze skośnym) na całej płytce agaru odtleniają, rozmnażając się, środowisko w zamkniętej płytce, co się uwidacznia przez odbarwienie indykatora. Odbarwienie to nastąpiło, jak wykazuje schemat doświadczeń, po 11—14 godzinach. W płytkach z *Serratia marcescens* odbarwienie jest skończone regularnej po 13 godzinach, gdy tymczasem w płytkach z *B. subtilis* w 2 na 6 posiadanych odbarwienie wystąpiło po 11 godzinach, a w 2 dopiero po 14 godzinach.

Doświadczenie 7 i 8.

Temat:

Zbadać, w jakim czasie następuje odbarwienie wskaźnika beztlenowości na skutek zużycia tlenu środowiska zamkniętej płytki Petri'ego przez rozwijający się tlenowiec: *Serratia marcescens* (7) względnie *B. subtilis* (8), wysiany na połowie płytki z agarem.

Material wysiewany: kultura 10 godzinna tlenowców na agarze skośnym.

Odtleniacz biolog.	Nr pl.	Wzrost tlenowca	Odbarwienie wskaźnika po						Uwagi
			11 g.	12 g.	13 g.	14 g.	15 g.	16 g.	
<i>Serratia marcescens</i> wysiana na połowie płytki z agarem	1	+	—	—	±	±	+		Pęknięta płyt.
	2	+	—	—	±	±	+		
	3	+	—	—	—	—	—		
	4	+	—	—	±	+	+		
	5	+	—	—	±	±	+		
	6	+	—	—	±	±	+		
	7	+	—	—	±	+	+		
	8	+	—	—	±	±	+		
<i>B. subtilis</i> wysiany na połowie płytki z agarem	9	+	—	—	±	+	+		Pęk. płytka
	10	+	—	—	—	—	—		
	11	+	—	—	—	—	—		
	12	+	±	±	+	+	+		
	13	+	—	—	±	±	+		
	14	+	—	—	—	±	±	+	
	15	+	—	—	—	±	+		
	16	+	—	—	±	+	+		
Odtlenienie chemiczne (pyrogallol)	K	0	+	+	+			Nie wysiano tlenowca	

W płytkach z *Serratia marcescens* odbarwienie wskaźnika beztlenowości zaczęło równomiernie między 13 a 15 godziną inkubacji. Natomiast znaczną rozpiętość w czasie wykazuje odbarwienie indykatorów w płytkach z *B. subtilis*, np. w płytce Nr 12 odbywa się odbarwienie między 11 a 15 godziną a w płytce Nr 14 między 14 a 16 godziną.

Przy tym doświadczeniu uwagę moją zwróciły 3 płytki, w których odbarwienia indykatorów nie było nawet po 24 godzinach. Wobec tego, że wzrost bakteryj na podłożu był dobry, a uszczelnienie niczym nie odbiegało od uszczelnienia w innych płytkach, baczniej zacząłem oglądać szkło, które zdawało się tylko z lekka porysowane, na co przy pracy dotychczas nie zwracałem większej uwagi. Przy tym okazało się, że niektóre rysy przechodzą przez ścianę płytki i w efekcie powietrze przenika do wnętrza.

Doświadczenie 9 i 10.

Temat:

Stwierdzić, czy odbarwienie wskaźnika beztlenowości, zachodzące na skutek zużycia tlenu przez *Serratia marcescens* (9) względnie *B. subtilis* (10), wysiane na agarze, jest indykatorem atmosfery odpowiedniej dla wzrostu *Clostridium Welchii*.

Tlenowiec: hodowla jednodniowa na agarze skośnym.

Wysiew tlenowca: na połowie płytki Petri'ego.

Szczep beztlenowca: *Clostridium Welchii* (Paryż) hodowla dwudniowa na pożywce W r z o s k a. Wysiew beztlenowca niewielki (około 3 cm długości).

O deniacz o blog.	Nr pl.	Wzrost tlenowca	Odbarwienie wskaźnika po				Wzrost beztlenowca po 36-40 godz.
			12 g.	14 g.	16 g.	18 g.	
<i>Serratia marcescens</i>	1	++	—	±	+	+	+
	2	++	—	±	±	+	+
	3	++	—	±	+	+	+
	4	++	—	+	+	+	+
<i>Bacillus subtilis</i>	5	++	—	.	+	+	+
	6	++	—	—	—	+	+
	7	++	—	±	±	+	+
	8	++	—	±	+	+	+
Płytko odtleniona chemicznie	9		+				
Kontrola <i>Cl. Welchii</i>	10	0	tlenowo brak wzrostu.				

Po 12 godzinnej inkubacji hodowli w cieplarni sprawdzano co 2 godziny kolor wskaźnika. Odbarwienie — jak widać w zestawieniu — we wszystkich płytkach było ukończone po 18 godzinach. Wzrost *Clostridium Welchii* skontrolowano po 36 i 40 godzinach. W płytce Nr 6 nie stwierdzono wzrostu (prawdopodobny błąd przeszczeputu).

Doświadczenie 11 i 12.

Temat:

Stwierdzić, czy odbarwienie wskaźnika beztlenowości, zachodzące na skutek zużycia tlenu przez *Serratia marcescens* (11) względnie *B. subtilis* (12), wysiane na agarze w płytce Fortnera, jest indykatorem atmosfery, odpowiedniej dla hodowli beztlenowca, *Cl. botulinum*.

Tlenowce: hodowla jednodniowa.

Wysiew tlenowca: na połowie płytki z agarem.

Szczep beztlenowca: *Clostridium botulinum* (P. Z. H. Warszawa) hodowla dwudniowa na pożywce Hibleira. Wysiew beztlenowca niewielki.

Odtleniacz biolog.	Nr pl.	Wzrost tlen.	Odbarwienie wskaźnika po					Wzrost <i>Cl. bot.</i> po 36-40g.	Uwagi
			12 g.	14 g.	16 g.	18 g.	20 g. 22 g.		
<i>Serratia marcescens</i>	1	++	—	—	—	—	±	+	Duża płytka
	2	++	—	±	+	+		+++	
	3	+++	—	+	+	+		+++	
	4	++	—	—	—	+		+++	
<i>Bacillus subtilis</i>	5	++	—	±	±	+		+++	Pękła płytka
	6	++	—	±	±	+		+++	
	7	++	—	—	—	—		—	
	8	++	—	—	±	+		+++	
Płytko odtlen. chem.	9	0	+						
Kontrola <i>Cl. botul.</i>	10	0	brak wzrostu przy dostępie tlenu						

Podobnie jak w doświadczeniach 9 i 10 pełne odbarwienie wskaźnika w płytkach tej samej wielkości nastąpiło w czasie do 18 godzin. Nieco wcześniej zdaje się odtleniać środowisko *Serratia marcescens*, bo w płytce Nr 3 po 14 godzinach, a w płytce Nr 2 po 16 godzinach. Wzrost *Clostridium botulinum* po 2 dobach jest bardzo silny. W płytce Nr 1 odtlenienie środowiska i odbarwienie wskaźnika było opóźnione, co należy tłumaczyć większą pojemnością płytki.

OMÓWIENIE I WNIOSKI

W przytoczonych doświadczeniach użyłem 62 płytki z posiewem tlenowców tj. *Serratia marcescens* 31 i tyleż z *B. subtilis*. Z tego 6 należy odliczyć ze względu na błąd techniczny pewny (4 pęknięte płytki) lub prawdopodobny (2). Na 56 prób z posiewem tlenowca mogłem przy pomocy indykatora, zastosowanego według własnej metody, przekonać się o skuteczności odtlenienia środowiska w płytkach Petri'ego, używanych odpowiednio do hodowli beztlenowców.

W orientacyjnych doświadczeniach, pierwszym i drugim, stwierdziłem, że *Serratia marcescens* i *B. subtilis* odtleniają atmosferę w płytkach wg Fortnera najpóźniej po upływie doby. Dalsze próby pozwoliły bliżej określić moment zapanowania warunków beztlenowych w hodowlach.

Przy posługiwaniu się metodą chemiczną dla absorbcji tlenu wg Fr. El. Kocha wskaźnik beztlenowości zwykle po 12 godzinach jest odbarwiony. W jakim czasie pyrogallol w alkalicznym środowisku absorbuje tlen w płytce, trudno ustalić. Dane z badań chemików odnoszą się tylko do roztworów kwasu pyrogalusowego i alkaliów, tak co do czasu absorbcji, jak i ilości zaabsorbowanego tlenu. Przy posługiwaniu się powyższymi chemikaliami in substantia, jak to ma miejsce w metodzie Kocha, czas odtlenienia jest zmienny (względnie), zależny zresztą od trudnej do ustalenia ilości wody w podłożu. Stąd trudno ustalić dokładnie przy tej metodzie odtlenienia czas samej reakcji odbarwienia indykatora. Obserwacje moje zdają się przemawiać, że wynosi on około 3 godziny w temperaturze cieplarki (przy używaniu go w małej ilości).

Taką liczbę godzin mniej więcej należałoby odjąć od stwierdzonego czasu, potrzebnego do odbarwienia wskaźnika, by określić moment wytworzenia atmosfery beztlenowej w płytce.

Serratia marcescens, wysiana na całej płytce agaru, spowodowała odtlenienie, które się uwidoczniło odbarwieniem wskaźnika.

Nastąpiło to w 6 płytkach po 11—13 godzinach, a więc w myśl powyżej przytoczonego wniosku — odtlenienie mogło nastąpić po mniej więcej 8—11 godzinach rozwoju tlenowca.

Bakterie te, wysiane na połowie płytki z agarem, powodują pośrednio odbarwienie indykatora po 15—18 godzinach inkubacji, a więc moment beztlenowy wystąpiłby po 12—15 godzinach wzrostu.

Na podstawie swych prac Rahn i Richardson stwierdzili, że podaż tlenu na zwykłych pożywkach bakteryjnych jest daleka od wymagań dla normalnego metabolizmu bakterij tlenowych, przez co większość z nich prawdopodobnie cierpi silny głód tlenowy i jest zahamowana w rozwoju.

Wobec tego nie można było myśleć kategoriami arytmetycznymi w określaniu czasu odtleniania, powodowanego przez bakterie połowy lub całej powierzchni płytki, i oczekiwać dwa razy krótszego czasu, czyli dwukrotnie większej mocy odtleniającej bakterij wysianych na całej płytce.

Wyniki co do liczby godzin, potrzebnych na odtlenienie przy posiewie połowy względnie całej płytki, otrzymane przeze mnie, nie

proporcjonalne do ilości i powierzchni posiewów, są w zgodzie z pracami R a h n a i R i c h a r d s o n a i są pewnym przyczynkiem potwierdzającym je.

Bacillus subtilis na zwykłych pożywkach agarowych dawał podobne wyniki, co *Serratia marcescens*. Ściślej biorąc, jego siła odtleniająca pojedynczych płytek była bardziej rozpięta, bo czas odbarwienia wskaźnika wahał się między 11 a 14 godzinami — przy wysiewie na całych płytkach, przeciętna zaś była ta sama, co przy *Serratia marcescens* i wynosiła 12,66 godziny (doświadczenie 5 i 6).

Przy wysiewie na połowie płytek agarowych (dośw. 7 i 8) było podobne zjawisko większej regularności czasu odbarwienia indykatora przy *Serratia marcescens*, niż przy *B. subtilis*, przeciętna zaś znów jest prawie ta sama i wynosi dla pierwszych bakteryj 14,7 godziny, dla drugich zaś 14,5 godziny. Częściowo opóźnienie wzrostu i odtlenienia u *B. subtilis* należy położyć na fakt rozwijania się form wegetatywnych z zarodników.

Na pożywce z glukozą i krwią odbarwienie wskaźnika nastąpiło o 5 godzin później przy posługiwaniu się *Serratia marcescens*, jako czynnikiem odtleniającym. Uwzględniając prawdopodobieństwo błędu przy wyciąganiu wniosków, ogólnych z tak małej liczby płytek (4), liczyć się trzeba mimo wszystko, że chodzi tu m. in. o kwestię dostosowania się metabolizmu bakteryj do zmienionego podłoża. #

Reasumując, z powyższego można by wyciągnąć następujące wnioski:

1. *Serratia marcescens* i *B. subtilis*, wysiane na połowie płytek agarowych powodują skuteczne odtlenienie środowiska płytek, izolowanych od powietrza zewnętrznego, co się uwiadcza:

a) odbarwieniem, zastosowanego wg własnego pomysłu, wskaźnika beztlenowości, — zachodzącym najpóźniej po 18 godzinach,

b) wzrostem wysianych na drugiej połowie płytki beztlenowców (*Clostridium Welchii* i *Clostridium botulinum*).

2. Siła odtleniająca, wysianych na pewnej płaszczyźnie pożywki tlenowców — w zamkniętym naczyniu — nie jest proporcjonalnie większa od siły odtleniającej tychże bakteryj, wysianych na dwukrotnie mniejszej płaszczyźnie.

3. *Serratia marcescens* (*Chromobacterium prodigiosum*) w metodzie biologicznego odtleniania daje regularniejsze wyniki niż *B. subtilis*.

4. Tlenowce, używane w tych metodach powinny być przyzwyczajone poprzednio do pożywki wysiewu (tlenowiec — beztlenowiec na jednej płytce) — względnie, co lepiej i korzystniej, trzeba wysiewać je na odrębnej niskiej płytce, a beztlenowiec na drugiej (metoda H. S. *Kleina*) na odpowiednich pożywkach.

5. Posługiwanie się odpowiednim wskaźnikiem beztlenowości przy korzystaniu z biologicznych metod odtlenienia jest poniekąd konieczne przy beztlenowym posiewie materiału nieznanego.

6. Korzystanie z wskaźnika daje możliwość wykluczenia błędów techniki (szczelność), łatwo zdarzających się przy masowej pracy.

Metoda biologicznego odtlenienia bakteryjnych hodowli beztlenowych staje się w ten sposób pewna, a ponieważ ma zalety wymienione powyżej, może być z korzyścią stosowana w każdej przeciętnej pracowni bakteriologicznej. Jest to ważne tym bardziej, że dotychczas w pracowniach przy badaniach bakteriologicznych tak mało się robi posiewów beztlenowych, choć beztlenowce stanowią większość wśród świata bakteryj i kryją w sobie jeszcze niejedną zagadkę patologii człowieka.

STUDIES ON THE BIOLOGICAL METHODS OF OXYGEN REDUCTION IN THE ANAEROBIC CULTURES OF BACTERIA

Among the methods for cultivation of anaerobes that of Fortner and some of its modifications are still held in general regard.

The author has tested the efficacy of the biological method for oxygen consumption in anaerobic cultures by means of an indicator placed in each plate (0.0015 percent solution of methylene blue in broth ($\text{Ph} = +7,5$) with the addition of 1 percent of glucose — about 0,7 ml.). He has performed 62 inoculations with *Serratia marcescens* and *B. subtilis*. These bacteria were inoculated on a half or on the whole of the agar plates, as well as on agar with the addition of glucose and blood. The author observed at established time intervals the colour of a dye and recorded the numerical increase of aerobic organisms as well as that of the inoculated anaerobes (*Cl. welchii* or *Cl. botulinum*).

The author has established that: 1) these aerobes use up of all oxygen from the atmosphere and culture medium and a) when inoculated on the whole of the plate they cause the decolourisation

of the indicator in from 11—13 hrs, whereas b) in case of their being inoculated on a half of the plate the decolourisation of the indicator follows after 18 hrs. (the multiplication of anaerobes occurs in about 36 hrs). 2. The oxygen consumption power of aerobes inoculated in closed plates on a certain surface of the medium is not proportionally greater than the same reduction-power of bacteria inoculated on a twice smaller surface. 3. In the biological oxygen-reduction method *Serratia marcescens* yields more regular results than *B. subtilis*. 4. Aerobes used in these methods should first be accustomed to the inoculation medium or still better they should be inoculated on a other low plate (*H. S. Klein's* method) whereas anaerobes are inoculated on another, each of the kind on corresponding medium.

5. Wherever biological oxygen-reduction methods are applied, the use of corresponding indicator of anaerobiosis is necessary, especially if unknown material is inoculated anaerobically.

6. By using of indicators of anaerobiosis we can avoid the technical errors which may occur in masswork.

P I Ś M I E N N I C T W O .

1. *Anderson C. G.*: „An introduction to bacteriological chemistry“. Sec. ed. Edinburgh- E. a. S. Livingstone, Ltd. 1948.
2. *Frohisher M. Jr.*: „Fundamentals of bacteriology“ III ed. 1944. Philadelphia a. London- W. B. Saunders Company.
3. *Gale E. F.*: „The chemical activities of bacteria“ London — University Tutorial Press Ltd.
4. *Gershenfeld L.*: „Bacteriology and allied subjects“. Mack Publishing Company — Easton, Pennsylvania 1945.
5. *Gryglewicz T.*: „Bakteriologia i serologia wyd. II, Wilno 1936.
6. *Kalandyk St.*: „Podręcznik fizyki“ Poznań 1947.
7. *Koch Fr. El.*: „Einfache Anaerobenzüchtung in Petrischallen“. Zbl. für Bakteriologie. I Abt. 1934. Bd. 132.
8. *Klein H. S.*: „Ein vereinfachtes Verfahren zur Reinzüchtung von Mundspirochäten“. Acta pathol. et microbiolog. scand. vol. XX. Fasc. 2. 1934, Kopenhaga.
9. *Lawrynowicz A.*: „Biologia i systematyka beztlenowców“ Medycyna dośw. i społ. T. XX. Z. 5—6. 1936. gzOt.
10. *Marchlewski L.*: „Chemia fizjologiczna“ T. I. opr. Skarżyński B. Kraków 1947.
11. *Müller R.*: „Medizinische Mikrobiologie“. München — Berlin. 1944. Lehmanns Verlag.
12. *Omelianski*: „Ein einfacher Apparat zur Kultur von aeroben im Reagensglase“. Zbl. f. Bakt. II. 1902.

15. *Porter J. R.*: „Bacterial chemistry and physiology“ 1946. J. Wiley a. Sons, Inc. New-York.
14. *Salle A. J.*: „Fundamental principles of bacteriology“ II ed. New-York and London — Mc. Graw Hill Book Company.
15. *Thjötta Th.*: „Laerebok i Bacteriologi“. Oslo 1946.
16. *Topley W. W. C. and Wilson G. S.*: „The principles of bacteriology and immunity“ II ed. 1944. London. E. Arnold a. Co.
17. *Weinberg M. Nativelle R. Prevot A. R.*: „Les microbes anaerobies“ Paris 1937. Masson et C-ie, Editeurs.
18. *Zeissler J.*: „Anaerobenzüchtung“ w Kolle, Kraus, Uhlenhuth: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. B. X. — Jena, Berlin, Wien. 1930. Fischer und Schwarzenberg.

Ernest A. Sym

ŚRODOWISKA NADAJĄCE SIĘ DO BADAŃ METABOLIZMU ROZWOJOWEGO PRĄTKÓW GRUŻLICY TYPU LUDZKIEGO

Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej (Dyrektor: prof. dr J. Morzycki). Polski Instytut Przeciwgruźliczy i Klinika Ftizjatryczna Akademii Lekarskiej w Gdańsku (Kierownik: prof. dr M. Telatycki).

Wprowadzona przez nas metoda badań metabolizmu umożliwia poznanie metabolicznych własności drobnoustrojów wszechstronniej, niż to dotychczas miało miejsce. Teoretyczne podstawy, oraz opis tej metody są obszernie przedstawione we wcześniejszych publikacjach (A. E. Sym *Medycyna Doświadczalna i Społecz.* zes. 1 — 2, str. 3, 1946, oraz zes. 3 — 4, str. 295, 1947). Ostatnio za pomocą niej wykonano szereg prac; niektóre z nich są podane w niniejszym zeszycie. W naszych doświadczeniach były stosowane cztery pożywki syntetyczne, trzy własne i pożywka Sautona. W niniejszym artykule podajemy, jak doszliśmy do własnych pożywek.

Do badań rozwojowego metabolizmu ogólnego i całkowitego drobnoustrojów nadają się najlepiej pożywki proste pod względem chemicznym tzn. takie, które zawierają zdefiniowane proste związki chemiczne, dające się łatwo zanalizować. Z drugiej jednak strony trzeba uwzględnić warunki korzystne dla rozwoju, które nie zawsze idą w parze z prostotą pożywki. Niektóre drobnoustroje wymagają dla dobrego rozwoju skomplikowanych podłoży, substancji wzrostowych nieraz o złożonej budowie i niezawsze bliżej chemicznie poznanych. Badając metabolizm całkowity rozwijających się drobnoustrojów musi się postępować kompromisowo, trzeba stworzyć takie pożywki, które z jednej strony ułatwiają pracę i poznanie przemiany, a z drugiej strony są pełnowartościowe tzn. umożliwiają drobnoustrojom dobry wzrost.

Dla zorientowania się, które z pożywek stosowanych do hodowli prątków mogłyby się nadać do badań metabolizmów, podamy je na wstępie z uwzględnieniem ich składu. Następnie przejdziemy do opisu pożywek skonstruowanych przez nas do badań metabolizmu wzrostowego.

Podamy bardziej znane pożywki stosowane do hodowli prątków gruźlicy, opisując je pod kątem widzenia przydatności do badań metabolizmów tych drobnoustrojów, a więc w opisie główny nacisk będzie położony na składniki złożone, utrudniające badania biochemiczne tzn. na substancje pochodzenia zwierzęcego lub roślinnego o nieoznaczonym składzie jak: bulion, surowice, jajo, białko, pepton, ziemniak itp.

Robert Koch (1882) wyhodował swoje pierwsze kultury prątków gruźliczych na ściętej surowicy bydłowej. W celu przeciwdziałania wysytheniu surowicy w okresie prowadzenia hodowli Nocard i Roux (1887) dodawali do surowicy i do innych stałych pożywek glicerol, nie przypuszczając, że zaopatrują tym samym te doskonale utleniacze (tlenowce) w pierwszorzędne źródło węgla. Wówczas już zaobserwowano, że dodatek glicerolu energicznie przyspieszał rozwój prątków, a później przekonano się, że ich rozmnażanie się na zwykłym agarze i na ziemniaku staje się możliwe tylko przy dodatku glicerolu. Dodatek ten ma mieć mniejszy wpływ na prątki typu bydłowego, niż typu ludzkiego i ptasiego, ma to się odnosić do pierwszej hodowli. Niektórzy twierdzą, że do hodowli typu bydłowego ma się lepiej nadawać glukoza, niż glicerol jako źródło węgla. Nam się wydaje, że jest to przede wszystkim sprawa dostosowania się drobnoustroju do danego źródła.

Dalszym postępowaniem w sporządzaniu pożywek dla prątków było wprowadzenie podłoża jajowego przez Dorset'a w Ameryce (1902) i Lubena'u'a w Niemczech (1907). Podłoża jajowe stanowią przede wszystkim pożywkę do pierwszej hodowli, do pierwszego posiewu prątków otrzymanych z materiału chorobowego. Z biegiem czasu zostały one wielokrotnie zmodyfikowane np. przez dodatek bulionu, określonych barwików i innych ciał. Barwiki mają działać hamująco na wzrost bakterii zanieczyszczających podłoże. I tak pożywka Petroffa (1915) jest jajowa zawierająca glicerol, wyciąg mięsny i fiolet goryczkowy. Pożywka Hohn'a (1931) zawiera obok jaj bulion. Szeroko stosowana pożywka Petragnaniego, jedna z bardziej skomplikowanych, zawiera obok jaj i glicerolu, mleko krowie, mąkę ziemniaczaną, wyciąg z ziemniaka, oraz zieleń malachitową. Warto tu zaznaczyć, że pożywka z ziemniaków została po raz pierwszy użyta w r. 1888 przez Pawłowskiego.

W skład podłoża Löwenstein'a (1931) wchodzi obok soli nieorganicznych, glicerolu, asparaginy i kwasu cytrynowego —

jaja, mąka ziemniaczana, oraz czerwień Kongo lub zieleń malachitowa. Płynna pożywka Kirchner'a (1932) obok soli nieorganicznych, glicerolu, asparaginy i kwasu cytrynowego zawiera 10% surowicy. Jak widać podłoża Löwenstein'a i Kirchner'a stanowią kombinację płynnej syntetycznej pożywki z jedną substancją pochodzenia organicznego (jaja względnie surowica). Stosowanie jaj, szczególnie żółtek, przy sporządzaniu pożywek zostało do pewnego stopnia uzasadnione. Mianowicie Boissevain i Schultz (1938) wykazali, że w wyciągu żółtka jaja kurzego znajduje się substancja wzrostowa dla prątków gruźliczych, która jest również obecna w wątrobie i śledzionie świnek morskich i szczurów. Substancja ta nie została jeszcze chemicznie zidentyfikowana. Wyżej podane podłoża, z wyjątkiem płynnej Kirchner'a i stałej Kocha, są pożywkami jajowymi. Wszystkie one zawierają ciała o nieoznaczonym składzie, przede wszystkim jaja lub surowicę.

Do pożywek płynnych o składzie skomplikowanym, chemicznie nie ściśle określonym, należą: zwykły bulion z dodatkiem 4 — 5% glicerolu, wspomniana pożywka surowicza Kirchner'a, pożywka Besredki i Jupille'a (1913), zawierająca żółtka podłoża Dubos'a-Davis'a (1945) i Youmans'a (1945). Podłoża Dubos'a-Davis'a posiada w swoim składzie hydrolyzaty kazeiny, albuminę bydlęcą (w stężeniu 0,3%), oraz preparat zwany Tween 80, podłoża zaś Youmans'a zawiera surowicę. Obie te pożywki służą obecnie głównie do badania i oznaczania ciał bakteriostatycznych i bakteriobójczych dla prątka gruźliczego, jak np. streptomycyny i innych antybiotyków, ciał chemoterapeutycznych, oraz do oznaczania streptomycynooporności prątków. Również i te wymienione pożywki płynne mają skomplikowany skład i dlatego mogą mieć narazie ograniczone znaczenie w badaniach metabolizmów; nie mogą one dać tak jasnych wyników, jak podłoża syntetyczne.

Pożywki tzw. syntetyczne nie zawierają substancji ani pochodzenia zwierzęcego, ani roślinnego o nieoznaczonym składzie (surowicy, jaj, bulionu, białek, ziemniaków itp.), tylko składają się z prostych, chemicznie zdefiniowanych związków. W swoich doświadczeniach wykonanych w celu znalezienia ciał toksycznych prątka gruźliczego Kühne (1892) pierwszy zastosował bezbiałkowe pożywki. Tym samym właściwie on pierwszy stwierdził, że prątki gruźlicze, które dawniej były uważane za wyjątkowo wymagające pod względem odżywczym, mogą rozwijać się na pożywkach o stosunkowo prostym składzie. Z czasem powstało szereg pożywek syntetycznych dla prątków jak Proskauer'a i Beck'a (1894),

Sauton'a (1912), Long'a (1931), Dorset'a (1934), Lockeman'a (ostatnia z r. 1938), z których podłoże Sauton'a uzyskało największy rozgłos. Pożywki syntetyczne mają praktyczne znaczenie, są one bowiem stosowane do produkcji tuberkuliny.

Zwykle pierwsze pożywki stosowane do wywołania wzrostu określonych drobnoustrojów stanowiły skomplikowaną mieszaninę różnych substancji pochodzenia organicznego, o nieznanym składzie chemicznym. W tej mieszaninie znajdowały się wśród wielu, nieliczne związki konieczne do rozwoju danemu drobnoustrojowi. Wykrycie tych ciał nie było i nie jest rzeczą łatwą. W miarę zapoznawania się z zapotrzebowaniami odżywczymi poszczególnych drobnoustrojów stało się możliwe upraszczanie składu pożywek przez usuwanie z nich niepotrzebnych składników i przez dodawanie potrzebnych w odpowiednich stężeniach. Dotyczy to w dużej mierze wynajdywania obok odpowiednich źródeł węgla i azotu potrzebnych substancji wzrostowych i aminokwasów. Dla wielu drobnoustrojów taką drogą doszło się do ulepszonych i zarazem uproszczonych podłoży. Jako przykłady mogą posłużyć pożywki dla pałeczki duru (Knight 1936, Burrows 1942) i dla bakterii kwasomlekowych (Pollack i Lindner 1942). Takie pożywki nadają się znacznie lepiej do badań biochemicznych, niż te, które zawierają substancje o nieokreślonym składzie. W przebiegu przeprowadzonych udoskonaleń pożywek przeznaczonych dla prątków gruźlicy, nie można stwierdzić przedstawionej powyżej drogi. W tym przypadku wkrótce po udaniu się pierwszych hodowli na złożonych pożywkach, stwierdzono od razu użyteczność bardzo prostych pożywek syntetycznych. Po niedługim jednak czasie zorientowano się, że stosowanie tych ostatnich jest możliwe tylko przy zachowaniu pewnych warunków. Mianowicie prątków nie można bezpośrednio przesiać z materiału chorobowego na te podłoża. Udaje się to czasami i to tylko przy wysianiu dużych ilości prątków. Widocznie posiadają one jeszcze za duże wymagania odżywcze. Wymaganiom tym mogą sprostać pożywki złożone jak: jajowe, surowicze, ziemniaczane oraz typu Dubos'a - Davis'a. Pasaże na tych podłożach muszą pod pewnym względem i do pewnego stopnia zmniejszać zapotrzebowania odżywcze prątków tak, że stają się one zdolne do rozwijania się na prostych pożywkach syntetycznych. Przeprowadzając później szereg pasaży na pożywkach syntetycznych można zaobserwować dalsze stopniowe przystosowanie szczepu do danej pożywki (Sym 1937). Stwierdzono np. że maksymalne przystosowanie się do źródeł azotu (NH_3 i asparaginy) osiąga się po czterech pasażach. Najprawdopodobniej prątki

potrzebują koniecznie pewnych substancji wzrostowych, szczególnie przy pierwszych przesiewach z materiału chorobowego. Pierwsze kroki w poszukiwaniu tychże poczynili Uyei (1930), oraz Boissevain i Schultz (1938). Odmienne przebieg udoskonaleń podłoży dla prątków, oraz trudności na jakie napotyka się przy poszukiwaniu substancji wzrostowych należy przypisać wielkim zdolnościom prątków do przystosowania się do nowego środowiska.

Jest rzeczą oczywistą, że pierwsze badania metabolizmu prątków gruźlicy powinny być wykonywane na prostych pożywkach syntetycznych, później dopiero należy badać przemianę prątków rozwijających się na podłożach złożonych. Jest to droga racjonalna; od doświadczeń prostszych do więcej skomplikowanych. Jednak trzeba tu zwrócić uwagę na jedną możliwość, mianowicie z procesem adaptacji do prostszych środowisk mogą nastąpić zmiany we właściwościach metabolicznych prątków. Innymi słowy historia danego szczepu może pozostawić ślad na jego metabolizmie. Mimo tego zastrzeżenia badania nasze przeprowadzane własną metodą pójdą w wyżej wskazanym kierunku. Wyłania się przy tym zagadnienie, które z wymienionych pożywek złożonych powinny być w pierw zbadane po zapoznaniu się z metabolizmem prątków rosnących na pożywkach syntetycznych. Wydaje się, że w tym przypadku najodpowiedniejszymi byłyby pożywki płynne jak np. Dubos'a-Davis'a, Kirchner'a itp.

W naszych badaniach metabolizmu prątków gruźliczych stosowaliśmy i stosujemy cztery pożywki syntetyczne, mianowicie: 1) Sauton'a, która służyła nam głównie na początku naszych doświadczeń, oraz była wyjściową przy konstrukcji nowych pożywek, 2) pożywkę NK (modyfikacja Sauton'a), 3) pożywkę DNK i ostatnio 4) pożywkę DGK.

Skład pożywki Sauton'a jest następujący:

Glicerol	60,0 g
Asparagina	4,0 g
Kwas cytryn.	2,0 g
KH_2PO_4	0,5 g
$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	0,5 g
Cytrynian żelazawo-amonowy	0,05 g

Po rozpuszczeniu wszystkich składników zubojeźnia się pożywkę stężonym amoniakiem doprowadzając do $\text{pH}=7,2$, a następnie dopełnia wodą do 1000 ml. Sterylizuje się w autoklawie przez 30 min. pod ciśn. 1 atm.

Na podstawie przeprowadzonych badań odnośnie pobierania poszczególnych składników z pożywki Sauton'a przez rozwijające się prątki gruźlicze, zmodyfikowano tę pożywkę. Omówimy zużycie przede wszystkim organicznych składników pożywki.

Zarówno doświadczenia dawniej przeprowadzone przez nas, jak i obecnie wykonane przez Westfalową wskazują na to, że stężenie glicerolu w pożywce Sauton'a jest za duże, ponieważ po powstaniu nawet obfitego kożucha bakteryjnego pozostaje jeszcze wiele glicerolu w pożywce, mianowicie od 55% do 70% początkowej ilości. Większe stężenia glicerolu jak np. w syntetycznej pożywce Dorset'a (10% glicerolu) zmieniają stan fizyczny podłoża, jego gęstość, lepkość i napięcie powierzchniowe. Zmiana własności fizycznych mogłaby mieć wpływ na rozwój prątków: np. zwiększenie gęstości płynu ułatwia utrzymanie się kożucha na powierzchni pożywki. Wydaje się jednak, że takie zmiany podłoża nie wywierają specjalnego wpływu na rozwój prątków. Stwierdziliśmy, że zmniejszenie stężenia glicerolu z 6% do 4% nie zmienia ani szybkości wzrostu kożucha, ani ilości powstałej w końcu masy bakteryjnej. W tym kierunku zmodyfikowaliśmy pożywkę Sauton'a.

Całkowite usunięcie kwasu cytrynowego z podłoża Sauton'a lub pożywki NK wpływa wybitnie ujemnie na rozwój prątków. Jest rzeczą wielce prawdopodobną, że kwas cytrynowy jest potrzebny do zapoczątkowania lub umożliwienia przeprowadzenia cyklu trójkarbonowego; że na tym polega jego główna rola. Na ogół zużycie jego przez prątki jest stosunkowo niewielkie, nawet przy dobrze rozwiniętym kożuchu (od 20% do 40%). Kwas cytrynowy nie może zastąpić glicerolu, jako źródła węgla i energii. Ten fakt został przez nas stwierdzony w dawniejszych doświadczeniach. Ze względów analitycznych nie zmniejszyliśmy stężenia tego kwasu, mimo jego niewielkiego zużycia.

Zarówno na podstawie dawnych doświadczeń (Medycyna Dośw. i Społ. 1947, str. 307) jak i ogłoszonych przez Westfalową stwierdziliśmy, że zawartość amoniaku, drugiego źródła azotu, obok asparaginy, w pożywce Sauton'a, prawie nie ulega lub ulega niewielkiej zmianie w okresie rozwoju prątków przy pierwszym pasażu w tej pożywce. W innej serii dawniejszych doświadczeń zaobserwowaliśmy występowanie pochłaniania amoniaku przez prątki z pożywki Sauton'a, które wydatnie wzmagало się z ilością pasaży przeprowadzonych na tym podłożu (Sym Acta Biol. Exp. Vol. XI, 104, 1937).

Na podstawie tej obserwacji postanowiliśmy nie dodawać amoniaku do pożywki, a azot amoniakalny zastąpić azotem aspara-

giny. Zwiększylibyśmy więc stężenie asparaginy w nowej pożywce podwójnie tzn. z 0,4% na 0,8%. W ten sposób do pewnego stopnia uprościliśmy pożywkę. Jednak przy zastosowaniu asparaginy jako jedynego źródła azotu wystąpił inny objaw, mianowicie silna dezamidacja asparaginy z tworzeniem się dużych ilości amoniaku, który pozostawał w znacznych ilościach w pożywce po każdym wzroście prątków. Dezamidacja występowała szczególnie silnie u szczepów ludzkich w warunkach beztlenowych i u szczepu BCG. Na podstawie tego faktu można sądzić, że obecność amoniaku w pożywce Sauton'a przyczynia się do zahamowania procesu dezamidacji asparaginy.

O zapotrzebowaniu i zużyciu jonów soli nieorganicznych mamy następujące doświadczenia. Stwierdziliśmy niejednokrotnie, że dodatek jonów Na^+ , Ca^{++} i Cl^- z osobna lub w kombinacji nie ma wyraźnego wpływu na rozwój prątków. Udowodniliśmy, że jony magnezu i żelaza są konieczne dla wzrostu prątków. Metodą kolorymetryczną stwierdziliśmy ubytek Fe w okresie rozwoju prątków z pożywki NK w ilości sięgającej do 60%. Ciekawy jest fakt, że sole żelazawe lub żelazowe jak FeSO_4 i FeCl_3 nie dają tego efektu, co cytrynian żelazawo-amonowy. Bez dodatku tego związku rozwój prątków jest bardzo nikły, a powstały kożuch biały, nie szarokremowy, jak normalnie. Stężenie jonu fosforanowego w Sauton'ie jest wystarczające jako źródło fosforu (zużycie do 60%). To samo dotyczy jonu siarczanowego jako źródła siarki. Z literatury wiadomo, że jon potasowy jest konieczny do rozwoju prątków.

Na podstawie powyższych danych doświadczalnych stworzono pożywkę NK, będącą modyfikacją pożywki Sauton'a o następującym składzie:

Glicerol	40,0 g
Asparagina	8,0 g
Kwas cytrynowy	2,0 g
KH_2PO_4	0,5 g
$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	0,5 g
Cytrynian żelazawo-amonowy	0,05 g

Składniki rozpuszcza się w 900 ml H_2O . Dodaje się ln KOH aż do $\text{pH} = 7,2$, i dopełnia wodą do 1000 ml.

Metabolizm rozwojowy prątków gruźliczych rozmnażających się na pożywce NK został przez nas wszechstronnie zbadany. Wyniki tych doświadczeń są podane w Med. Dośw. i Społ. 1947, str. 295.

Na podstawie naszych doświadczeń, wykazujących, że glukoza obok glicerolu jest również doskonałym źródłem węgla dla prątków gruźlicy, próbowano w pożywce NK glicerol zastąpić glukozą, stosując to samo stężenie glukozy co glicerolu tzn. 4%. Pasażo-

wanie na tej pożywce wywołuje dostosowanie się szczepu do niej. Tę nową pożywkę nazwaliśmy DNK. Wyniki badań metabolizmu rozwojowego prątków gruźliczych typu ludzkiego rosnących na pożywce DNK są podane w pracy F. Palewicz a.

Z powodu trudności uzyskania próbowaliśmy zastąpić to źródło azotu innymi aminokwasami łatwiej dostępnymi, jak glikokolem, alaniną i kwasem glutaminowym. Te trzy kwasy dodawano pojedynczo do pożywek c składzie NK, bez dodatku asparaginy. Próbowano również zastąpić asparaginę kwasem bursztynowym wraz z NH_3 . Żaden z tych roztworów nie dawał nawet w przybliżeniu takiego wzrostu prątków, jak to daje pożywka NK. Wychodząc z założenia, że asparagina, poza tym, że jest pierwszorzędnym źródłem azotu, daje pewne potrzebne intermedyaty węglowe (nie będące związkami azotowymi), których ani glicerol, ani kwas bursztynowy i kwas cytrynowy nie są w stanie dostarczyć, zaczęliśmy próbować dodawać inne związki węglowe przy równoczesnym podawaniu kwasu glutaminowego. Przy tych badaniach okazało się, że glukoza jest nie tylko najlepszym tego rodzaju związkiem, ale, że można w tym przypadku glukozę podawać usuwając całkowicie glicerol — innymi słowy w pożywce DNK można zastąpić asparaginę całkowicie kwasem glutaminowym. A więc jest rzeczą możliwą, że właśnie glukoza daje te intermedyaty. W ten sposób doszliśmy przed pół rokiem do pożywki nazwanej przez nas pożywką DGK. Ostatnio dodajemy do tej pożywki $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ w ilości 20 mg na litr. Dodatek jonu cynku powoduje nieco szybszy rozwój prątków gruźliczych. W obecności cynku glukoza zostaje przez drobnoustroje w większej mierze zużytkowana. (Foster i Waksman 1939). Nie wiemy jeszcze czy w naszym przypadku rola cynku polega na tego rodzaju katalizie.

Ostateczny skład pożywki DGK przedstawia się następująco:

Glukoza ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O} \cdot \text{H}_2\text{O}$)	40,0 g
Kwas glutaminowy ($\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_4\text{N}$)	11,0 g
Kwas cytrynowy ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$)	2,0 g
KH_2PO_4	0,5 g
$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	0,5 g
Cytrynian żelazawo-amonowy	0,05 g
$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	0,02 g

Po rozpuszczeniu wszystkich składników z wyjątkiem części kwasu glutaminowego w 800 ml wody dodaje się 1n KOH w celu całkowitego rozpuszczenia tego kwasu. Dodając dalsze porcje 1n KOH doprowadza się pH roztworu do 7,2, po czym dopełnia się roztwór wodą do 1000 ml. Sterylizację przeprowadza się dwukrotnie w odstępie 24 godz., każdorazowo po 30 minut w aparacie

Kocha w okresie między pierwszą a drugą sterylizacją kolby przechowuje się w cieplarni. (Nie dopuścić do skarmelizowania pożywki).

Zauważono, że podczas sterylizacji pożywki DGK następuje nieznaczny spadek pH roztworu. Na pożywe DGK prątki wysiane w dużej ilości rosną dość szybko, dając obfity kożuch. Pożywka ta posiada i drugą zaletę wymaganą od pożywek stosowanych do badań metabolizmu rozwojowego, mianowicie zawiera składniki dające się łatwo zanalizować. I tak oznaczanie glukozy jest na ogół ściślejsze i łatwiejsze, niż glicerolu. Kwas glutaminowy można oznaczyć za pomocą wielu metod. W asparaginie komplikowała nieco analizy grupa amidowa, ulegająca łatwo enzymatycznej hydrolizie. Zwykle wysiewamy stosunkowo duże ilości prątków na nasze pożywki syntetyczne, około 10 do 20 mg suchych prątków, czyli około 100 do 200 mg wilgotnych, bacząc, aby wysiana błona utrzymała się na powierzchni pożywki. Wysiane większe masy bakterii rozwijają się prawie natychmiast; po kilku dniach widać wyraźnie powiększenie się masy bakteryjnej na powierzchni pożywki.

W naszych badaniach metabolizmu prątków w hermetycznie zamkniętych kolbach stosujemy mieszankę gazową, składającą się z 40% do 70% tlenu i reszty azotu. Na podstawie ostatnich badań doszliśmy do wniosku, że najodpowiedniejszym stężeniem tlenu w naszej metodyce doświadczeń jest około 65%. Przy tym stężeniu prątki bardzo dobrze się rozmnażają i jest to wystarczająca ilość tlenu przy zastosowaniu 100 ml. pożywek NK, DNK i DGK w kolbach hodowlanych o pojemności dwóch litrów, oraz przy zastosowaniu 200 ml. pożywek w kolbach o pojemności 5 litrów. Trzeba zaznaczyć, że prątki są zdolne do rozwijania się w bardzo szerokim zakresie stężeń tlenu, od kilku procentów do około 80%. Przy 90% do 100% tlenu wzrost prątków jest całkowicie lub w dużej mierze zahamowany.

W metodyce badań metabolizmów przez nas wprowadzonej, wyłania się zagadnienie, czy wybitny spadek stężeń składników pożywki i tlenu, oraz tworzenie się katabolitów w hermetycznie zamkniętej przestrzeni nie mają szkodliwego wpływu na rozwój prątków. Oczywiście, że daleko sięgające wyczerpywanie się substratów musi mieć niekorzystny wpływ na rozmnażanie się drobnoustrojów. Ten substrat z koniecznie zapotrzebowanych, który najwcześniej się wyczerpuje, decyduje o momencie całkowitego zahamowania wzrostu — w naszych dawniejszych doświadczeniach często był nim tlen. Dotychczas nie stwierdzono ujemnego wpływu katabolitów powstających podczas rozwoju prątków (głównie w postaci CO_2 i NH_3)

na rozmnażanie się tych drobnoustrojów. Metoda, która by pozwałała utrzymywać substraty w optymalnym stężeniu i usuwała powstałe katabolity byłaby idealną, jeśli chodzi o badanie metabolizmów. W takiej jednak metodzie miałyby się trudności analityczne z oznaczeniem ubytku substratów i może z określaniem ilości powstających katabolitów, natomiast nie byłoby kłopotu z analizami samych drobnoustrojów.

Pożywka DGK jest obecnie przez nas szeroko stosowana do badań metabolizmu rozwojowego prątków. Nie uważamy jej za ostateczną lecz tylko za podstawę do dalszych ulepszeń, względnie do różnych modyfikacji celowo ułożonych. W naszych pożywkach stężenia składników są tak dobierane, że w okresie wzrostu prątków składniki zostają do pewnego stopnia równomiernie i dalekosiężnie zużywane. Ma to znaczenie na ścisłość przeprowadzanych oznaczeń ubytków substratów w okresie rozwoju. Na 100 ml tej pożywki można wyhodować około 800 mg suchej masy prątkowej, oczywiście chcąc wyhodować większe ilości bakterii trzeba zwiększyć albo objętość pożywki, albo stężenie jej składników. Badania nad wpływem równomiernego zwiększenia stężenia wszystkich składników pożywki DGK na wzrost bakterii są w toku. Dla porównania składu naszych pożywek syntetycznych ze składem innych syntetycznych pożywek podajemy na końcu zestawienie tych ostatnich.

Skład pożywek syntetycznych:

1. Pożywka Proskauer'a i Beck'a (1894)

Glicerol	15 g
Węglan amonu	3,5 g
KH_2PO_4	1,5 g
$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	2,5 g
Dopełnienie wodą do	1000 ml.

2. Pożywka Long'a i Seibert (1926)

Glicerol	25—50 g	
Asparagina	5 g	
Cytrynian amonu	5 g	
Cytrynian żelazawo-amonowy	0,05 g	
KH_2PO_4	3 g	
$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	1 g	
Na_2CO_3	3 g	
NaCl	2 g	
H_2O	1000 ml.	pH = 7

3. Pożywka syntetyczna Dorset'a (1934)

Glicerol	100 g
Glukoza	10 g
Asparagina	14 g
Cytrynian żelaza	0,9 g

$K_2HPO_4 \cdot 3H_2O$	1,8 g
$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	1,5 g
Dopełnienie wodą do	1000 ml.

4. Pożywka Lockemanna (1938)

Glicerol	25 g
Asparagina	5 g
Cytrynian sodu	2,5 g
KH_2PO_4	4 g
Na_2HPO_4	3 g
$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	2,5 g
Atun żelazowy	0,01 g

Ostatnio dowiedzieliśmy się o stosowaniu pożywki z kwasem glutaminowym do wyrobu tuberkuliny w Stanach Zjednoczonych. Ma ona zawierać 10% glicerolu i 1% glukozy jako źródła węgla, oraz 10% wody wodociągowej obok wody destylowanej.

Ernest A. Sym

WPLYW STREPTOMYCYNY NA METABOLIZM PRĄTKA GRUŻLICZEGO

(Pierwsze doniesienie)

Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej (Dyrektor: prof. dr J. Morzycki), Polski Instytut Przeciwgruźliczy i Klinika Ftizjatryczna Akademii Lekarskiej w Gdańsku (Kierownik: prof. dr M. Telatycki).

W celu zbadania wpływu streptomycyny na przemianę węglową i azotową prątków gruźlicy wykonano trzy doświadczenia, w których stosowano metodykę opisaną w artykułach opublikowanych w „Medycynie Doświadczalnej i Społecznej“ (E. A. Sym, 1946, 1947).

W głównych zarysach przedstawiają się one następująco: Do doświadczeń użyto zjadliwego szczepu M typu ludzkiego (opisanego w pracy I. Westfalonej), który hodowano w kolbach naszego typu na podłożu NK, składającym się z 4% glicerolu, 0,8% asparaginy, 0,2% kwasu cytrynowego, 0,05% KH_2PO_4 , 0,05% $\text{Mg SO} \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 0,005% cytrynianu żelazawoamonowego i z dodatku 1n KOH aż do doprowadzenia pH do 7,2, oraz z fazy gazowej zawierającej 30 — 50% tlenu. Każde z doświadczeń wykonywano w trzech kolbach. W pierwszej kolbie przeprowadzano właściwe doświadczenie ze streptomycyną, w drugiej doświadczenie kontrolne, tzn. starano się tu zachować te same warunki, co przy pierwszej kolbie z wyjątkiem dodatku streptomycyny. Kolba trzecia służyła do obliczeń powstałych mas prątkowych w pierwszej i drugiej kolbie, oraz do oznaczeń procentowej zawartości azotu (Nm%) i węgla (Cm%) w prątkach wyhodowanych w obu kolbach. Po utworzeniu średnio rozwiniętego kożucha prątkowego w kolbach, usunięte pożywki spod kożuchów bakteryjnych zanalizowano na zawartość azotu. Różnica otrzymana po odjęciu tych wartości od zawartości azotu w pożywce wyjściowej daje ubytek azotu z pożywek

podczas wzrostu prątków (Ncałk). Poza tym oznaczono zawartość Nm% i Cm% w prątkach wyhodowanych w trzeciej kolbie, oraz

oznaczono ich suchą wagę. Na podstawie wzoru:
$$M = \frac{100 \cdot Ncałk}{Nm\%}$$
,

w którym M oznacza suchą masę prątkową, obliczono powstałe suche masy prątków w pierwszej i drugiej kolbie.

Następnie kożuchy w kolbach pierwszej i drugiej podwarstwiono badanymi cieczami; w pierwszym i drugim doświadczeniu podwarstwiono je pożywką NK, natomiast w trzecim wodą destylowaną. W trzecim doświadczeniu prątki poddano głodzeniu. W pierwszym doświadczeniu kożuch kolby pierwszej podwarstwiono pożywką NK, zawierającą 500 mcg/ml streptomycyny, w drugim i trzecim kożuchy kolby pierwszej podwarstwiono cieczami zawierającymi 50 mcg/ml streptomycyny. Roztwory streptomycyny (firmy Merek) wstrzykiwano jałowo do podłoża znajdujących się w cylindrze upustowym naszej aparatury. Po podwarstwieniu 200 ml badanego podłoża i odczekaniu 2 godzin wyciągnięto część podłoża z kolby dla wykonania analiz wyjściowych. Następnie kolby napełniano mieszkanką gazową zawierającą od 30% do 50% tlenu, hermetycznie je uszczelniono i wykonywano wyjściową analizę gazów na zawartość dwutlenku węgla, tlenu i azotu. Wyciągnięte próbki podłoża analizowano na węgiel całkowity i węglanowy własną makrometodą opisaną przez Palewiczę, na azot całkowity mikrometodą Kjeldhala, na azot amoniakalny metodą Folin'a, na azot aminowy (asparaginy) według Van Slyke'a, na glicerol za pomocą metody Vieböck-Brecher'a. Kwasu cytrynowego nie oznaczano — zajmuje on małą pozycję w całkowitym węglu organicznym pożywki. Jak już nadmieniano prątki wyhodowane w trzeciej kolbie analizowano na zawartość węgla (semimikroaparaturę Reihlen-Weinbrenner'a) i azotu (semimikro — Dumasa), oraz oznaczano powstałą suchą masę prątków w tej kolbie.

Kolby wstawiono do termostatu (o temp. 37°) w pierwszym doświadczeniu na przeciąg siedmiu dni, w drugim na pięć dni, w trzecim na dziesięć dni. Po upływie tego czasu wykonano ponownie analizy gazu. Następnie odsączono podłoże od prątków i wykonywano te same oznaczenia składu pożywki i prątków co na początku doświadczenia.

Wyniki tych trzech doświadczeń przedstawiono za pomocą wykresów, które zostały skonstruowane w celu lepszego zilustrowania otrzymanych wyników.

Wykresy odnoszące się do doświadczeń właściwych tzn. ze streptomycyną i do odpowiednich doświadczeń kontrolnych (bez streptomycyny) umieszczono obok siebie dla łatwiejszego ich porównania i wyciągnięcia odpowiednich wniosków z różnic występujących w tych dwóch wykresach. Wykresy, jeżeli analizy są dobrze wykonane, przedstawiają prostokąty, których lewy bok pionowy przedstawia wyniki analiz wyjściowych (symbole odnoszące się do tych analiz posiadają znak I), prawy zaś bok odnosi się do wyników analiz otrzymanych na końcu doświadczenia (symbole posiadają znak II). Bok dolny prostokąta obrazuje odstęp czasu, który upłynął między analizami wyjściowymi a końcowymi. Jedna para wykresów oddaje przemianę węglową, druga przemianę azotową jednego doświadczenia. Na liniach pionowych odmierzone, począwszy od dołu, odcinki odnoszące się do prątków, a więc węgiel prątkowy (Cm), względnie azot prątkowy (Nm). Powyżej tych odcinków umieszczano na wykresach oddających przemianę węglową najpierw odcinek odpowiadający węglowi dwutlenku węgla (C_{CO_2}) a nad nim odcinek węgla organicznego pożywki (Corg.). Na wykresach odzwierciedlających przemianę azotową ponad odcinkiem Nm umieszczano odcinek odpowiadający azotowi całkowitemu pożywki (Ncałk.). Również od górnej granicy Nm odmierzano odcinek odpowiadający azotowi amoniakalnemu (N_{NH_3}). Górne granice Corg.^I i Corg.^{II} względnie Ncałk.^I i Ncałk.^{II} łączono ze sobą prostą tworząc w ten sposób prostokąty. Z górnej granicy odcinków Corg., względnie Ncałk. odmierzano w dół wyniki analiz, odnoszące się do substratów; i tak na wykresie oddającym przemianę węglową odmierzone najpierw węgiel glicerolu (Cglic.) a po tym węgiel asparaginy (Casp.). Węgiel asparaginy obliczano z danych analitycznych otrzymanych dla grupy aminowej (według Van Slyk'e'a). Pozostały odcinek między dolną granicą Casp. a górną granicą C_{CO_2} odnosi się do węgla kwasu cytrynowego i ewentualnie do nie zidentyfikowanych węgli katabolitów organicznych. Na wykresach oddających metabolizm azotowy odmierzano na pionowej I w dół od górnej granicy Ncałk. najpierw odcinek odpowiadający azotowi aminowemu (Namin.^I) a następnie odcinek odpowiadający azotowi amidowemu (Namid^I), który w asparaginie jest równy Namin.^I. Oznaczony azot Namin.^{II} odmierzano na prostopadłej II w dół od górnej granicy Ncałk.^{II}. Odcinek pozostały między dolną granicą odcinka Namin.^{II} i górną $N_{NH_3}^{II}$ może pochodzić od Namid.^{II} asparaginy i od organicznych katabolitów azotowych, analogicznie jak na wykresie węglowym pozostały odcinek między dolną granicą odcinka Casp.^{II} i górną CC_{O_2} można przypisać Ccytr. i sumie węglów pochodzących od katabolitów organicznych. Casp.^{II} obliczono na podstawie znalezionej Namin.^{II}. Jest to wielkość do pewnego stopnia nieściśła, ponieważ w zakresie wielkości Namin.^{II} może wchodzić obok azotu aminowego asparaginy azot grup aminowych kwasu asparaginowego (powstałego przez dezamidację asparaginy) i innych kwasów aminowych oraz innych związków (katabolitów).

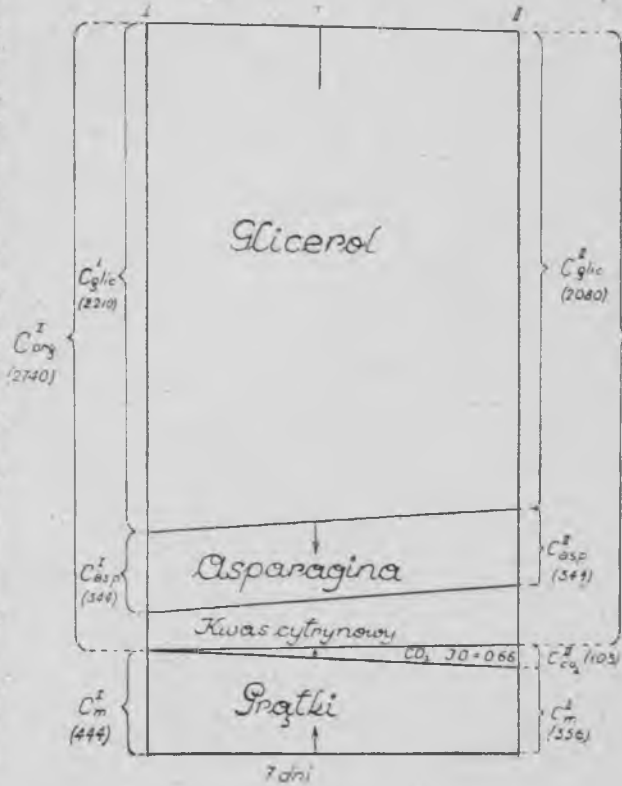
Podamy niektóre szczegóły dotyczące opisu poszczególnych doświadczeń. Otrzymane ważniejsze wyniki doświadczeń podamy głównie na podstawie wykresów ilustrujących metabolizm.

Doświadczenie 1.

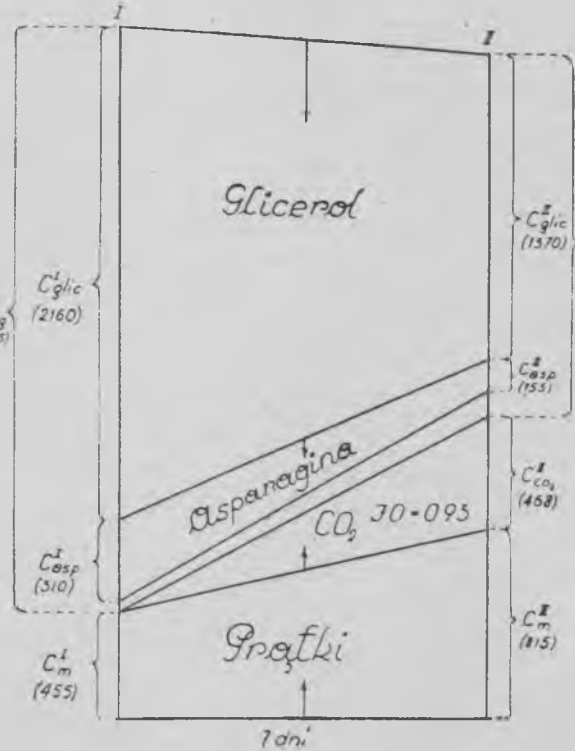
Masy prątkowe wyhodowano na 100 ml pożywki NK w okresie 18 dni przy zawartości tlenu w atmosferze = 48%. Obliczona wyjściowa sucha masa prątków wynosiła w doświadczeniu ze streptomycyną 745 mg, w doświadczeniu kontrolnym

Doswiadczenie I
Metabolizm węglowy

Wykres 1
Streptom
500_g na 1ml



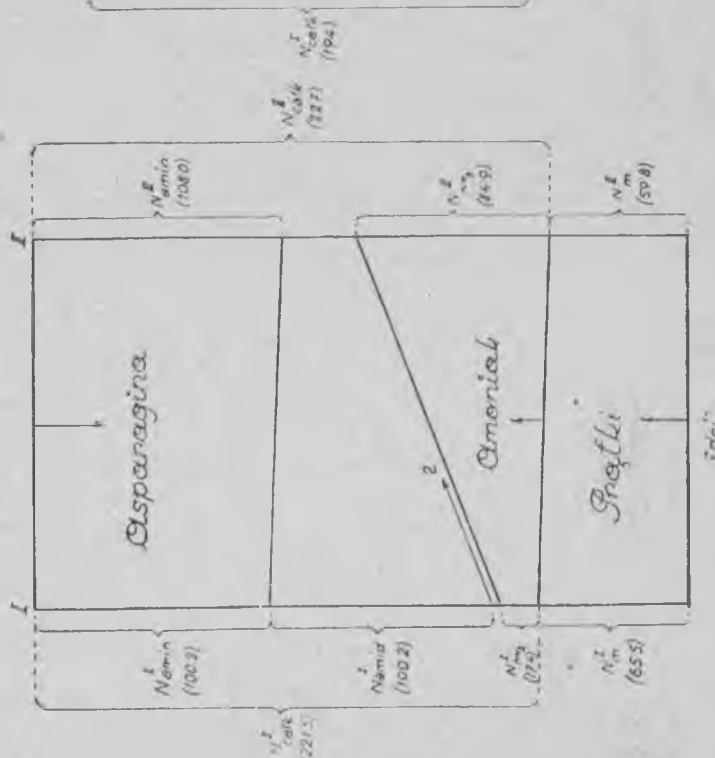
Wykres 2
Kontrola



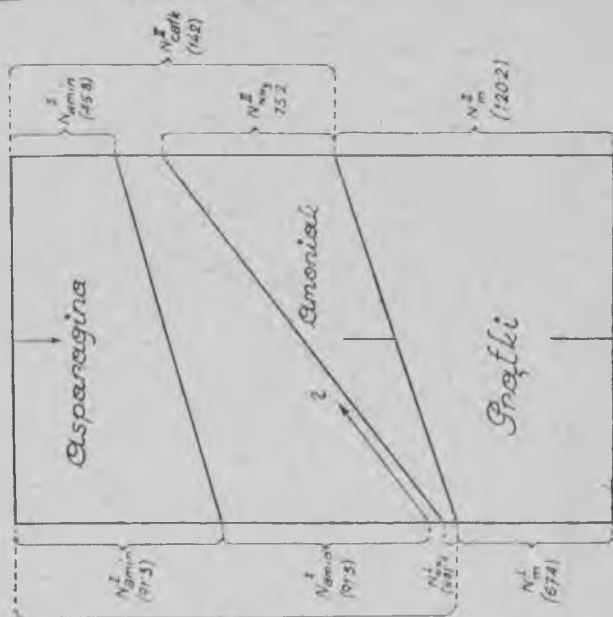
766 mg. Po siedmiodniowym trwaniu doświadczenia sucha masa spada w dośw. ze streptomycyną do 680 mg, w kontrolnym zaś wzrosła do 1370 mg. W dośw. właśc. kożuch prątkowy podwarstwiono 140,0 ml pożywki NK zawierającej 500 mcg/ml streptomycyny, w kontrolnym zaś 130,0 ml samej pożywki. Te objętości pożywek pozostały w kolbach po ściągnięciu próbek do analiz. Przestrzeń gazowa w hermetycznie zamkniętej kolbie wynosiła tak w dośw. właśc. jak i w kontrolnym 2140 ml.

Doswiadczenie I
Metabolizm azotowy

Wyknes 3
Streptom
500g na 1ml



Wyknes 4
Kontrolna



Zawartość tlenu w pierwszej kolbie była równa = 54%, w drugiej. kontrolnej: 51%. W kolbie doświadczalnej z antybiotykiem większość kożucha opadła na dno kolby w czasie doświadczenia, przy czym potworzyły się na powierzchni pożywki jakby nowe cienkie blaszki prątków, o średnicy grochu. W doświadczeniu kon-

trolnym powstał gruby kożuch, a na dno kolby opadła tylko bardzo mała część kożucha.

Z wykresów 1, 2, 3 i 4, ilustrujących metabolizm węglowy i azotowy pierwszego doświadczenia odczytujemy następujące wyniki:

1. Zużycie glicerolu jest w dośw. właśc. sześciokrotnie mniejsze niż w dośw. kontrolnym, a wytworzone przy tym katabolity organiczne musiały pozostać w pożywce, ponieważ Corg.I jest prawie równe Corg.II, co wskazuje na to, że zawartość węgla organicznego w pożywce praktycznie nie ulega zmianie.

2. Znikanie Namin. jest w dośw. z antybiotykiem całkowicie zahamowane podczas, gdy w dośw. kontrolnym ubyło 50% azotu aminowego. W pierwszej kolbie Namin wzrosło o 7,8%.

3. Zarówno w dośw. ze streptomycyną jak i w kontrolnym wytworzyły się duże ilości amoniaku i to w ilościach zbliżonych. Amoniak ten pochodzi z głównej mierze z hydrolizy grupy amidowej asparaginy wywołanej przez asparaginazę prątków. Z tego można wnioskować, że czynność asparaginazy nie zostaje zahamowana przez obecność streptomycyny.

4. Ilość wytworzonego CO₂ jest w dośw. kontrolnym przeszło cztery razy większa aniżeli w dośw. z antybiotykiem.

5. Iloraz oddechowy jest wybitnie różny, mianowicie w dośw. właśc. jest równy 0,66, w kontrolnym: 0,93.

6. Sucha masa prątków spadła w dośw. właśc. o 8,7%, podczas gdy w dośw. kontrolnym wzrosła prawie o 80%.

7. Zawartość azotu całkowitego w pożywce ze streptomycyną wzrosła w małym stopniu (+ 2,5%), spadała zaś w pożywce kontrolnej o 27%. Zawartość azotu w prątkach w obu doświadczeniach, właściwym i kontrolnym nie uległa zmianie (8,8%). Zawartość węgla C_Im% = 59,5%, C_{II}m% w dośw. właśc. = 52,5%, C_{II}m% w dośw. kontrol. = 59,5%.

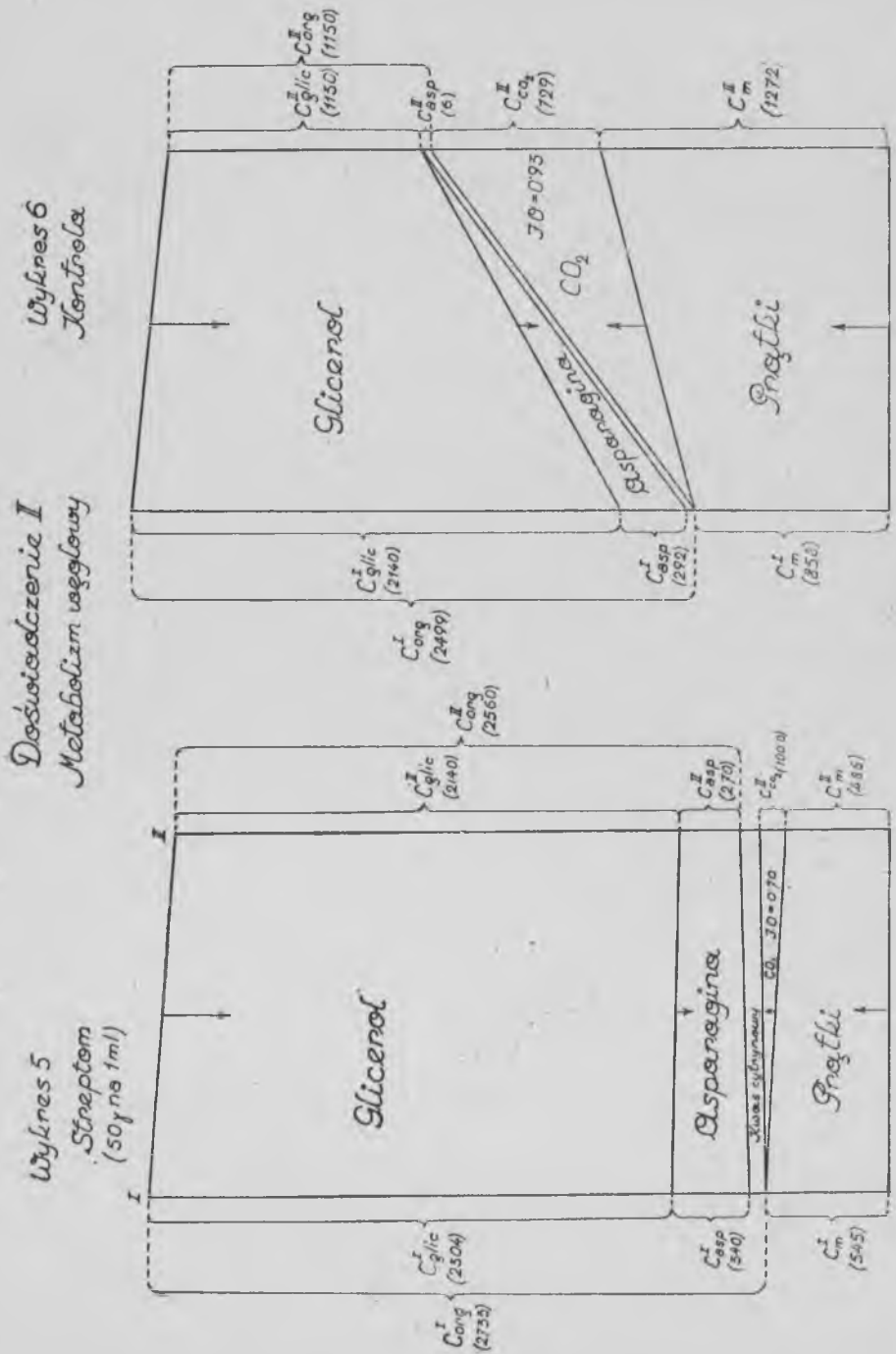
Doświadczenie 2.

Kożuchy prątkowe wyhodowano na 200 ml pożywki NK w atmosferze zawierającej 54% tlenu w przeciągu 30 dni. W kolbie pierwszej podwarstwiono kożuch, którego sucha masa wynosiła 928 mg dwustu mililitrami pożywki NK zawierającej 50 mcg/ml streptomycyny. W dośw. kontrolnym podwarstwiono kożuch, którego sucha masa wynosiła 1460 mg, 200 ml pożywki NK bez antybiotyku. Po ściągnięciu próbki do analiz wstępnych w kolbie ze streptomycyną pozostało 147,5 ml pożywki, w kolbie kontrolnej 135,5 ml. W czasie pięciodniowego trwania doświadczenia sucha masa prątków w dośw. ze streptomycyną spadła do 797 mg, w kolbie zaś kontrolnej wzrosła do 2162 mg. Przestrzeń fazy gazowej oraz zawartość tlenu wynosiły w kolbie dośw.: 5602 ml i 47,9%, w kolbie kontrolnej 5628 ml i 50,1%. W kolbie z antybiotykiem wielka część kożucha opadła na dno kolby, podczas gdy w kolbie doświadczałnej kożuch rozwijał się bujnie na powierzchni pożywki.

Z wykresów 5, 6, 7 i 8 odnoszących się do drugiego doświadczenia odczytujemy następujące wyniki:

1. Ilość zużytego glicerolu w dośw. ze streptomycyną jest sześciokrotnie mniejsza, niż w dośw. kontrolnym, przy czym spadek zawartości węgla organicznego w pożywce jest prawie ośmiokrotnie mniejszy w dośw. właśc. aniżeli w dośw. kontrolnym.

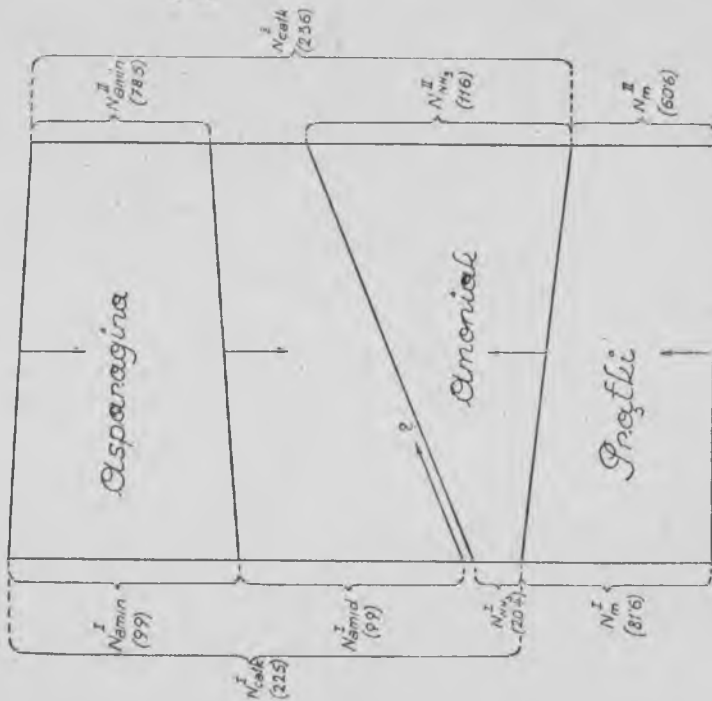
2. Zużycie grup aminowych jest w dośw. kontrolnym prawie całkowite (98%), natomiast w dośw. z antybiotykiem tylko w 20,7%.



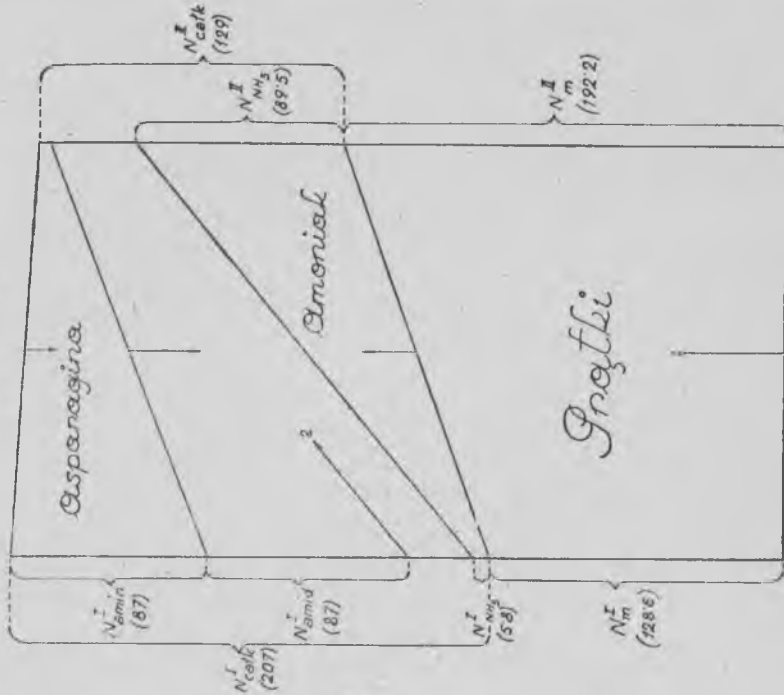
3. W obu pożywkach wytworzyły się duże ilości amoniaku, pochodzących z grupy amidowej asparaginy.

Doswiadczenie I
Metabolizm azotowy

Wykres 7
Streptom
(50, mg 1ml)



Wykres 8
Kontrola



4. Ilość wytworzonego dwutlenku węgla jest w dośw. kontrolnym siedem razy większa niż w dośw. z antybiotykiem.

5. Ilorazy oddechowe różnią się bardzo między sobą. W dośw. właśc. wynosi on 0,70 w kontrolnym zaś 0,93.

6. Sucha masa prątków w dośw. właśc. spadła o 14%, natomiast w dośw. kontrolnym wzrosła o 48%.

7. Zawartość azotu całkowitego w pożywce z antybiotykiem wzrosła o 4,9%, spadła zaś o 37,6% w dośw. kontrolnym. W dośw. kontrolnym zawartość azotu w prątkach nie zmieniła się (8,8%), natomiast w dośw. ze streptomycyną obniżyła się do 7,6%. Zawartość węgla w prątkach: $C_{I\text{m}}\%$ = 58,8%, w dośw. właśc. $C_{II\text{m}}\%$ = 60,8%, w dośw. kontrol. $C_{I\text{m}}\%$ = 59,0%.

Porównując wyniki dwóch pierwszych doświadczeń dochodzimy do następujących wniosków:

1. Między wynikami obu doświadczeń nie stwierdzono wybitnych różnic, mimo, że stężenie antybiotyku w pierwszym doświadczeniu jest dziesięciokrotnie większe, niż w drugim. Największe odchylenie stwierdzamy w znikaniu kwasu aminowego.

2. W obu doświadczeniach w obecności streptomycyny obserwujemy silne zahamowanie, względnie zawieszenie wszelkich przemian w ogóle z wyjątkiem dezamidacji asparaginy. Odnosi się to do przemiany węglowej i azotowej, jak i do przemiany gazowej. W obecności streptomycyny występuje spadek masy bakteryjnej, a iloraz oddechowy prątków jest bardzo niski.

W dawniej przeprowadzonych doświadczeniach ogłoszonych w *Medycynie Doświad. i Społecz.* 1947, str 317, stwierdziliśmy, że metabolizm głodowy prątków wykazuje charakterystyczne cechy, mianowicie: 1) niski iloraz oddechowy przeciętnie wynoszący 0,76, 2) spadek wagi suchej masy prątków, 3) wzrost procentowej zawartości azotu w prątkach, oraz 4) stałe wydalanie amoniaku kosztem azotu prątkowego. Porównując wymienione dane otrzymane w dawniejszych doświadczeniach z obecnie otrzymanymi wynikami doświadczeń dochodzimy do wniosku, że metabolizm prątków w obecności streptomycyny jest podobny pod niektórymi względami (niski iloraz oddechowy, spadek wagi i wzrost $N_{\text{całk}}$) do metabolizmu prątków w stanie głodu tzn. prątków nie mających do swojej dyspozycji składników odżywczych w podłożu. Nasuwa się tu od razu koncepcja wykonania trzeciego doświadczenia na podstawie następującego rozumowania: jeżeli prątki w obecności pełnowartościowej pożywki i antybiotyku zachowują się podobnie jakby były w stanie głodu, to w nieobecności składników odżywczych, czyli w głodzie streptomycyna nie powinna wykazywać większego wpływu na metabolizm prątków. Otóż w trzecim doświadczeniu zbadano właśnie wpływ tego antybiotyku na metabolizm głodowy prątków.

Doświadczenie 3.

Prątki szczepu M wyhodowano na 1000 ml pożywki NK w trzech dwulitrowych kolbach hodowlanych w obecności 54% tlenu. Rozwój ich trwał 18 dni. Z zawartości azotu w prątkach wyhodowanych w trzeciej kolbie i z ubytku azotu z pożywek obliczono suchą wagę prątków w kolbie doświadczalnej i kontrolnej. W doświadczalnej utworzyło się 898 mg suchych prątków, w kolbie kontrolnej 892 mg, w trzeciej kolbie, w której hodowla jest przeznaczona do wyjściowych analiz prątków powstało 861 mg suchych prątków o zawartości azotu wynoszącej 8,8% i zawartości węgla: 59,5%. Po usunięciu podłoża z dwóch pierwszych kolb i po przemyciu pozostałych w kolbach kożuchów prątków 200-tu ml wody destylowanej (przez podwarstwienie kożuchów wodą i przez dwugodzinne ich pozostawienie w styczości z tą wodą) podwarstwiono powtórnie kożuchy 200-stu ml wody destylowanej zawierającej w kolbie doświadczalnej 50 mcg/ml streptomycyny. Po upływie dwóch godzin ściągnięto próbki tej wody z kolb w celu przeprowadzenia analiz wstępnych. W kolbie ze streptomycyną pozostało 126,5 ml podłoża, w kolbie kontrolnej 136,0 ml. Kolbę zawierającą antybiotyk napełniono mieszkanką gazową, posiadającą 29% tlenu, kolbę kontrolną mieszkanką o 34%-owej zawartości tlenu. Objętość fazy gazowej wynosiła w kolbie pierwszej 2113 ml, w kolbie kontrolnej 2102 ml. Wyniki analiz roztworów, którymi były podwarstwione kożuchy, otrzymane na początku i na końcu okresu głodowego trwającego 10 dni, przeliczono (podobnie jak w poprzednich doświadczeniach) na 126,5 ml względnie na 136,0 ml roztworu. — —

Przemiana węgla w głodzie jest zilustrowana na wykresach 9 i 10; przemiana azotowa na wykresach 11 i 12. Wyniki tego doświadczenia są następujące:

1. Iloraz oddechowy w obu doświadczeniach jest niski, w dośw. ze streptomycyną wynosi: 0,72, kontrolnym: 0,77. W obu dośw. małe ilości glicerolu zawartego na początku w podłożu zniknęły na końcu całkowicie. (W dośw. właśc. 45 mg, w kontrolnym 15 mg glicerolu). W opisanym tu doświadczeniu nie zastosowano metody wstępnego głodzenia dla usunięcia resztek substratów, metody zalecanej w dawniejszej, cytowanej już publikacji.

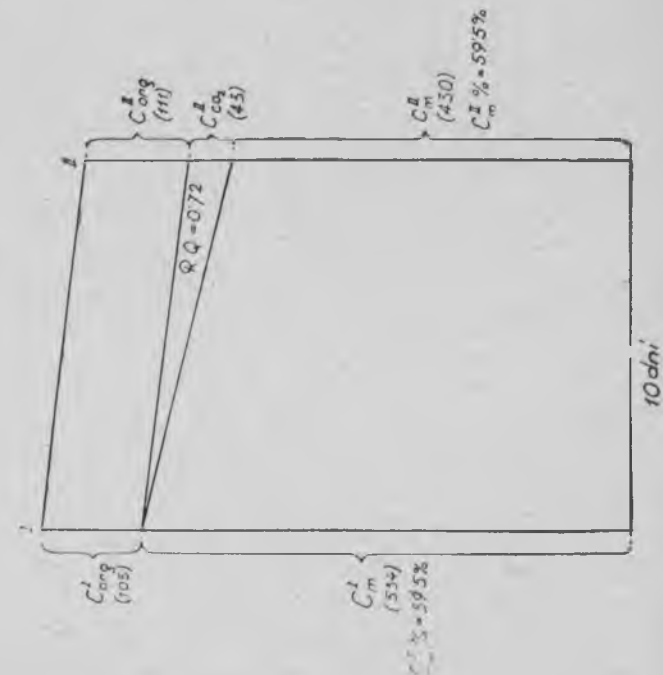
2. Sucha masa prątków spadła w okresie głodu, w dośw. z antybiotykiem z 898 mg do 722 mg (o 19,6%) w doświadczeniu kontrolnym z 892 mg na 812 mg (o 9,0%). Dane z dawniejszych doświadczeń przedstawiają się następująco: od 6-tego do 43-go dnia głodu następuje spadek wagi prątków od 8,1% do 26,7%.

3. Po okresie głodu zawartość azotu w prątkach będących w styczości ze streptomycyną zwiększyła się od 8,8% do 9,15% w doświadczeniu zaś kontrolnym prawie nie uległa zmianie. Dane z dawnych doświadczeń: w okresie 6-cio dniowego głodzenia wzrost zawartości azotu wynosił od 8,41% do 8,67%, w okresie 16-dniowego głodzenia wzrost ten wynosił od 8,17% do 9,09%. Początkowa zawartość węgla w prątkach (59,5%) uległa zmianie tylko w dośw. kontrol. mianowicie spadła do 57,2%.

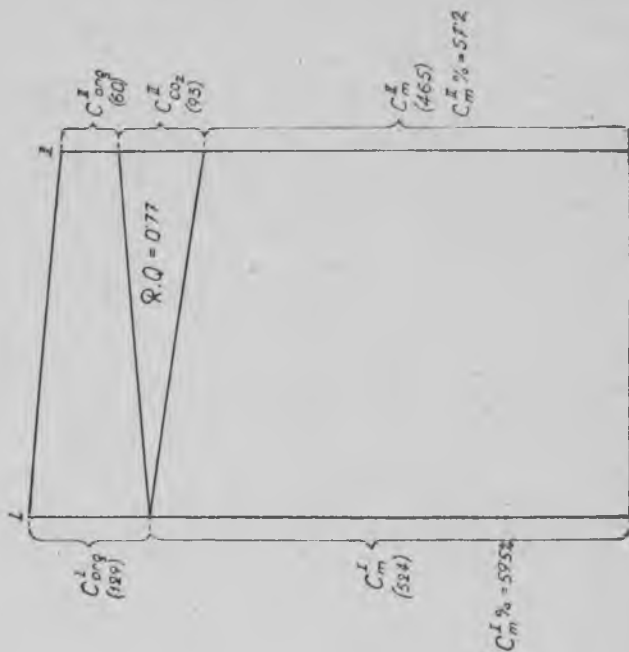
4. Jak widać z wykresów 11 i 12 przemiana azotowa w obu kolbach jest bardzo zbliżona. W obu przypadkach wzrosła zawartość azotu w podłożu kosztem azotu prątków: mianowicie w doświadczeniu właściwym o 19,3% azotu zawartego w prątkach na początku doświadczenia, w dośw. kontrolnym 13,8%, przy czym powstały jakieś nie rozpoznane substancje azotowe, oraz amoniak. Początkowa zawartość amoniaku wzrosła w obu dośw. 3-krotnie. Ilość wydalonego azotu amoniakalnego wynosi w dośw. właśc. 3,8 mg czyli $\frac{1}{4}$ całkowicie wydalonego azotu

Doświadczenie III
Metabolizm węglowy

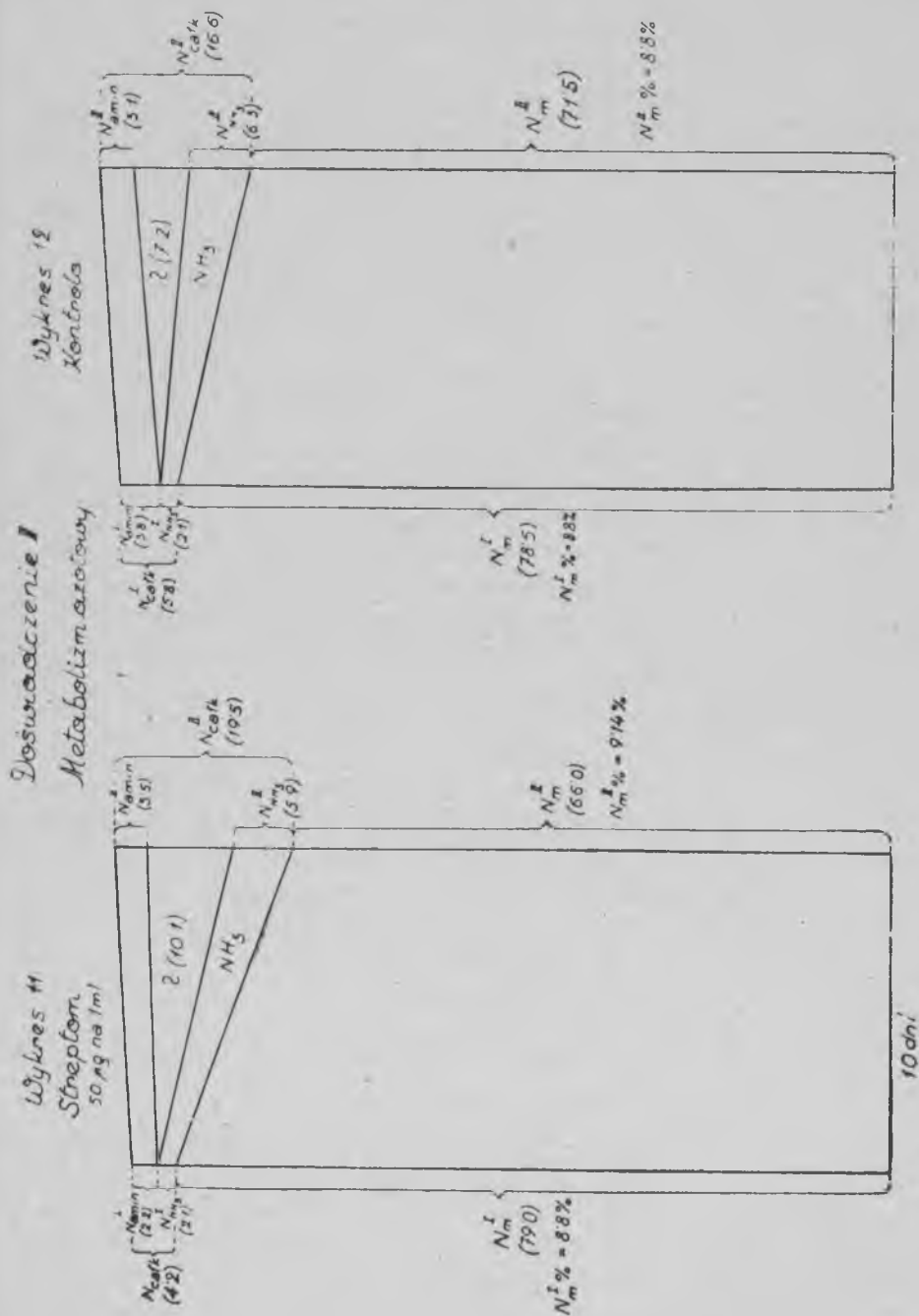
Wyknes 9
Streptom



Wyknes 10
Kontrola



przez prątki, w dośw. kontrolnym 4,2 mg (czyli $\frac{2}{100}$ całkowicie wydalonego N). Z dawnych doświadczeń wiemy, że wydalenie amoniaku przez prątki, będące w stanie głodu jest zjawiskiem stałym, a ilość wydalonego amoniaku jest do pew-



nego stopnia proporcjonalna do czasu trwania głodu. Z dawniej wykonanych doświadczeń mamy następujące dane: po 6 dniach głodu zostało wydanych 5% azotu prątkowego jako N po 16 dn. 7,7%. W obecnym doświadczeniu trującym

10 dni, wydzieliło się w dośw. właśc. 4,8% azotu prątkowego jako N_{NH_3} , w dośw. kontr. 5,4%.

Z powodu niecałkowitego przemycia prątków z resztek pierwotnej pożywki i nie przeprowadzonego okresu przygotowawczego głodzenia prątków przy tego rodzaju doświadczeniach, pozostała pewna ilość składników organicznych, którą zanalizowaliśmy jako Corg. W obecności streptomycyny Corg podłoża uległo nieco zwiększeniu (z 105 na 111 mg). W doświadczeniu zaś kontrolnym część Corg^I uległo całkowitemu utlenieniu jak to widać na wykresie. Ponieważ proces ten jest całkowicie zahamowany w obecności streptomycyny, dlatego mamy w dośw. właściwym znacznie mniejszą ilość wydalonego C_{CO_2} niż w dośw. kontrol. Musimy jednak zaznaczyć, że w analizach węgla są pewne niedociągnięcia, ponieważ suma wszystkich C^{II} jest w obu doświadczeniach mniejsza od sumy wszystkich C^I.

Na podstawie przytoczonych faktów dochodzimy do wniosku, że streptomycyna nie ma większego wpływu na metabolizm głodowy (endogeniczny) prątków gruźliczych. Mechanizm metabolizmu występującego wówczas gdy prątki są pozbawione substancji odżywczych, nie uległ uszkodzeniu w obecności streptomycyny, lub to uszkodzenie musi być niewielkie. W pierwszych dwóch doświadczeniach prątki w obecności streptomycyny mając w otoczeniu podostakiem środków odżywczych, nie są w stanie z nich korzystać, a więc zachowują się tak, jakby się znajdowały w stanie głodu. Powyższa obserwacja sugeruje następujący pogląd na istotę działania streptomycyny: Streptomycyna w jakiś sposób hamuje, względnie blokuje proces wchłaniania substratów z otoczenia (oczywiście z wyjątkiem tlenu). Jest to nasza obecna hipoteza robocza, która nasuwa pomysły nowych doświadczeń jak np. zbadanie działania na aktywność streptomycyny czynników mających wpływ na proces resorpcji, zbadanie odwracalności działania antybiotyku, zbadanie metabolizmu poszczególnych pojedynczych substratów, zbadanie metabolizmu głodowego „tuczonych“ prątków w obecności streptomycyny, zbadanie istoty streptomycynooporności itp. W obecności glicerolu i glukozy i soli nieorganicznych prątki pozbawione źródeł N odkładają lipidy, ten objaw nazywamy „tuczeniem“.

Rozpatrzmy jakie istnieją obecnie poglądy na mechanizm działania streptomycyny i penicyliny na drobnoustroje i porównajmy je z naszymi wynikami i z naszym poglądem, w celu zorientowania się, które z nich są zgodne z naszymi wynikami i poglądem. Poglądy te można podzielić na kilka grup. Do pierwszej można zaliczyć te, według których antybiotyk atakuje określone enzymy przez co zostają zahamowane pewne procesy chemiczne np. według Gros'a i Machebouf'a (1947) działanie penicyliny ma polegać głównie na blokowaniu pewnych procesów fosforylacji. Jak wiadomo procesy fosforylacji odgrywają wielką rolę przy proce-

sach resorbcji i przy transporcie energii (F. Lipmann). Zahamowanie tychże procesów mogłoby mieć ogólniejszy wpływ na metabolizm, niż np. zahamowanie jakiegoś, podrzędniejszego enzymu. Warto tu nadmienić, że streptomycyna nawet w wysokich stężeniach nie hamuje aktywności całego szeregu enzymów np. trypsyny, proteaz bakteryjnych, ureazy, karboksylazy, anhidrazy węglanowej, katalazy a według naszych doświadczeń asparaginazy prątkowej, oksydazy kwasu bursztynowego natomiast hamuje reakcję Sticklelanda u *Cl. sporogenes*, polegającej na dezaminacji sprzężonej między dwoma kwasami aminowymi (Gros i Machebouef).

Procesy biochemiczne mogłyby być również zahamowane, zablokowane przez zaatakowanie intermediatów wytworzonych przez enzymy np. według W. B. Geiger'a (1947) streptomycyna ma hamować metabolizm aminokwasów u pałeczki okrężnicy z powodu łączenia się tego antybiotyku z pewnym intermediatem, lub przez katalityczne niszczenie go. Intermediat ten utworzony z kwasu fumarowego jest potrzebny do tego metabolizmu.

Według innych poglądów antybiotyk wywołuje w komórce zaburzenia w systemie autosyntetyzującym. Uszkodzony mechanizm autosyntezy mógłby zarazem wpływać ujemnie na odtwarzanie enzymów, względnie na zdolność adaptowania enzymów. Takie zahamowanie formowania się zaadaptowanego enzymu, utleniającego kwas benzoesowy, przez streptomycynę u niechorobotwórczego *Mycobacterium lacticola* zaobserwowali B. J. Fitzgerald i F. Bernheim (1948), przy czym zauważyli, że antybiotyk ten nie działa na gotowy enzym. Niektórzy przypuszczają, że głównie metabolizm kwasów nukleinowych ulega uszkodzeniu przez antybiotyki (Green, Mitchell 1949 i inni). Wreszcie inni uważają, że działanie antybiotyków ma charakter ogólniejszy. I tak np. F. Mule (1947) twierdzi, że streptomycyna i penicylina mają paraliżować układ oddechowy przez podwyższenie potencjału redokсового środowiska komórkowego. E. F. Gale (1948) jest zdania, że penicylina ma uszkadzać mechanizm asymilacji kwasu glutaminowego u *Staph. aureus* rozwijającego się w obecności tego antybiotyku, przy czym czynność oksydacyjna i fermentatywna, oraz przemiana kwasu aminowego pozostaje normalna. Wpływ elektrolitów na czynność streptomycyny mógłby również wskazywać na ogólniejszy charakter istoty działania tego antybiotyku. (R. Donovick i współprac. 1948). W rozważaniach nad istotą działania streptomycyny trzeba mieć na uwadze fakt, że wrażliwość na ten antybiotyk zależy od fazy rozwojowej prątka, od wieku kultury, od składużyw-

ki, od masy drobnoustroju, od pH środowisk, od typu i szczepu prątka gruźlicy itd.

Do naszej hipotezy roboczej są zbliżone te poglądy, które bądź widzą istotę działania antybiotyku bezpośrednio w hamowaniu procesu asymilacji (np. pogląd Gale'go na działanie penicyliny), bądź uważają, że istota działania antybiotyku polega na zahamowaniu takich procesów biochemicznych mogących mieć wpływ na resorbcję np. pogląd Gros'a i Macheboeuf'a na działanie streptomycyny na proces fosforylacji. Oprócz tego hipotezę naszą popierają fakty, które mogą być wytłumaczone wpływem na przebieg resorbcji (np. wpływ elektrolitów na czynność streptomycyny).

P I S M I E N N I C T W O

- Benham, R. S. 1947 *Science*, 105, 69.
 Bernheim, E., and Fitzgerald, R. J. 1947. *Science*, 105, 435.
 Cohen S. S. 1947. *J. Biol. Chem.* 168, 511.
 Donovan R., Bayan A. P., Canales P., and Pansy F. 1948, *J. Bact.* 56. 125.
 Fitzgerald R. J. and Bernheim F. 1947. *J. Bact.* 54. 671.
 Fitzgerald R. J. and Bernheim F. 1948. *J. Bact.* 55. 765.
 Fitzgerald R. J. and Bernheim F. 1948. *J. Biol. Chem.* 172, 845.
 Gale E. F. 1948, *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 83. 119.
 Gale E. F. and Rodwell A. W. 1948, *J. Bact.*, 55, 161.
 Geiger W. B. 1947. *Arch. Bioch.* 15, 227.
 Green. *J. Bact.* 1947. 54, 7.
 Gross F. and M. Macheboeuf M. 1947. *C. R. Acad. Sci., Paris.*, 224, 858.
 Gross F. and M. Macheboeuf M. 1949. Report of Proceedings. Fourth International Congress for Microbiologie. Copenhagen. 116.
 Henry J., Henry R. J., Housewright R. D., and Berkman S. 1948. *J. Bact.* 56. 527.
 Krampitz L. D., Green M. N., and Werkman C. H. 1947. *J. Bact.* 53, 378.
 Lenert T. F. and Hobby G. L. 1947. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 65. 335, 242.
 Lipman F. 1946 *Currents in Biochemical Research*. Green D. E. Intersc. enb. New York. p. 137.
 Mulé F. 1949. Report of Proceedings. Fourth Intern. Congress for Microbiologie. Copenhagen. p. 119.
 Pratt R. and Dufrenoy J. 1948. *J. Bact.* 55. 727. *J. Amer. Chem. Soc.* 70, 1671.
 Rhymer I. and Wallace G. I. 1947. *J. Bact.* 54, 521.
 Rhymer I. et al. 1947. *J. Biol. Chem.*, 169. 457.
 Smith D. G. *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.* 1947. 64, 36.
 Sym E. A. 1946, 1947, *Med. Dosw. i Społ. Warsaw.* 1946, 35, 3. 1947, 25, 25.
 Waksman S. A. and Schatz A. J. 1945. *Am. Pharm. Ass.* 34, 274.

Franciszek Palewicz

METABOLIZM PRĄTKA GRUŻLICZEGO TYPU LUDZKIEGO ROZWIJAJĄCEGO SIĘ NA POŻYWCĘ DNK.

Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdańsku (Dyrektor: prof. dr J. Morzycki), Polski Instytut Przeciwgruźliczy, Filia w Gdańsku, oraz Klinika Ftizjatryczna Akademii Lekarskiej w Gdańsku (Kierownik: prof. dr M. Telatycki).

I. WSTĘP.

Metabolizm prątka gruźliczego jest dotychczas stosunkowo mało zbadany w porównaniu do metabolizmu wielu innych drobnoustrojów. W przeciwieństwie do tego skład chemiczny prątka został wszechstronnie zbadany, dzięki pracom szkoły R. J. Anderson'a (76 publikacji w *Journal of Biological Chemistry*), Chargauff'a, Macheboeuf'a i innych

Pewną ilość prac wykonano w dziedzinie metabolizmu gazowego prątka gruźliczego Novy i Soule (1925), Dieckman i Menzel (1932), Dieckman i Mohr (1933), Ebina, Nakamura i Inomata (1935), oraz Uga (1935). Do stosunkowo obszerniejszych prac z dziedziny metabolizmu prątka gruźliczego typu B. C. G. zaliczyć trzeba prace Debies's'a (1939).

Wszyscy badacze są zgodni co do tego, że prątki gruźlicze wymagają tlenu dla swego rozwoju, są one bowiem bezwzględnie tlenowcami. W braku tlenu prątki giną już nieraz w ciągu 24 godzin, ale rozwijają się one jeszcze przy stosunkowo małej zawartości tlenu w atmosferze, w której są hodowane. Innego zdania jest Sterzel (1948), który twierdzi, że w obecności wskaźników redoksowych prątki mogą się rozwijać w warunkach beztlenowych.

Niektórzy badacze twierdzą, że obecność niewielkich ilości dwutlenku węgla sprzyja rozwojowi prątków. W naszych doświadczeniach nie mogliśmy tego stwierdzić.

Badania metabolizmu prątka gluźliczego zapoczątkowane u nas jeszcze przed wojną, kontynuowane w czasie wojny, prowadzone są w dalszym ciągu w Oddziale Biochemii Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdańsku.

Stosowana w tych pracach metoda badania metabolizmu ogólnego została teoretycznie i doświadczalnie opracowana przez Syma (1946—1947). Metoda ta może służyć do badań przemiany materii innych drobnoustrojów i dlatego ma charakter ogólny. W skrócie zostanie tu przedstawiona pewna część strony teoretycznej tej metody z nieco zmienioną symboliką.

Do większości naszych badań nad metabolizmem prątków stosowano dotychczas pożywkę syntetyczną NK, rzadziej pożywkę Sauton'a. (Pożywka NK jest modyfikacją pożywki Sauton'a).

Celem niniejszej pracy było zbadanie metabolizmu — węglowego, azotowego, wodorowego i tlenowego (całkowitego, organicznego i ogólnego) prątka gluźliczego rozwijającego się na nowej, dotychczas niezbadanej pożywce DNK. Pożywka ta różni się od pożywki NK źródłem węgla, którym w przypadku DNK jest glukoza, a nie glicerol jak w pożywce NK.

Jednym z najważniejszych wyników badań metabolizmu prątków gluźliczych, rosnących na pożywce NK, było stwierdzenie całkowitego utleniania substratów organicznych na dwutlenek węgla i wodę bez wytwarzania dających się analitycznie uchwycić katabolitów organicznych, co świadczy, że prątki gluźlicze są drobnoustrojami niefermentującymi. Następnie stwierdzono, że w czasie rozwoju prątków asparagina ulega w znacznym stopniu dezamidacji z wytworzeniem amoniaku wskutek działania asparaginazy, zawartej w prątkach. Iloraz oddechowy prątków, rozwijających się na pożywce NK wynosi średnio 0,93.

Głównym zadaniem niniejszej pracy jest porównanie metabolizmu prątków gluźliczych, rosnących na nowej pożywce DNK z metabolizmem prątków, rozwijających się na NK. Nasuwają się tu następujące zagadnienia: czy i w tym nowym środowisku prątki pozostają doskonałymi utleniaczami, utleniającymi substraty całkowicie do dwutlenku węgla i wody? Czy ewentualnie zjawiają się katabolity organiczne — substancje rozpadowe pochodzące przede wszystkim z glukozy? Innym zagadnieniem byłoby stwierdzenie ilorazu oddechowego prątków rosnących na pożywce DNK. (Iloraz spaleniowy glicerolu wynosi 0,857 glukozy zaś 1,000). Do ciekawych zagadnień zaliczyć trzeba również zbadanie, czy w nowym środowisku

występuje proces dezamidacji asparaginy. Zajęto się także zbadaniem wpływu czasu hodowania prątków na metabolizm ogólny organiczny.

II. CZĘŚĆ TEORETYCZNA.

Badanie tzw. metabolizmu ogólnego polega, jak wiadomo, na znalezieniu początkowego i końcowego stanu określonej przemiany materii. Znając początkowe i końcowe stany danej przemiany, możemy układać odpowiednie, określające je, równania bilansowe.

Zespół procesów chemicznych, związanych ze sobą genetycznie i bezpośrednio, nazywamy przemianą pośrednią. Analizując metabolizm ogólny, zwykle nie zagłębia się w zagadnienia procesów pośrednich, łączących te dwa skrajne stany.

Ograniczyliśmy się tu wyłącznie do badania przemian ogólnych następujących pierwiastków, występujących w związkach organicznych pożywki: węgla, azotu, tlenu i wodoru. Badania metabolizmu przeprowadzamy w układach zamkniętych, tzn. że nie następuje żadna wymiana materii między układem a otoczeniem.

Przy rozwoju pewnego drobnoustroju np. prątką gruzliczego odróżniamy dwa procesy: jeden odnosi się do zmian w składzie materialnym środowiska (tzn. fazy płynnej i gazowej), w którym żyje drobnoustrój, drugi do zmian zachodzących w składzie materialnym i w masie samego drobnoustroju. Zmiany materialne w środowisku możemy podzielić na zmiany polegające na znikaniu ze środowiska określonych ciał (substratów) i na wytworzeniu pewnych ciał (katabolitów). Z tymi procesami połączone są zmiany stanów fizykochemicznych środowiska (pH, Eh, ciśnienia osmotycznego itd.). Przyczyną tych wszystkich zmian jest drobnoustrój.

Jeśli drobnoustroje w czasie doświadczenia same ulegają pewnym zmianom np. jak to ma miejsce podczas rozwoju prątków (przyrost masy prątków) lub w okresie głodzenia prątków (ubytek masy), wówczas zmiany te musimy uwzględnić w naszych równaniach bilansowych. Zmiany, jakim może ulegać drobnoustrój są trojakiego rodzaju:

- 1) Zmiany polegające na zwiększaniu ilości pewnych (lub wszystkich) składników drobnoustroju kosztem wchłoniętych substratów. Jest to biosynteza czyli anabolizm.
- 2) Zmiany polegające na zmniejszaniu ilości pewnych składników, zawartych w drobnoustroju, z jednoczesnym wy-

tworzeniem katabolitów endogennych (np. w stanie głodowym).

- 3) Przemiany jednych składników drobnoustroju w inne (np. węglowodanów w tłuszcze), najczęściej przy współdziałaniu pewnych przemian katabolicznych.

W celu układania chemicznych równań bilansowych dla poszczególnych pierwiastków, rozdzielamy pobrane przez ustrój ilości substratów, powstałą masę ciała drobnoustrojowego i ilości wydanych katabolitów na pierwiastki C, N, H i O. Rozdział ten został przedstawiony w sposób schematyczny przy zastosowaniu naszych symbolów na tablicy I.

Zawartość poszczególnych substratów na początku i na końcu doświadczenia oznaczamy analitycznie. Ilości pierwiastków określone na początku doświadczenia oznaczamy cyfrą rzymską I, na końcu zaś doświadczenia cyfrą II. Znaki te umieszczamy u góry po prawej stronie symbolu danego pierwiastka np. C^I gluk oznacza zawartość węgla glukozy na początku doświadczenia, C^{II} gluk natomiast na końcu doświadczenia. Różnicę tych dwóch wielkości C^I gluk — C^{II} gluk oznaczamy przez ΔC gluk., jest to ilość węgla glukozy pobranego i przerobionego przez drobnoustrój. Analogiczne różnice otrzymujemy dla węgla asparaginy, kwasu cytrynowego i cytrynianu żelazawo-amonowego.

Całkowitą ilość węgla pobranego przez drobnoustrój z pożywki określamy przez $\Sigma \Delta C_{\text{sub}}$, równa się ona sumie ilości węgla pobranego z glukozą, asparaginą, kwasem cytrynowym i cytrynianem żelazawo-amonowym.

$$\Sigma \Delta C_{\text{sub}} = \Delta C_{\text{gluk}} + \Delta C_{\text{asp}} + \Delta C_{\text{cytr.}}$$

W podobny sposób otrzymane wartości całkowitych ilości pobranego przez ustrój azotu, wodoru i tlenu oznaczamy przez:

$$\Sigma \Delta N_{\text{sub}}, \quad \Sigma \Delta H_{\text{sub}}, \quad \Sigma \Delta O_{\text{sub}}.$$

Całą ilość pewnego pierwiastka, zawartego w substratach pożywki, oznaczanych analitycznie na początku doświadczenia np. sumę ilości węgla glukozy, asparaginy, kwasu cytrynowego i cytrynianu żelazawo-amonowego określamy przez:

$$\Sigma C^{\text{I}}_{\text{sub}}$$

Ilość węgla, zawartą w wyżej wymienionych niez użytých substratach, zanalizowanych na końcu doświadczenia oznaczamy przez:

$$\Sigma C^{\text{II}}_{\text{sub}}$$

Podobne oznaczenia wprowadzamy dla całkowitych ilości innych pierwiastków, jak wodór, tlen i azot.

Oczywiste jest, że muszą tu zachodzić następujące równości:

$$\Sigma C^I_{\text{sub}} - \Sigma C^{II}_{\text{sub}} = \Sigma \Delta C_{\text{sub}}$$

$$\Sigma N^I_{\text{sub}} - \Sigma N^{II}_{\text{sub}} = \Sigma \Delta N_{\text{sub}} \quad \text{itd.}$$

Całkowite ilości pierwiastków węgla, azotu, tlenu i wodoru, zawarte w wydalanych związkach oznaczamy przez: ΣC_{kat} , ΣN_{kat} , ΣO_{kat} , ΣH_{kat} . Badając przemianę rozwojową po wysianiu niemieckich (dających się pominać) ilości drobnoustrojów określamy zawartość pierwiastków (w mg) w powstałych drobnoustrojach przez:

$$C_m, N_m, O_m, H_m.$$

Przy pomocy tablicy I układamy następujące równania bilansowe:

$$\Sigma \Delta C_{\text{sub}} - C_m = \Sigma C_{\text{kat}}$$

$$\Sigma \Delta N_{\text{sub}} - N_m = \Sigma N_{\text{kat}}$$

Analogiczne równania możemy ułożyć dla wodoru i tlenu.

Niektóre katabolity i substraty traktujemy w naszych rozważaniach osobno. Są to proste nieorganiczne związki, które w przemianie organicznej drobnoustrojów często odgrywają dużą rolę, a mianowicie H_2O , CO_2 , NH_3 i ewentualnie inne jak np. H_2 , CH_4 , H_2S .

Na podstawie wyników dawniejszych doświadczeń (Sym 1947) stwierdzono, że w przypadku metabolizmu prątką gruźliczego są wydalane następujące katabolity nieorganiczne: CO_2 , NH_3 i H_2O i to w ilościach odgrywających dużą rolę w równaniach bilansowych, dotyczących metabolizmu.

Innych katabolitów jak: CH_4 , H_2 , H_2S nie można było stwierdzić mimo, że w literaturze wspomina się o wytwarzaniu H_2S przez prątki.

W wyjściowej pożywce DNK amoniak i dwutlenek węgla nie występują. Związki te są wydalane tylko jako katabolity w okresie rozwoju prątków.

Zanim przystąpimy do układania równań bilansowych, musimy wprowadzić jeszcze niektóre wielkości, otrzymane drogą analizy, a odnoszące się do pożywki. Nadajemy im następujące symbole:

$C_{\text{mokr. org.}}$ — jest to zawartość węgla organicznego, oznaczona drogą mokrą,

$N_{\text{całk.}}$ — jest to zawartość azotu w pożywce, oznaczona mikrometodą Kjeldahla.

Wprowadzając pierwiastki katabolitów nieorganicznych, występujących w metabolizmie prątką i biorąc pod uwagę tlen, jako substrat, układamy szereg równań bilansowych dla poszczególnych pierwiastków.

Dla węgla otrzymujemy następujące równanie:

$$1) \Sigma \Delta C_{\text{sub}} = \Sigma C^I_{\text{sub}} - \Sigma C^{II}_{\text{sub}} = C_m + \Sigma C_{\text{kat. org.}} + C_{\text{CO}_2}$$

ponieważ $C^I_{\text{mokr. org.}} = \Sigma C^I_{\text{sub}}$

$$C^{II}_{\text{mokr. org.}} = \Sigma C^{II}_{\text{sub}} + \Sigma C_{\text{kat. org.}}$$

$$\begin{aligned} \Delta C_{\text{mokr. org.}} &= \Sigma C^I_{\text{sub}} - \Sigma C^{II}_{\text{sub}} - \Sigma C_{\text{kat. org.}} = \\ &= \Sigma \Delta C_{\text{sub}} - \Sigma C_{\text{kat. org.}} \end{aligned}$$

to po odpowiednim przekształceniu równania pierwszego

$$\Sigma \Delta C_{\text{sub}} - \Sigma C_{\text{kat. org.}} = C_m + C_{\text{CO}_2}$$

i po podstawieniu w nim $\Delta C_{\text{mokr. org.}}$ zamiast wyrażenia:

— $(\Sigma \Delta C_{\text{sub}} - \Sigma C_{\text{kat. org.}})$ otrzymujemy równanie drugie:

$$2) \Delta C_{\text{mokr. org.}} = C_m + C_{\text{CO}_2}$$

Z pierwszego równania możemy obliczyć ilość węgla, zawartego w powstałych katabolitych organicznych, a mianowicie:

$$3) \Sigma C_{\text{kat. org.}} = \Sigma \Delta C_{\text{sub}} - C_m - C_{\text{CO}_2}$$

lub wiedząc, że $\Delta C_{\text{mokr. org.}} = C_m + C_{\text{CO}_2}$ otrzymujemy:

$$(3') \Sigma C_{\text{kat. org.}} = \Sigma \Delta C_{\text{sub}} - \Delta C_{\text{mokr. org.}}$$

Dla azotu istnieje następująca zależność:

$$4) \Sigma \Delta N_{\text{sub}} = \Sigma N^I_{\text{sub}} - \Sigma N^{II}_{\text{sub}} = N_m + \Sigma N_{\text{kat. org.}} + N_{\text{NH}_3}$$

ponieważ $N^I_{\text{całk}} = \Sigma N^I_{\text{sub}}$

$$N^{II}_{\text{całk}} = \Sigma N^{II}_{\text{sub}} + \Sigma N_{\text{kat. org.}} + N_{\text{NH}_3}$$

$$\begin{aligned} \Delta N_{\text{całk}} &= \Sigma N^I_{\text{sub}} - \Sigma N^{II}_{\text{sub}} - \Sigma N_{\text{kat. org.}} - N_{\text{NH}_3} \\ &= \Sigma \Delta N_{\text{sub}} - \Sigma N_{\text{kat. org.}} - N_{\text{NH}_3} \end{aligned}$$

to odpowiednio przekształcając równanie 4

$$\Sigma \Delta N_{\text{sub}} - \Sigma N_{\text{kat. org.}} - N_{\text{NH}_3} = N_m$$

i podstawiając w nim $\Delta N_{\text{całk}}$ zamiast wyrażenia:

$(\Sigma \Delta N_{\text{sub}} - \Sigma N_{\text{kat. org.}} - N_{\text{NH}_3})$ otrzymujemy równanie

$$5) \Delta N_{\text{całk}} = N_m$$

Z równania 4 możemy obliczyć ilość azotu zawartego w powstałych katabolitych organicznych, a mianowicie:

$$6) \Sigma N_{\text{kat. org.}} = \Sigma \Delta N_{\text{sub}} - N_m - N_{\text{NH}_3}$$

lub wiedząc, że $\Delta N_{\text{całk}} = N_m$ otrzymujemy

$$6') \Sigma N_{\text{kat. org.}} = \Sigma \Delta N_{\text{sub}} - \Delta N_{\text{całk}} - N_{\text{NH}_3}$$

W wypadku, gdy część katabolitów organicznych nie została zidentyfikowana, wtedy całkowitą ilość węgla i azotu nie zidentyfikowanych katabolitów organicznych możemy określić przez następujące równania:

$$7) \Sigma C_{\text{kat. org.}} = \Sigma \Delta C_{\text{sub}} - C_m - C_{\text{CO}_2} - \Sigma C_{\text{kat. org.}} \\ (\text{nie zidentyfik.}) \qquad \qquad \qquad (\text{zidentyfik.})$$

$$8) \Sigma N_{\text{kat. org.}} = \Sigma \Delta N_{\text{sub}} - N_m - N_{\text{NH}_3} - \Sigma N_{\text{kat. org.}} \\ (\text{nie zidentyfik.}) \qquad \qquad \qquad (\text{zidentyfik.})$$

Dla tlenu i wodoru istnieją następujące zależności:

$$9) \Sigma \Delta O_{\text{sub}} = O_m + O_{\text{CO}_2} + \Sigma O_{\text{kat. org.}} + O_{\text{reszta}}$$

$$10) \Sigma \Delta H_{\text{sub}} = H_m + N_{\text{NH}_3} + \Sigma H_{\text{kat. org.}} + H_{\text{reszta}}$$

Z równań tych obliczamy Oreszta i Hreszta.

$$11) O_{\text{reszta}} = \Sigma \Delta O_{\text{sub}} - O_{\text{CO}_2} - O_m - \Sigma O_{\text{kat. org.}}$$

$$12) H_{\text{reszta}} = \Sigma \Delta H_{\text{sub}} - H_m - H_{\text{NH}_3} - \Sigma H_{\text{kat. org.}}$$

W przypadku gdy drobnoustrój nie wydała katabolitów organicznych (tzn. gdy $\Sigma O_{\text{kat. org.}} = \text{zero}$ i $\Sigma H_{\text{kat. org.}} = \text{zero}$) albo gdy katabolity organiczne są całkowicie zidentyfikowane, a zatem zawartość w nich tlenu i wodoru znana, wówczas H reszta i O reszta odnoszą się do katabolitu nieorganicznego, którym może być tylko woda, ponieważ O_{CO_2} i H_{NH_3} są wliczone w powyższe równania.

Dlatego w tych przypadkach stosunek $\frac{O_{\text{reszta}}}{H_{\text{reszta}}} = 8$.

W przypadku gdy katabolity organiczne zawierające wodór i tlen są nie zidentyfikowane, wówczas nie znamy zupełnie wielkości $\Sigma O_{\text{kat. org.}}$ i $\Sigma H_{\text{kat. org.}}$, natomiast znane są wartości O reszta i H reszta, wtedy stosunek $\frac{O_{\text{reszta}}}{H_{\text{reszta}}}$ najczęściej nie równa się 8.

Za pomocą oznaczeń ubytku węgla organicznego z podłoża ($\Delta C_{\text{mokr. org.}}$) i całkowitego azotu ($\Delta N_{\text{całk.}}$) w czasie rozwoju drobnoustroju można skontrolować dokładność wykonanych analiz poszczególnych substratów, katabolitów i substancji prątka. Jeżeli analizy są dobre, wówczas muszą zachodzić następujące równości: (2 i 5).

$$\Delta C_{\text{mokr. org.}} = C_m + C_{\text{CO}_2}$$

$$\Delta N_{\text{całk.}} = N_m$$

Inaczej mówiąc ubytek węgla z podłoża winien równać się węglowi utworzonej masy bakteryjnej plus C_{CO_2} , jeżeli nie powstają inne gazowe katabolity zawierające węgiel. Podobnie całkowity ubytek

azotu w pożywce równa się ilości azotu odłożonego w masie drobno-ustroju, jeżeli nie występują gazowe katabolity zawierające azot.

Na podstawie badań przemiany gazowej tj. oznaczania ubytku tlenu i przyrostu CO_2 obliczano iloraz oddechowy $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$. Tam i y a pierwszy zwrócił uwagę na to, że wielkość ilorazu oddechowego rozwijającego się drobnoustroju, będącego doskonałym utleniaczem, zależy nie tylko od rodzaju spalanego substratu, ale również, do pewnego stopnia, od składu pierwiastkowego utworzonego drobnoustroju.

III. METODYKA.

Szczep prątka gruzliczego, oznaczony literą M, hodowany na płynnej pożywce NK został przesiany na pożywkę DNK. Opis tego szczepu podała w swojej pracy Westfallowa. Niżej jest przedstawiony skład procentowy pożywki DNK:

glukozy jednowodnej	4%
asparaginy	0,8%
kwasu cytrynowego	0,2%
KH_2PO_4	0,05%
$\text{Mg SO}_4 \cdot 7 \text{ H}_2\text{O}$	0,05%
cytrynianu żelazawo-amonowego	0,005%

Pożywkę DNK podobnie jak i NK doprowadza się do pH 7,2 przez dodanie 1 n ługu potasowego.

Przytaczamy tabelę II przedstawiającą skład pierwiastkowy pożywki DNK. Ilości pierwiastków zawarte w 100 ml. pożywki są podane w mg. W tej tablicy woda krystalizacyjna glukozy, asparaginy i kwasu cytrynowego nie jest wliczona.

Prątki hodowano w hermetycznie zamkniętych kolbach, przedstawionych na rys. 1, a stosowanych przez Syma (1946) do badań metabolizmu.

Są to kolby okrągłodenne, o pojemności 2 do 6 l, zamykane szlifowanymi korkami, wewnątrz próżnymi. Od korka B odchodzą 3 rurki, dwie z nich są zamykane kranami trójdzielnymi, kran c zamyka rurkę kapilarną, która służy do napełniania kolby odpowiednią mieszaniną gazową. Drugi kran D zamyka rurkę sięgającą do dna kolby. Rurka ta umożliwia pobieranie próbek pożywki w czasie rozwoju prątków. Służy ona też do podwarstwiania kożucha prątkowego (nowym podłożem) za pomocą cylindra G i kolby ssawkowej F połączonej z pompą wodną. Zwykle przymocowujemy termometr T do tej rurki. Między kranami a korkiem właściwym znajduje się rozszerzenie wypełnione watą w celu ochrony przed infekcją. Trzecia rurka jest połączona z manometrem rtęciowym E.

Przed właściwym doświadczeniem badamy pojemność i szczelność kolby. Do suchych kolb wlewano 200 ml pożywki DNK, na-

stępnie ważono kolby, owijano korki gazą, a kurki kranów, przymocowane do reszty armatury gumkami, wyciągano nieco z łożysk i umieszczano skrawki bibuły między każdym łożyskiem i kurkiem, celem ochronienia kranów przed pęknięciem w czasie wyjaławiania.

Tak przygotowane kolby poddawano sterylizacji dwukrotnie przez 30 min. w aparacie Kocha w ciągu dwóch dni. Między jednym a drugim wyjaławianiem kolby umieszczano w cieplarce, pozwalając rozwinąć się ewentualnie obecnym zarodnikom drobnoustrojów. Po sterylizacji kolby ważono drugi raz, celem obliczenia współczynnika zagęszczenia (spowodowanego przez sterylizację). Następnie prątki wysiewano.

Przed wypompowaniem gazu z kolby słup rtęci w rurce manometrycznej przesuwano przez nachylenie rurki ku zewnętrznemu jej końcowi po czym zamykano ujście rurki kawałkiem grubościennego węża gumowego zaopatrzonym w pręcik szklany i wypompowano powietrze, aby osiągnąć określone ciśnienie. Ciśnienie obliczano w ten sposób, żeby po napełnieniu kolby hodowlanej tlenem (z gazomierza) osiągnąć odpowiednie stężenie tego gazu w kolbie.

Gazomierz składał się z dwóch dużych butli połączonych węzłem gumowym. Tlen pobierano z butli stalowej, zaopatrzonej w wentyl redukcyjny. Położenie butli, do której odpływa woda ze zbiornika tlenu było niższe od położenia tego zbiornika tak, by po napełnieniu kolby hodowlanej tlenem, ciśnienie wewnątrz kolby było od 40 — 50 mm słupa rtęci niższe od ciśnienia wewnętrznego. Chodzi o to, by po umieszczeniu kolby w termostacie, zwiększone ciśnienie skutkiem ogrzania się gazu, jak również dzięki temu, że iloraz oddechowy prątków jest nieco większy od jedności, nie wywierało ciśnienia na korek.

Po wypełnieniu kolby hodowlanej tlenem wykonano analizę gazową. Analizę pożywki wyjściowej wykonano na pożywce nie sterylizowanej.

Pożywkę wyjściową zanalizowano na zawartość:

- 1) węgla drogą mokrą (makrometoda S y m a),
- 2) węgla CO₂ (rozpuszczonego w pożywce, też metodą S y m a),
- 3) azotu całkowitego (mikrometoda K j e l d a h l a),
- 4) azotu amoniakalnego (metoda F o l i n a),
- 5) grup aminowych (metoda V a n S l y k e ' a),
- 6) glukozy (semimikrometoda H a g e d o r n - J e n s e n - H a n e s),

Analizę gazową wykonano przy pomocy zmodyfikowanego aparatu H a l d a n e ' a.

Po określonym czasie, gdy na powierzchni pożywki wyrósł duży kożuch prądków, zanalizowano gaz ponownie. Następnie kolbę otwarto, prątki odsączono, po czym przemyto je wodą destylowaną kilkakrotnie, w celu usunięcia resztek pożywki. Prątki wysuszono w temperaturze 110° C, a następnie oznaczano w nich zawartość azotu, semimikrometodą *Dumas* i węgla makrometodą *Syma*.

Przesączoną pożywkę pobakteryjną poddano tym samym analizom, co pożywkę wyjściową.

METODY ANALITYCZNE

a) Węgiel organiczny oznaczano drogą moką makrometodą *Syma*, która była opracowana już w 1941 r., ale z powodu działań wojennych nie mogła być opublikowana. Opis tej metody zostaje podany po raz pierwszy w niniejszej pracy. Ta makrometoda była podstawą do stworzenia semimikrometody przez *Szybałskiego*.

Szkic aparatu do oznaczania węgla organicznego na drodze mokrej jest przedstawiony na rys. 2. Aparat ten składa się:

- 1) z dwóch płuczek AA_1 . Płuczka A zawiera 50% roztwór ługu potasowego, A_1 nasycony roztwór soli kuchennej. Płuczki są tak skonstruowane, że umożliwiają wsteczne przeczucie płynu.
- 2) z kolby reakcyjnej B o pojemności 250 ml, której szlifowany korek jest zaopatrzony w chłodniczkę śrubową zwrotną oraz w zbiorniczek L (na rysunku po lewej stronie korka). Od zbiorniczka do wnętrza kolby sięga rurka odpływowa, zamykana kranem 12.
- 3) z manometru łtęciowego C, połączonego z jednej strony z chłodniczką a z drugiej z U-rurką D.
- 4) z U-rurki D, wypełnionej do połowy kawałkami pumeksu i zawierającej stężony kwas siarkowy dla pochłaniania pary wodnej i SO_2 .
- 5) z rury E z trudnotopliwego szkła (supremy) do dotleniania niedopalków gazowych.
Rura E o długości około 50 cm i średnicy wewnętrznej 10 mm jest wypełniona w pierwszej połowie (długości 21 cm) tlenkiem miedzi w postaci drucików, a w drugiej połowie (również długości 21 cm) chromianem ołowiu. Wypełnienie to ograniczają z obu końców zwitki waty srebrnej i zatyczki z azbestu. Końce rury po napełnieniu zostają przewężone. Rura ta jest umocowana w piecu gazowym lub elektrycznym do analizy elementarnej.
- 6) z dwóch kaliaparatów G G_1 , wewnątrz których znajduje się 50% roztwór wodorotlenku potasowego dla absorpcji dwutlenku węgla.
- 7) z dwóch U-rurek H i H_1 , wypełnionych silikazelem, z których pierwsza służy do zatrzymywania wody uchodzącej z prądem gazów z kaliaparatów, a druga H_1 zabezpiecza pierwszą U-rurkę H przed przedostaniem się wody z butli J.

5) z butli J na wodę, kalibrowanej na pojemności litrowe, spełniającej rolę pompy wodnej, szczególnie podczas przewietrzania całego aparatu. Przez tubus butli J przechodzi zgięta rurka S, której koniec jest zanurzony w wodzie, znajdującej się w cylindrze K.

Przed oznaczaniem sprawdza się szczelność aparatury. W tym celu należy otworzyć ściskacze 1, 2 i gdy woda przestanie wyciekać z rurki S, należy otwierać kolejno kurki 3, 4, 5, 6, 7, 8 i 9 dla sprawdzenia szczelności połączeń.

Po sprawdzeniu szczelności aparatu do kranu 9 włącznie, przy zamkniętym kranie 10, wsypuje się do kolby reakcyjnej 4 g dwuchromianu potasu, wlewa 5 ml. pożywki i nasadza kolbę na korek z chłodniczką (korek z chłodniczką jest umocowany na stałe, ruchoma jest tylko kolba, którą się nasadza lub zdejmuje z korka). Do uszczelniania szlifów w korkach i kolby reakcyjnej B używano świeżo sporządzonego gipsu przez zmieszanie stężonego H_2SO_4 ze stężonym roztworem $CaCl_2$.

Następnie łączy się kolbę reakcyjną za pośrednictwem zbiorniczka L poprzez rurkę M nasadzoną szlifem na zbiorniczek bezpośrednio z pompą wodną, po uprzednim otwarciu kranu 12 (którego szlif oraz szlif rurki M uszczelnia się stężonym kwasem pyrofosforowym). Po czym szybko wypompowuje się powietrze z kolby B obserwując ciśnienie na manometrze rtęciowym C. Po wypompowaniu powietrza aż do osiągnięcia ciśnienia 25 — 30 mm słupa rtęci wewnątrz kolby B, a następnie skontrolowaniu szczelności szlifów, zamyka się kran 12 i odłącza pompę wodną przez wyjęcie rurki M ze zbiorniczka L. Z kolei wlewa się do zbiorniczka L 20 ml stężonego kwasu siarkowego, 0,5 ml nasyconego roztworu siarczynu miedzi. Następnie ostrożnie otwierając kran 12 wpuszcza się wolno kwas siarkowy z roztworem $CuSO_4$ do kolby reakcyjnej, gdyż w przeciwnym wypadku w razie dużej zawartości węgla organicznego w pożywce, ciśnienie w kolbie może zbyt gwałtownie wzrosnąć. Przy wpuszczaniu H_2SO_4 nie powinno się dopuścić do wpadnięcia powietrza przez rurkę odpływową zbiorniczka L do kolby B. Po zamknięciu kranu 12 ogrzewa się kolbę B mikropalnikami P zrazu ostrożnie potem do wrzenia aż do chwili, gdy manometr C wskaże w kolbie nadciśnienie 50 — 70 mm słupa rtęci. Wówczas po otwarciu kranu 10, ściskacza 11, wydostają się wytworzone gazy (CO_2 i O_2) z kolby reakcyjnej pod nadciśnieniem w niej panującym (craz przy współdziałaniu ujemnego ciśnienia, wywołanego przez różnicę poziomu wody w butli J i w cylindrze K) i przechodzą przez aparat. Szybkość przepływu gazu przez aparat reguluje się za pomocą zaciskacza 11 oraz przez stopniowanie ogrzewania kolby mikropalnikami P. Z chwilą gdy manometr przy silnym wrzeniu cie-

czy w kolbie B wskaże ciśnienie nieco niższe od atmosferycznego, wtedy łączy się kolbę reakcyjną po otwarciu kurka 12 za pośrednictwem zbiorniczka L oraz rurki M z płuczkami A₁ i przepuszcza się strumień powietrza, w celu usunięcia z kolby reakcyjnej resztek dwutlenku węgla. W okresie przewietrzania ogrzewa się ciecz w kolbie B do wrzenia. Spadające krople skondensowanej wody z chłodniczki na rozgrzaną ciecz powodują raptowne parowanie wody i przez to chwiejanie się ciśnienia. Z tego powodu czasami przy przewietrzaniu gaz z kolby B nieco cofa się do zbiorniczka L, ale druga płuczka A₁ chroni gaz przed zetknięciem się z roztworem KOH znajdującym się w pierwszej płuczce A.

Po przepuszczeniu litra powietrza przez aparat usunięcie resztek CO₂ z aparatu jest zakończone. Wtedy zamyka się kran 5, 6 i 7, wyjmuje szlif rurki M z głowicy zbiorniczka L, zamyka ścisakacz 1, 2 i w końcu gasi mikropalnik P i palniki pieca rurowego R.

Z przyrostu wagi kaliaparatów G G₁ i U — rurki H oblicza się zawartość C organicznego +C_{CO₂} pożywki.

b) Węgiel dwutlenku węgla, rozpuszczonego w pożywce, oznacza się na tym samym aparacie, co węgiel całkowity. Oznaczanie polega na wyparciu CO₂ z pożywki przy pomocy kwasu siarkowego. Do kolby B wlewa się 10 ml badanej pożywki (po ewentualnym zalkalizowaniu jej gdy pH jest niskie), następnie po wypompowaniu powietrza wpuszcza się do niej 20 ml 5% kwasu siarkowego ze zbiorniczka L. Po ogrzaniu cieczy w kolbie do wrzenia i wyrównaniu ciśnień otwiera się kran 10, zaciskacz 11 i przepuszcza się prąd powietrza przez aparat. W czasie przepuszczania powietrza ciecz w kolbie wrze silnie. Przez aparat przepuszcza się 1,5 l powietrza.

c) Azot całkowity pożywki oznaczano mikrometodą Kjeldahla.

d) Azot aminowy występujący w asparaginie oznaczano metodą Van Slyke'a (Pregl, Roth 1947) po uprzednim usunięciu amoniaku przez wytrząsanie pożywki z permutytem.

e) Glukozę oznaczano stosując semimikrometodę Hagedorn-Jensen'a w modyfikacji Hanes'a (Klein 1932).

f) Azot w prątkach oznaczano wg. semimikrometody Dumas'a na aparacie systemu Reihlen-Weinbrenner. Do analizy pobierano około 60 mg suchej masy bakteryjnej.

g) Węgiel w prątkach oznaczano metodą Syma. Do analizy odważano około 160 mg prątków uprzednio wysuszonych do stałej wagi przy 110° C. Prątki odważano w małej flaszeczce ze szlifem. Po wsypaniu prątków, flaszeczkę „przemywano“ sproszkowanym

dwuchromianem potasu, celem ilościowego przeniesienia ich do kolby i w końcu dodawano 5 ml wody destylowanej.

4) Analizę gazową (oznaczanie dwutlenku węgla i tlenu) wykonywano na zmodyfikowanym aparacie Haldane'a. Zmodyfikowanie polega na innym zestawieniu kranów i na równomiernym skalibrowaniu biurety o pojemności 10 ml co 0,05 ml.

Doświadczenie I.

Do doświadczenia użyto kolbę hodowlaną o pojemności 5640 ml, do której wiano 200 ml pożywki DNK. Wysiano prątki szczepu M, a kolbę napełniono mieszaną gazową, zawierającą 58,3% tlenu. Mając następujące dane: ciśnienie wewn. kolby, temperaturę, objętość, oraz oznaczoną procentową zawartość poszczególnych składników mieszaniny gazowej obliczono (w mg) ilości tlenu, dwutlenku węgla i azotu, zawartych w fazie gazowej w kolbie hodowlanej na początku doświadczenia.

Pożywkę wyjściową DNK niesterylizowaną poddano analizom, o których mówiliśmy w części III traktującej o metodyce.

Kolbę hodowlaną z wysianymi na pożywkę DNK prątkami umieszczono w termostacie o temp. 37°C i pozostawiono tam przez 24 dni. Po upływie tego czasu powstały kożuch masy bakteryjnej pokrył całą powierzchnię pożywki w kolbie, wówczas wyjęto ją z termostatu i po ustaleniu się temperatury ponownie wykonano analizę gazową. Znając zawartość początkową i końcową danego składnika mieszaniny gazowej obliczono jego przyrost względnie ubytek na 100 ml pożywki. Z kolei kolbę otwarto, prątki odsączono i po kilkakrotnym przemyciu ich wodą destylowaną wysuszono je w 110° C, do stałej wagi (przez około 12 godz.). W wysuszonych prątkach oznaczono zawartość węgla, azotu, tlenu, wodoru i popiołu (Cm% = 52,7; Nm% = 9,6; Hm% = 8,1; Om% = 24,2; popiół = 5,4%). Klarowną pożywkę pobakteryjną zanalizowano w podobny sposób, jak i wyjściową. Te wszystkie dane doświadczenia, przedstawione na wykresie I oraz na tablicy III służą do obliczenia bilansu pierwiastkowego organicznego.

W celu przejrzystszo przedstawienia metabolizmu użyto wykresów graficznych dla obu przemian (azotowej i węglowej), dobierając tak skale, żeby długości odcinków przedstawiających ilości azotu i węgla zawarte w prątkach były sobie równe. Na wykresie górny lewy prostokąt przedstawia przemianę azotową, dolny prawy przemianę węglową. Jeśli np. 1 cm odpowiada w przemianie azotowej 20 mg azotu to skalę dla przemiany węglowej otrzymujemy mnożąc 20 przez stosunek: odsetek węgla do azotu w suchej masie prątków. Oczywiście, że w tej skali odcinki przedstawiające ilość azotu i ilość węgla w prątkach są tej samej długości. Na zewnętrznych pionowych bokach prostokątów odkładamy wyniki oznaczeń analitycznych początkowych, na wewnętrznych też pionowych wyniki oznaczeń końcowych, odmierzając pozostałe substraty od dołu dla węgla i od góry dla azotu. Powstałe produkty odmierzamy w kierunku przeciwnym. Oś pozioma reprezentuje czas trwania doświadczenia. Po połączeniu odpowiednich punktów na osiach pionowych otrzymujemy kręte o rozmaitym nachyleniu ilustrującym stopień zużycia substratów.

Równania bilansowe (3, 3') służące do obliczania całkowitej ilości węgla zawartej w wydolonych katabolitach organicznych przedstawiają się w tym doświadczeniu następująco:

$$- 3) \quad \Sigma \Delta C_{\text{kat. org.}} = \Sigma \Delta C_{\text{sub.}} - C_m - C_{\text{CO}_2}$$

$$153 = 777 - 234 - 390$$

$$3') \quad \Sigma C_{\text{kat. org.}} = \Sigma \Delta C_{\text{sub.}} - \Delta C_{\text{mokr. org.}}$$

$$173 = 777 - 604;$$

Niezgodność występująca w dwóch sposobach obliczenia $\Sigma C_{\text{kat. org.}}$ spowodowana jest nierównością $\Delta C_{\text{mokr.}}$ i $C_m + C_{\text{CO}_2}$.

Obliczono średnią $\Sigma C_{\text{kat. org.}}$; wynosi ona 163.

A więc prątki szczepu M, hodowane na pożywce DNK, wytworzyły katabolity, których zawartość węgla wynosi średnio 20,9% węgla pobranego z substratów. Katabolity na razie nie zostały wyisobnione i zidentyfikowane.

Dla stwierdzenia, czy dobrze zostały wykonane analizy, porównujemy ubytek węgla organicznego z pożywki, oznaczony metodą mokrą z sumą węgli prątków i dwutlenku węgla (równanie 2).

$$2) \quad \Delta C_{\text{mokr. org.}} = C_m + C_{\text{CO}_2}$$

$$604, \quad 234 + 390 = 624;$$

Liczby te odbiegają od siebie o 3,3%.

Podstawiając dane analityczne w równaniach służących do obliczenia całkowitej ilości azotu, zawartego w wydalonych katabolitach organicznych, otrzymujemy:

$$6) \quad \Sigma N_{\text{kat. org.}} = \Sigma \Delta N_{\text{sub.}} - N_m - N_{\text{NH}_2}$$

$$4,1 = 107,6 - 42,5 - 61,0$$

$$6') \quad \Sigma N_{\text{kat. org.}} = \Sigma \Delta N_{\text{sub.}} - N_{\text{całk.}} - N_{\text{NH}_3}$$

$$6,6 = 107,6 - 40,0 - 61,0$$

Średnio $N_{\text{kat. org.}}$ wynosi 5,3.

Z całkowicie pobranego azotu asparaginowego t. zn. 107,6 powstała ilość katabolitów organicznych wynosi zaledwie 4,9%. Ilość wydalonego azotu amoniakalnego przekracza przeszło dziesięciokrotnie ilość wytworzonego azotu związanego w katabolitach organicznych. Również azot zawarty w prątkach przekracza prawie ośmiokrotnie ilość azotu zawartego w katabolitach organicznych. W stosunku do $\Sigma C_{\text{kat. org.}}$ jest to wielkość mała.

W celu stwierdzenia dokładności wykonanych analiz stosujemy równanie 5:

$$5) \quad \Delta N_{\text{całk.}} = N_m$$

$$40,0 \quad 42,5$$

Podstawiając wielkości obliczone z danych doświadczalnych odnoszące się do tlenu i wodoru w równaniach 11, 12 otrzymujemy następujące wyniki:

$$11) \quad O \text{ reszta} = \Sigma \Delta O_{\text{sub.}} - O_{\text{CO}_2} - O_m - (\Sigma O_{\text{kat. org.}})$$

$$743 = 1888 - 1038 - 107 \quad \text{nie zidentyfik.}$$

$$12) \quad H \text{ reszta} = \Sigma \Delta H_{\text{sub.}} - H_m - H \cdot H_2 - (\Sigma H_{\text{kat. org.}})$$

$$83 = 128 - 36 - 9 \quad \text{nie zidentyfik.}$$

Przyjmując, że tworzenie NH_3 jest spowodowane hydrolytyczną dezamidacją asparaginy możemy nie uwzględniać wody biorącej udział w tym procesie, jednakowoż w tym przypadku musimy wziąć pod uwagę wodór grupy amidowej, który przechodzi do amoniaku (a więc musi on być uwzględniony w równaniach bilansowych).

Stosunek O reszta: H reszta wynosi w tym doświadczeniu 8,9. Wielkość ta odbiega od liczby 8, co jest związane z wytworzeniem katabolitów organicznych.

Stosunek ilości wydalonego C_{CO_2} t. zn. węgla zawartego w dwutlenku węgla do ilości węgla odłożonego w prątkach wynosi $390/234 = 1,66$.

Iloraz oddechowy można łatwo obliczyć z danych zawartych w tabelicy III, mianowicie przez podzielenie O_{CO_2} t. zn. ilości tlenu zawartego w wytworzonym CO_2 przez ilość pobranego tlenu z fazy gazowej $1038/911 = 1,14$. Wielkość ta jest znacznie większa od tych, jakie otrzymuje się gdy prątki rosną na pożywkach glicerolowych np. przeciętny iloraz oddechowy prątków rosnących na pożywce NK wynosi 0,93.

Doświadczenie II.

Prątki szczepu M hodowano w kolbie o objętości 6644 ml na 200 ml pożywki DNK. Kolbę wypełniono mieszaniną gazową, zawierającą 70,1% tlenu. W drugim doświadczeniu prowadzono hodowlę prątków przeszło trzy razy dłużej, niż poprzednio, mianowicie przez 77 dni. Po upływie tego czasu utworzył się bardzo obfity kożuch prątków, pokrywających całą pożywkę. Wykonano analizę gazową, analizę pożywki pobakteryjnej, suchej masy prątków analogicznie, jak w doświadczeniu poprzednim. Procentowe zawartości pierwiastków wynoszą: Cm% = 58,4%, Nm% = 9,4%, Hm% = 8,0%, Om% = 20,3%, popiół = 3,9%. Dane analityczne otrzymane w tym doświadczeniu są umieszczone na tabelicy IV oraz na wykresie 2.

Całkowita ilość węgla zawarta w wytworzonych katabolitach organicznych została obliczona jak w poprzednim doświadczeniu i wynosi:

$$3) \sum C_{kat. org.} = \sum \Delta C_{sub} - C_m - C_{CO_2}$$

$$212 = 1681 - 440 - 1029$$

$$3') \sum C_{kat. org.} = \sum \Delta C_{sub} - \Delta C_{mokr. org.}$$

$$178 = 1681 - 1503$$

Wielkość ta wynosi średnio 195. (Powody niezgodności otrzymanych liczb podano już poprzednio). I w tym doświadczeniu prątki wytworzyły katabolity organiczne w ilości 10,6% węgla pobranego z substratami. Ciekawe jest tu stwierdzenie, że po długotrwałym hodowaniu prątków (trwającym 77 dni) zaobserwowano wielkość $\sum C_{kat. org.}$ stosunkowo niewiele odbiegającą od tej, którą oznaczono po 24 dniach hodowli.

Jest rzeczą możliwą, że prątki są w stanie zużytkować pewne katabolity organiczne (które w tym przypadku trzeba uważać za wydzielone intermedyaty) w późniejszym okresie rozwoju. Przypadki takie są znane w literaturze.

Dla stwierdzenia ścisłości wykonanych analiz dotyczących węgla podstawiamy w równaniu 2 odpowiednie wielkości:

$$2) \Delta C_{mokr. org.} = C_m + C_{CO_2}$$

$$1503 = 440 + 1029 = 1469$$

Liczby te odbiegają od siebie o 2%, co jest dopuszczalne w tych doświadczeniach.

Podstawiając wielkości analityczne zestawione na tabelicy IV w równaniach bilansowych, odzwierciedlających metabolizm azotowy, otrzymujemy:

$$\begin{array}{rcl}
 6) \Sigma N_{\text{kat. org.}} & = & \Sigma \Delta N_{\text{sub}} - N_{\text{m}} - N_{\text{NH}_3} \\
 22,2 & = & 144,8 - 70,8 - 51,8 \\
 6') \Sigma N_{\text{kat. org.}} & = & \Sigma \Delta N_{\text{sub}} - \Delta N_{\text{całk}} - N_{\text{NH}_3} \\
 24,8 & = & 144,8 - 68,2 - 51,8
 \end{array}$$

Srednio $\Sigma N_{\text{kat. org.}}$ wynosi 23,5. Stanowi to 16,5% całkowitej ilości pobranego azotu z substratami. Jak widać w tym przypadku została wydalona 4-krotnie większa ilość azotu w postaci katabolitów organicznych, niż w doświadczeniu I. Jak jest wiadome z równania 5 cały pobrany azot pożywki powinien znajdować się w prątkach. Po podstawieniu danych analitycznych:

$$\begin{array}{rcl}
 5) \Delta N_{\text{całk}} & = & N_{\text{m}} \\
 68,2 & & 70,8
 \end{array}$$

stwierdzamy, że odchylenie w danym wypadku wynosi 3,7%.

Na tablicy IV mamy również dane dla przemiany tlenowej i wodorowej, które podstawiamy w równaniach 11 i 12.

$$\begin{array}{rcl}
 11) \text{O reszta} & = & \Sigma \Delta O_{\text{sub}} - O_{\text{CO}_2} - O_{\text{m}} - (\Sigma O_{\text{kat. org.}}) \\
 & & \text{(nie zidentyfik.)} \\
 1878 & = & 4775 - 2744 - 153
 \end{array}$$

$$\begin{array}{rcl}
 12) \text{H reszta} & = & \Sigma \Delta H_{\text{sub}} - H_{\text{m}} - H_{\text{NH}_3} - (\Sigma H_{\text{kat. org.}}) \\
 & & \text{(nie zidentyfik.)} \\
 210 & = & 277 - 60 - 7
 \end{array}$$

Stosunek O reszta: H reszta = 9,1. Wielkość ta jest zbliżona do wielkości otrzymanej w poprzednim doświadczeniu.

Stosunek ilości wydalonego CO_2 do ilości węgla odłożonego w prątkach wynosi $\text{C}_{\text{CO}_2} / \text{C}_{\text{m}} = 2,36$. Wielkość ta jest znacznie większa, niż w poprzednim doświadczeniu. Z tego faktu można wyciągnąć wniosek, że przy długotrwałym hodowaniu prątków metabolizm kataboliczny znacznie przewyższa anaboliczny w porównaniu do krótkotrwałego hodowania.

Iloraz oddechowy wynosi w tym doświadczeniu $2744/2611 = 1,05$.

ZESTAWIENIE WYNIKÓW

otrzymanych w tej pracy i porównanie ich z wynikami podanymi w poprzednich pracach (S y m 1947).

1) Szczep M prętka gruźliczego typu ludzkiego, rozwijający się na pożywce DNK wytwarza katabolity organiczne wprawdzie w niedużych ilościach w porównaniu do całkowitej przemiany materii ale dających się wyraźnie uchwycić stosowaną tutaj metodą badania. Wynik ten odbiega wyraźnie od otrzymanych przez S y m a. Można by sądzić, że przyczyną tego zjawiska jest zastąpienie glicerolu glukozą, jednak doświadczenia Westfalo wej, ogłoszone w tym samym numerze Przeglądu wykazują, że tenże sam

szczep M daje katabolity organiczne, rosnąc na pożywce NK i S a u t o n 'a. Z tego wnioskujemy, że wytwarzanie katabolitów organicznych jest w tym przypadku cechą stosowanego szczepu gruzliczego. W dawniejszych doświadczeniach, wykonanych ze szczepami H₁ i H₂, przy zastosowaniu tych samych metod analitycznych, nie można było wykazać katabolitów organicznych. W dalszych naszych pracach mamy zamiar izolować i zidentyfikować te katabolity.

2) Iloraz oddechowy (I. O.) jest w tych doświadczeniach wyższy od jedności to zn. przewyższa teoretyczny iloraz oddechowcy, przypadający dla samej glukozy. To zwiększenie I. O. może pochodzić bądź z równoczesnego spalania asparaginy wraz z glukozą (iloraz spaleniowy asparaginy wynosi 1,33) bądź z anabolizmu (Sym 1946).

3) Na pożywce DNK prątki również silnie dezamiduują asparaginę mniej więcej w tym samym stopniu, co czynią rosnąc na pożywce NK.

4) Czas hodowania prątków na pożywce DNK ma duży wpływ na metabolizm. Porównując wykresy 1 i 2 widzimy duże różnice w stopniu zużycia substratów. Przy 77-dniowym prowadzeniu hodowli glukoza, asparagina i tlen zostały prawie całkowicie zużyte, a kwas cytrynowy w 70%, gdy tymczasem przy 24-dniowym hodowaniu prątków zużycie substratów jest stosunkowo znacznie mniejsze, jak to widać z podanej wielkości w kolumnie 1 tabl. III.

5) Ciekawe jest stwierdzenie, że ilość wytworzonego węgla katabolicznego (Σ Ckat. org.) w doświadczeniu II (195) jest stosunkowo niewiele większa od ilości znalezionej w I doświadczeniu (161), które trwało przeszło trzy razy krócej. Z drugiej jednak strony ilość wytworzonego azotu katabolicznego w II doświadczeniu (23,5) jest przeszło 4 razy większa aniżeli w I doświadczeniu (5,3). Tak duża ilość azotu katabolicznego, znalezionej w drugim doświadczeniu nasuwa myśl, czy azot ten nie pochodzi od autolizy komórek. W autolizatach bowiem stosunek węgla organicznego do azotu powinien być do pewnego stopnia zbliżony do tegoż stosunku w bakteriach. Tu stosunek ten odbiega nieco i wynosi w prątkach 6,1, a w katabolitach 8,3. Nie wyklucza to jednak, że proces autolizy mógł występować w stosunkowo nieznacznym stopniu. Zaznaczamy jednak, że pożywka pobakteryjna (ciecz) była zupełnie klarowna.

Warto zaznaczyć, że w doświadczeniu II pH pożywki nieco podwyższyło się mianowicie z 7,2 na 7,4. Takiej zmiany nie zaobserwowano w pierwszym doświadczeniu.

STRESZCZENIE

Zbadano przemianę azotową, węglową, wodorową i tlenową prątków gruzliczych, rozwijających się na nowej, syntetycznej (nie zawierającej glicerolu) pożywce, nazwanej DNK.

Zródłem węgla organicznego w pożywce DNK jest glukoza poza tym skład pożywki niczym się nie różni od składu pożywki NK.

Wykonano dwa doświadczenia z nową pożywką. Stwierdzono, że przemiana azotowa i węglowa prątków rozwijających się na nowej syntetycznej pożywce DNK odbiega pod niektórymi względami od metabolizmu prątków, hodowanych na pożywce NK. Zauważono w obu doświadczeniach wytwarzanie się stosunkowo niewielkich ilości katabolitów organicznych zawierających węgiel organiczny i azot, czego nie zaobserwowano w dawniejszych doświadczeniach. Prawdopodobnie jest to cecha stosowanego szczepu.

W I doświadczeniu znaleziono niewielką ilość katabolitów organicznych zawierających azot, natomiast stosunkowo dużą ilość zawierających węgiel. W drugim zaś doświadczeniu, w którym hodowano prątki szczególnie długo (77 dni) w atmosferze, zawierającej 70% tlenu prątki wytworzyły katabolity organiczne, zawierające sporo azotu przy prawie zupełnym zużyciu substratów.

Iloraz oddechowy prątków w obu doświadczeniach był wyższy od ilorazu oddechowego prątków rosnących na pożywce NK.

Jeżeli chodzi o dezamidację asparaginy to w obu pożywkach (DNK i NK) zachodzi ona mniej więcej w tym samym stopniu.

Katabolizm w porównaniu do anabolizmu jest znacznie większy przy długotrwałym hodowaniu prątków aniżeli przy krótkotrwałym.

Na zakończenie pragnę złożyć serdeczne podziękowanie pro^o dr Ernestowi Symowi za cenne rady i wskazówki, udzielane mi w czasie wykonywania niniejszej pracy.

Tablica I.

OGOLNA PRZEMIANA ORGANICZNA

Skład pierwiastkowy substratów, katabolitów i utworzonego drobnoustroju.

Substraty i katabolity		C	H	O	N
Ilość pobranych pierwiastków z poszczególnymi substratami	glukoza	ΔC_{gluk}	ΔH_{gluk}	ΔO_{gluk}	
	asparagina	ΔC_{asp}	ΔH_{asp}	ΔO_{asp}	ΔN_{asp} $\Delta N_{amin} +$ $+ \Delta N_{amid}$
	kw. cytrynowy	ΔC_{cystr}	ΔH_{cytr}	ΔO_{cytr}	
	tlen			ΔO_{O_2}	
Całkowita ilość pobranych pierwiastków		$\Sigma \Delta C_{sub}$	$\Sigma \Delta H_{sub}$	$\Sigma \Delta O_{sub}$	$\Sigma \Delta N_{sub}$
Zawartość pierwiastków w drobnoustroju		C_m	H_m	O_m	N_m
Różnica czyli wydalone ilości pierwiastków		$\Sigma \Delta C_{sub} - C_m$	$\Sigma \Delta H_{sub} - H_m$	$\Sigma \Delta O_{sub} - O_m$	$\Sigma \Delta N_{sub} - N_m$
Ilość wydanych pierwiastków z katabolitami	CO_2	C_{CO_2}		O_{CO_2}	
	NH_3		H_{NH_3}		N_{NH_3}
	H_2O		H_{H_2O}	O_{H_2O}	
	katabolity organiczne	$\Sigma C_{kat\ org}$	$\Sigma H_{kat\ org}$	$\Sigma O_{kat\ org}$	$\Sigma N_{kat\ org}$
Całkowita ilość wydanych pierwiastków		ΣC_{kat}	ΣH_{kat}	ΣO_{kat}	ΣN_{kat}

Tablica II
Pożywka DNK
Skład pierwiastkowy w mg na 100 ml.

	Ciężar cząsteczkowy	Stężenie w ‰	C	H	O	N	Masa
Glukoza $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$	198 wod. 180 bezwod.	4 3,64	1453,00	243	1945,00		3641,00
Asparagina $C_4H_8O_3N_2 \cdot H_2O$	150,14 wod. 132 bezwod.	0,8 0,7	256,00	42,96	255,8	149,3	704 bezwod.
Kwas cytrynowy $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$	210,14 wod. 192 bezwod.	0,2 0,1825	68,58	7,68	106,6		182,86
Cytrynian żelaza- wo-amonowy $C_6H_5O_7NFe$	262,99	0,005	1,37	0,17	2,13	0,27	3,94
Suma pierwiastków			1779,00	293,81	2309,53	149,57	

Tablica III.

Bilans pierwiastkowy i organiczny prątka gruzliczego szczepu M hodowanego na pożywce DNK przez 24 dni
(w mg na 100 ml. pożywki).

Ilość pobranych pierwiastków z poszczególnymi substratami	SUBSTRATY	Ubytek w %	C	H	O	N	Masa pobranych i wydanych zw.
	Glukoza bezwod.	38,5%	568	94	755		1417
	Asparagina bezwod.	73,0%	185	31	185	107,6	508,6
	Kwas cytrynowy bezwod.	36,0%	24	3	37		64
	Tlen	48,0%			911		911
Całkowita ilość pobranych pierwiastków ze substratami			777	128	1888	107,6	
Zawartość pierwiastków w prątkach		popiół 24 mg	234	36	107	42,5	442,5
Różnica czyli ilość wydanych pierwiastków			543	92	1781	67,5	
Σ Cmokr org i Σ Ncałk			604			40,0	
Ilość wydanych pierwiastków z katalitami	CCO ₂ i OO ₂		390		1038		1428
	Oreszta i Hreszta				740		
	N _{NH₃}			13		61,0	74
	Σ Ckat org i Σ Nkat org		161			5,3	

Tablica IV.

Bilans pierwiastkowy i organiczny prątka gruzliczego szczepu M hodowanego na pożywce DNK przez 77 dni
(w mg na 100 ml. pożywki).

Ilość pobranych pierwiastków z poszczególnymi substratami	SUBSTRATY	Ubytek w %	C	H	O	N	Masa pobranych i wydanych związ.
	Glukoza (bezwod.)	94,5%	1385	231	1843		3459
	Asparagina (bezwod.)	97,5%	218	41	248	144,8	681,8
	Kwas cytrynowy (bezwod.)	70,0%	47	5	73		125
	Tlen	94,0%			2611		
Całkowita ilość pobranych pierwiastków ze substratami			1681	277	4775	144,8	
Zawartość pierwiastków w prątkach		popiół 29 mg	440	60	153	70,8	753
Różnica czyli ilość wydanych pierwiastków			1241	217	4622	74,0	
Σ Cmokr org i Σ Nealk			1503			68,2	
Ilość wydanych pierwiastków z kationolitam	CCO ₂ i OO ₂		1029		2744		3773
	Oreszta i Hreszta			217	1877		
	NNH ₃			7		51,8	
	Σ Ckat org i Σ Nkat org		195			23,5	

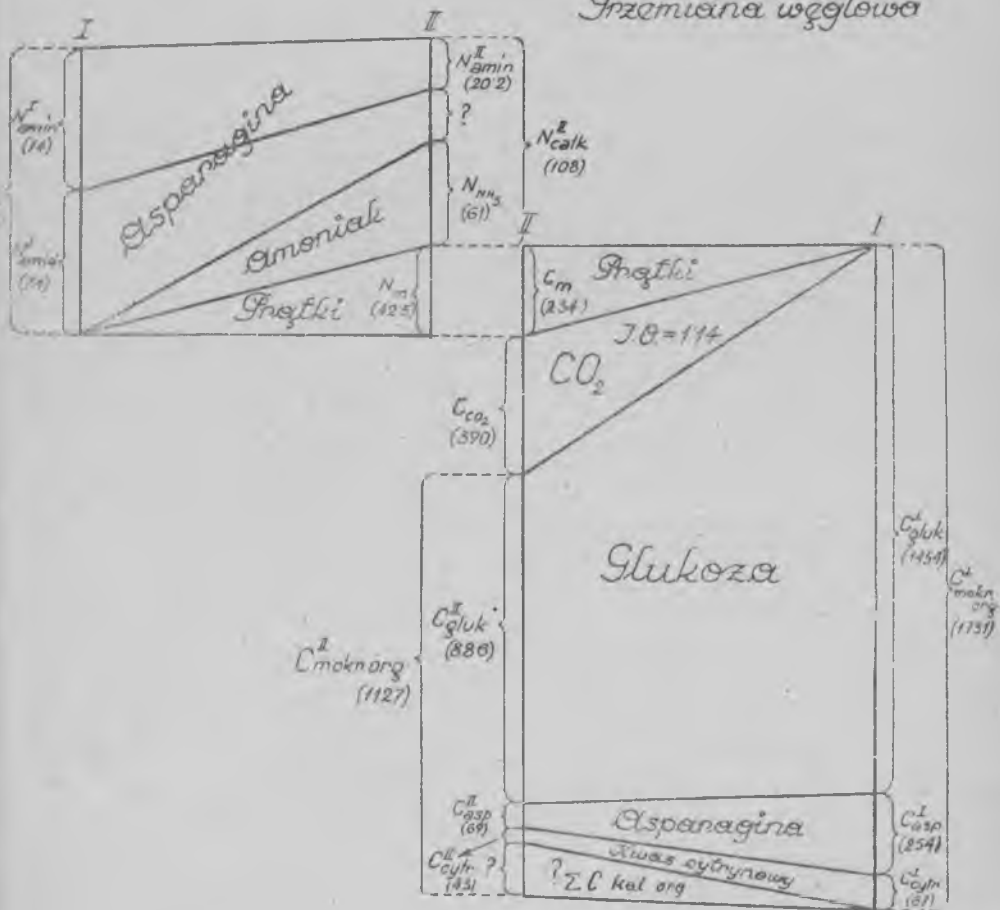
Metabolizm prątków

rozwijających się na pożywce DNK

Doświadczenie I

Przemiana azotowa

Przemiana węglowa

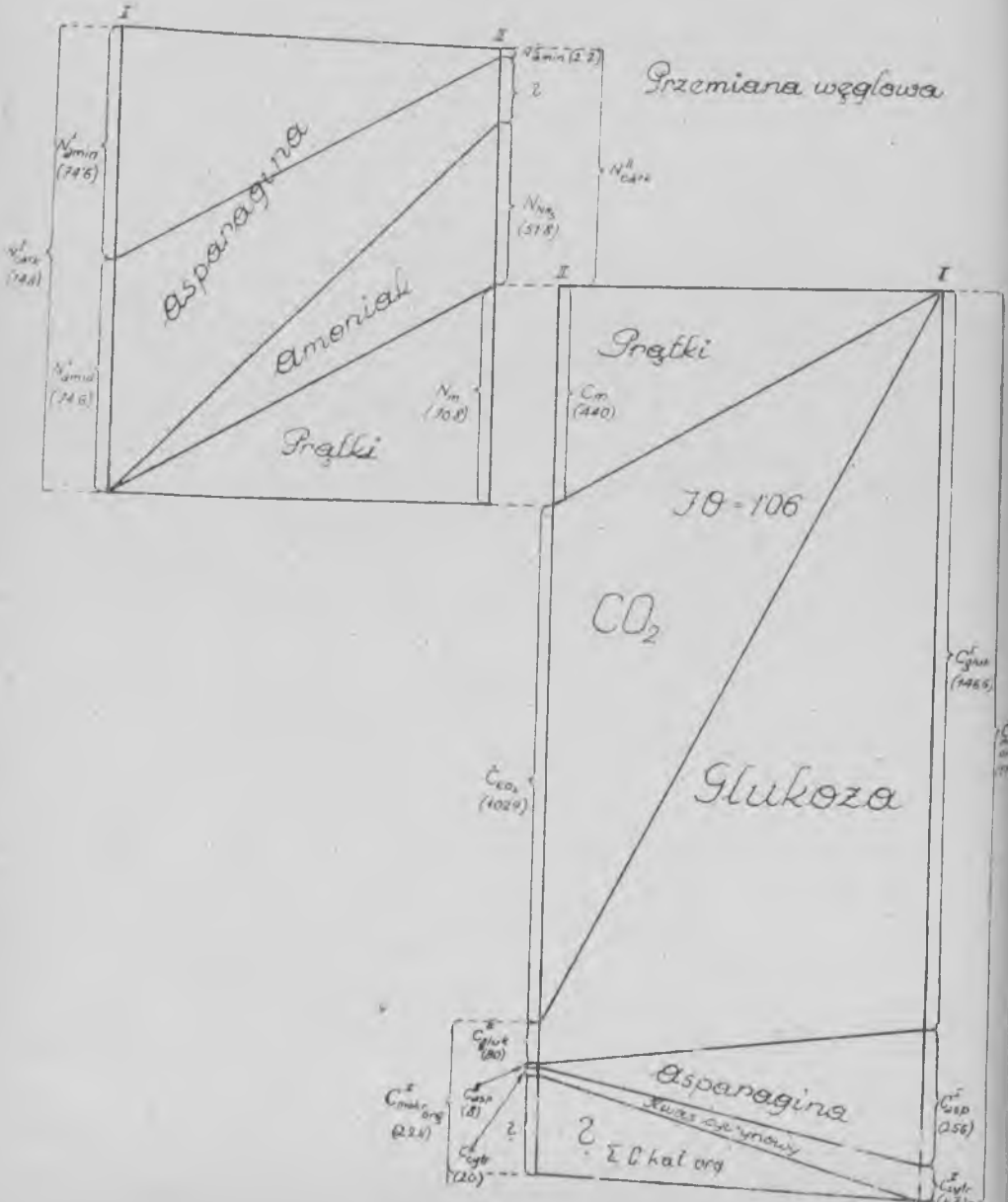


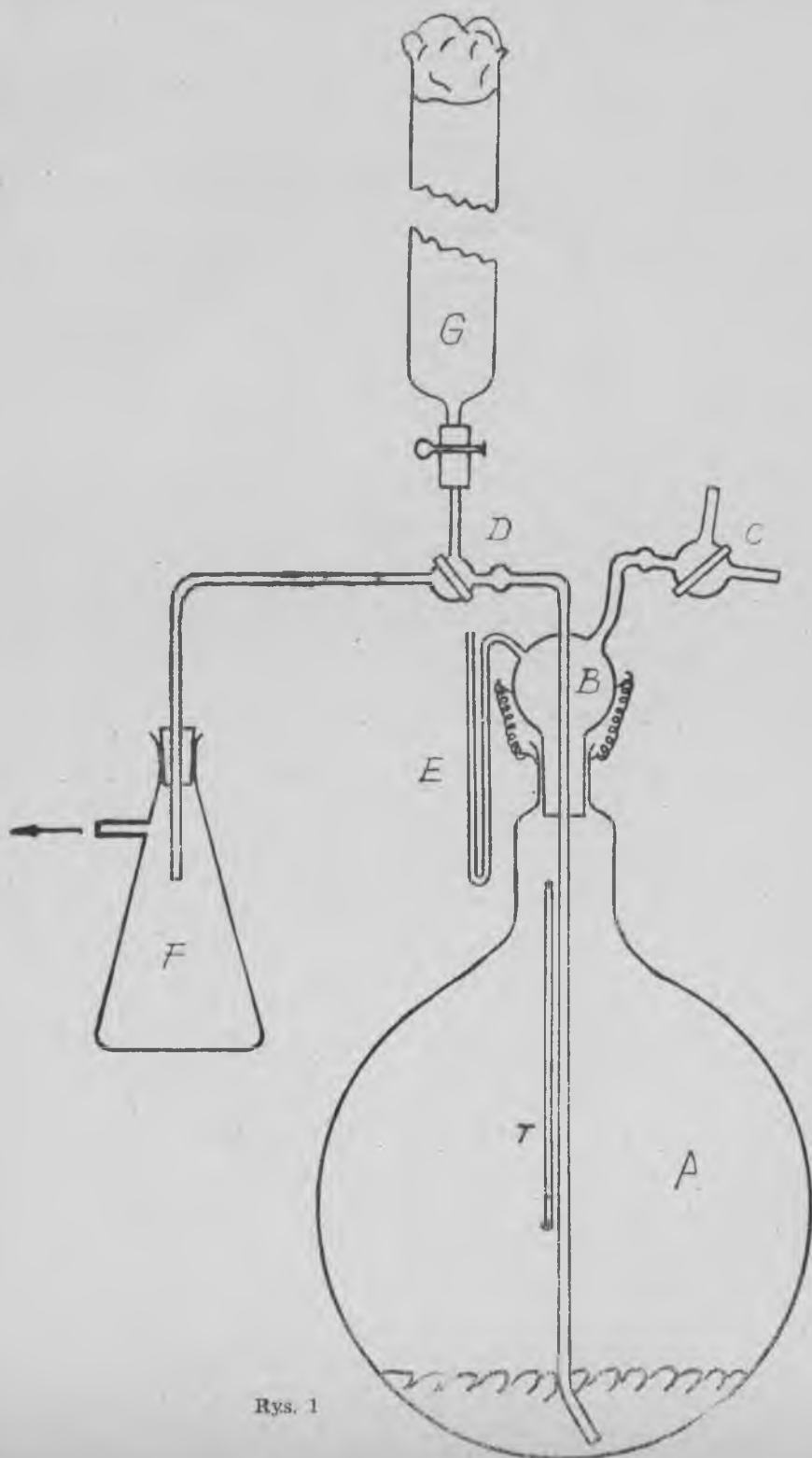
Metabolizm prątków

rozwijających się na pożywce DNK

Doświadczenie II

Przemiana azotowa





Rys. 1

P I Ś M I E Ń N I C T W O

1. *Anderson a. Newman*, The chemistry of the lipoids. *J. biol. Chem. (Am.)* 101 499 a. 773 (1933).
2. *Chargaff E.*, Neuere Arbeiten über die chemischen und biologischen Eigenschaften der einzelnen Fraktionen der Tuberkelbazillen. *Z. Tbk.* 61, 142 (1931).
3. *Debiess J.*, Archives de L'Institut Pasteur de Tunis. T. XXVIII, Nr. 2, 135, 1939.
4. *Dieckman H. u. G. Menzel*, Der Gasstoffwechsel der Tuberkelbazillen. I. *Z. Hyg.* 113, 709 (1932).
5. *Dieckman H. u. Mohr H.*, Der Gasstoffwechsel der Tuberkelbazillen. II. *Zf. Bakter. usw.* I. O. 129, 185 (1933).
6. *Ebina T., Nakamura T., Inomata D.*, Influence des compositions gazières sur la croissance des bacilles acidoresistants. *Tohoku J. exper. Med. (Jap)* 32, Jan, 1938.
7. *Nowy a. Soule*, Microbic respiration II. Respiration of the tubercle bacillus. *I. int. Dis. (Am.)* 36, 168 (1925).
8. *Sym E.*, Przemiana materii prątków gruźlicy. *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*, 1946, 25, zes. 1—2, str. 3.
9. *Sym E.* Przemiana materii prątków gruźlicy. II *Medycyna Doświadczalna i Społeczna*, 1947, zes. 3—4, str. 295.
10. *Tamiya H.*, Actualitee scientifiques et industrielles 955. Paris „Le bilan material et l'energetique des synthèses biologiques“.
11. *Uga*, On the oxygen metabolism of tubercle bacilli and some kinds of acid-fast bacilli. *Jap. J. exper. Med. (e.)* 13, 167, (1935).



Irena Westfal

PORÓWNANIE METABOLIZMU PRĄTKA GRUŻLICZEGO
HODOWANEGO NA DWÓCH RÓŻNYCH POŻYWKACH
SYNTETYCZNYCH (SAUTON'A I NK)

*II Klinika Chorób Wewnętrznych U. P. Instytut Medycyny
Morskiej i Tropikalnej A. L. w Gdańsku, Polski Instytut
Przeciwgruźliczy.*

Pożywka syntetyczna NK powstała przez zmodyfikowanie podłoża Sauton'a na podstawie oznaczeń stopnia zużycia substratów pożywki Sauton'a przez prątki gruźlicze. Do pierwszych doświadczeń, które doprowadziły do zmiany składu pożywki Sauton'a stosowano różne typy i szczepy prątków nie wykonując systematycznego porównania z jednym szczepem. Celem niniejszej pracy było porównanie metabolizmu rozwojowego jednego i tego samego szczepu, hodowanego na pożywce NK i Sauton'a. Podłoża te różnią się między sobą procentowym składem źródeł węgla i azotu, oraz zawartością amoniaku.

Wykonano dwa doświadczenia. W pierwszym zbadano przemianę węglową i azotową szczepu M, rosnącego na pożywce NK, w drugim przeprowadzono odnośne badania metabolizmu węglowego, azotowego oraz tlenowego i wodorowego tego samego szczepu rozwijającego się na pożywce Sauton'a.

W naszych doświadczeniach zajmujemy się metabolizmem ogólnym organicznym. Zasada doświadczenia polega na ilościowym oznaczeniu pierwiastków tj. węgla, azotu, względnie tlenu i wodoru (w pożywce i gazie), przed i po ukończonym wzroście prątków, oraz na analizie powstałego ciała bakteryjnego prątków. Porównawszy wyniki analiz początkowych i końcowych, możemy sobie zdać sprawę, jakie pierwiastki i w jakich ilościach zostały pobrane przez prątki z otoczenia tj. z pożywki i gazu, co z tego zużyły na wytworzenie swojego ciała, oraz jakie powstały nowe związki — katabolity.

Stosowana tu metodyka badań jest podana w pracy Palewicza. Do przedstawionych tam danych dorzucimy jeszcze pewne uwagi. Stosowany tu glicerol oznaczano metodą Vieböck-Brecher'a.¹⁾ W naszych doświadczeniach zbadano przemianę materii prątka gruźliczego, wyhodowanego z popłuczyn żołądkowych chorej na gruźlicę płuc, leżącej w Klinice Ftizjatrycznej A. L. w Gdańsku. Popłuczyny zmieszano z 4% ługiem sodowym i zobojętniono kwasem solnym, a następnie wysiano na pożywkę Petragniani'ego. Po 3 tyg. wyrosły wyraźne kolonie szarokremowe, typu R. Następnie po dwukrotnym przeszczepieniu na pożywkę Petragniani'ego wykonano posiew na podłoże Sauton'a, oraz zaszczerpiono 8 świnek morskich: 6 podskórnie (dawki po 0,0005 mg., 0,005 mg. i 0,05 mg.) i 2 dootrzewnowo (po 0,005 mg.). Wszystkie świnki zginęły w czasie od 7 tyg. do 5 mies. Sekcja wykazała typowe zmiany gruźlicze. W narządach stwierdzono w badaniu mikroskopowym typowe prątki kwasoodporne (dr. Kryński).

Z pożywki płynnej Sauton'a, przesiewano prątki do kolb hodowlanych typu Syma. Wzrost prątków odbywał się z miejsca wysiania we wszystkich kierunkach na powierzchni pożywki. Początkowo tworzyła się cienka błonka, która z czasem grubiała i fałdowała się. Kolor błony jest zwykle szaro-żółty. Prątki mają ciężar właściwy około 1,15, lecz nie opadają na dno dzięki banieczkom dwutlenku węgla, którymi są otoczone. Nieliczne grudki prątków, które odczepią się od kożucha i opadną na dno mają zahamowany i zmieniony metabolizm. Zjawisko to wpływa tylko w bardzo nieznacznym stopniu na całość przebiegu przemiany i powstałe z tego tytułu minimalne odchylenia mogą być pominięte. Po czterech do 8 tyg. wzrostu kożuch bakteryjny zajmuje całą powierzchnię pożywki.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA.

Doświadczenie 1.

Do kolby hodowlanej o pojemności 5.828 ml. wiano 200 ml. pożywki NK o następującym składzie:

- 4,000% glicerolu
- 0,800% asparaginy
- 0,200% kwasu cytrynowego
- 0,050% ortofosforanu jednopotasowego
- 0,050% siarczanu magnezu siedmiowodnego
- 0,005% cytrynianu żelazawo-amonowego.

¹⁾ F. Pregl: Quantative organische Mikroanalyse. 1947.

Pożywkę nastawiono na $\text{pH} = 7,2$, dodając 1 n roztwór ługu potasowego. Po wyjałowieniu kolby zanotowano ubytek wagi równy 12,0 g. Jest to ubytek spowodowany zagęszczeniem pożywki przez parowanie w czasie wyjaławiania. Z ubytku wagi obliczamy współczynnik zagęszczenia pożywki, przez który mnożymy wszystkie wyniki analiz podłoża bakteriujnego. W tym doświadczeniu współczynnik wyniósł 0,94.

Z hodowli otrzymanej na pożywce Sautona wysiano kawałeczek kożucha prątków na powierzchnię pożywki. Kolbę zamknięto i po wypompowaniu powietrza wypełniono mieszaniną powietrza i tlenu, uzyskując stężenie tlenu w gazie równe 47,7%. Po wykonaniu analizy gazowej wstawiono kolbę do cieplarki o temp. 37° C. Już po kilku dniach zaczął się zaznaczać wyraźny wzrost prątków. Wykonane analizy pożywki wyjściowej zgadzały się w granicach błędu doświadczalnego z obliczonym teoretycznie składem sporządzanej pożywki. Skład pierwiastkowy pożywki przeliczony na 100 ml tejże jest podany na tablicy 1 (str. 264).

Wzrost prątków trwał 33 dni. Po tym czasie kożuch pokrywał całą powierzchnię pożywki. Po wykonaniu analizy gazowej otwarto kolbę. Prątki zebrano na odważonym sączku, przemyto wodą destylowaną i po wysuszeniu do stałej wagi, oznaczono ich masę, która wynosiła 1462 mg. Jest to ilość prątków przypadająca na 200 ml pożywki, czyli na 100 ml przypada 731 mg. Z przesączonej pożywki pobrano próby do tych samych analiz, jakie były wykonane na pożywce wyjściowej. Odejmując od wyników analiz początkowych wyniki analiz końcowych otrzymamy ubytki substratów, które podaliśmy prątkom. Dane dla ułożenia równań bilansowych są podane na tablicy 2 (str. 264). W niniejszej pracy stosowano tę samą symbolikę, co w pracy Palewicz a.

Przemiana węglowa przedstawia się następująco:

Ubytek węgla organicznego: ΔC mokr. org. z 100 ml pożywki wynosi: $1878 - 911 = 967$ mg.

Węgiel zawarty w dwutlenku węgla: C_{CO_2} , który wytworzyły prątki wynosi: 548 mg. na 100 ml. pożywki.

Ilość węgla w prątkach: C_m wynosi 430 mg. na 731 mg. suchych prątków.

Pobrana ilość węgla organicznego z pożywki powinna znaleźć się w prątkach i dwutlenku węgla. W tym doświadczeniu ubytek węgla organicznego: ΔC mokr. org. równa się 967 mg, a suma $C_{CO_2} + C_m$ równa się 978 mg.

Rachunek nie zgadza się o 11 mg. Jest to różnica mieszcząca się w granicach błędu doświadczalnego.

Całkowita ilość pobranego węgla organicznego równa się sumie ilości węgla pobranych z poszczególnymi substratami organicznymi, czyli:

$$\begin{aligned} \Sigma \Delta C_{\text{sub}} &= \Delta C_{\text{glic}} + \Delta C_{\text{asp}} + \Delta C_{\text{cytr}} \\ 1084 &= 884 + 179 + 21 \end{aligned}$$

Całkowita ilość węgla wydalonego z powstałymi katabolitami organicznymi równa się:

$$\begin{aligned} \Sigma C_{\text{kat org}} &= \Sigma \Delta C_{\text{sub}} - C_m - C_{CO_2} \\ 106 &= 1084 - 430 - 548 \end{aligned}$$

Ta sama wielkość obliczona w inny sposób wynosi:

$$\begin{aligned} \Sigma C_{\text{kat org}} &= \Sigma \Delta C_{\text{sub}} - \Delta C_{\text{mokr org}} \\ 117 &= 1084 - 967 \end{aligned}$$

Z tego dwojakiego sposobu wyliczenia wnioskujemy, że część węgla z użytych substratów dała katabolity organiczne. Stanowi to około 10% węgla pobranego ze substratami organicznymi. Zwracamy uwagę, że mamy tu do czynienia z wielkością stosunkowo małą. Zgodność w obliczeniach nie jest zbyt duża, ponieważ błędy doświadczalne, jakimi są obarczone wyniki poszczególnych analiz, mogą się sumować przy obliczaniu $\Sigma \Delta C_{\text{sub}}$.

W każdym razie ilość katabolitów organicznych wytworzona przez prątki, w porównaniu do innych drobnoustrojów jest tak małą. Zgodność w obliczeniach nie jest zbyt duża, ponieważ błędy fermentujących w ścisłym tego słowa znaczeniu.

Przemiana azotowa przedstawia się następująco:

Ze 100 ml pożywki ubyło 64,5 mg azotu. W prątkach odnajdujemy 64,3 mg, a więc cały azot pożywki, czyli $\Delta N_{\text{całk}} = N_{\text{m}}$.

Prątki, rosnąc na pożywce NK, wytworzyły wielkie ilości amoniaku mianowicie 43 mg na 100 ml pożywki. Pochodzi on z dezamidacji asparaginy. Równania bilansowe dla azotu przedstawiają się następująco:

$$\begin{aligned} N^{\text{I}}_{\text{całk}} &= 2N^{\text{I}}_{\text{amin}} = N_{\text{m}} + N_{\text{NH}_3} + N^{\text{II}}_{\text{amin}} + N^{\text{II}}_{\text{X}} \\ 150,1 & \quad 151,4 \quad 64,3 + 40,4 + 23,6 + 21,6 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} N^{\text{II}}_{\text{amin}} &\text{ równa się prawie } N^{\text{II}}_{\text{X}} \\ 23,6 & \quad \text{,,} \quad \text{,,} \quad \text{,,} \quad \text{,,} \quad 21,6 \end{aligned}$$

Z tego wynika, że prawdopodobnie N^{II}_{X} pochodzi z grupy amidowej asparaginy ($N^{\text{II}}_{\text{amid}}$) pozostałej w pożywce po wzroście prątków. N^{II}_{X} mogłoby pochodzić również od katabolitów organicznych. Wyjaśnić to może wprowadzenie oznaczania grup amidowych.

Dla zobrazowania przemiany azotowej i węglowej wyniki analiz przedstawiono na załączonym wykresie (fig. 1). Na wykresie tym górny lewy prostokąt przedstawia przemianę azotową, prostokąt dolny prawy przemianę węglową. Aby obie przemiany miały wspólny odcinek odniesienia zastosowano inną skalę dla przemiany azotowej i inną dla przemiany węglowej. W skali dla przemiany azotowej 1 cm odpowiada 20 mg azotu. W skali dla przemiany węglowej

$$1 \text{ cm} = 20 \frac{C_{\text{m}^0/\text{o}}}{N_{\text{m}^0/\text{o}}} = 20 \frac{58 \cdot 8}{8 \cdot 79} = 134 \text{ mg C,}$$

gdzie $Cm\%$ oznacza procentową zawartość węgla, $Nm\%$ zawartość azotu w prątkach. Przy zastosowaniu takiej skali na wykresie odcinek odpowiadający azotowi prątków jest równy odcinkowi odpowiadającemu węglowi prątków.

Na zewnętrznych bokach prostokątów (linie I) oznaczamy wyniki analiz początkowych, na przylegających bokach (linie II) wyniki analiz końcowych. Łącząc odpowiadające sobie punkty na obu pionowych bokach prostokątów otrzymujemy płaszczyzny ilustrujące stopień zużycia substratów. Przedstawiają one również nowe produkty, które powstały w postaci ciała bakteryjnego, katalolitów zidentyfikowanych (CO_2 i NH_3) i niezidentyfikowanych. Ruch przemiany odbywa się od zewnątrz ku środkowi, jak wskazują strzałki. Pozostałe na końcu doświadczenia niez użyte substraty znajdują się dla azotu na linii pionowej II, idąc od góry ku dołowi, dla węgla od samego dołu ku górze, natomiast produkty nowopowstałe zaznaczamy na tych samych liniach idąc odwrotnie. Ponieważ tych produktów nowopowstałych nie było na początku doświadczenia, dlatego proste łączące linie pionowe wychodzą z rogów odpowiednich prostokątów, a więc z punktów zerowych.

Ponieważ oznaczony analitycznie azot całkowity ($N_{całk}$) i węgiel organiczny (C mokr. org.) niezupełnie pokrywa się z ilością azotu i węgla otrzymaną z sumowania poszczególnych substratów, różnicę tę uwzględniliśmy na wykresach. Odchylenia te spowodowane są błędami doświadczalnymi popełnionymi przy wykonywaniu poszczególnych analiz.

Doświadczenie 2.

Doświadczenie wykonano z tym samym szczepem co poprzednio tj. szczepem M. Prątki hodowano na podłożu Sauton'a, którego skład jest następujący.

- 6,000% glicerolu
- 0,400% asparaginy
- 0,200% kwasu cytrynowego
- 0,005% cytrynianu żelazawo-amonowego
- 0,050% siarczynu magnezu siedmiowodnego
- 0,050% ortofosforanu jednopotasowego.

Pożywkę nastawiono ściśle na $PH = 7,2$ przez dodanie amoniaku. Skład pierwiastkowy pożywki jest podany na tablicy 3.

Prątki hodowano w kolbie o pojemności 6.640 ml, do której wiano 250 ml pożywki. Początkowa zawartość tlenu wynosiła 55,0%. W tych warunkach prątki rosły 55 dni.

Przemiana węglowa przedstawia się podobnie jak w poprzednim doświadczeniu. Ubytek węgla z pożywki odnajdujemy w prąt-

kach i dwutlenku węgla. Równania bilansowe dla węgla ułożone na podstawie danych z tablicy bilansowej 4, są następujące:

$$\begin{aligned} \Sigma C_{\text{kat org}} &= \Sigma \Delta C_{\text{sub}} - C_{\text{m}} - C_{\text{co}_2} \\ 130 &= 971 - 313 - 528 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Sigma C_{\text{kat org}} &= \Sigma \Delta C_{\text{sub}} - C_{\text{mokr org}} \\ 113 &= 971 - 878 \end{aligned}$$

Na podstawie powyższych równań dochodzimy do podobnych wniosków co w poprzednim doświadczeniu tzn., że niewielki procent (około 12%) węgla z pobranych substratów zużyły prątki na wytworzenie katabolitów organicznych.

Metabolizm azotowy przebiega w tym doświadczeniu inaczej niż w poprzednim. W pożywce Sauton'a amoniak w znacznych ilościach jest zawarty już na początku doświadczenia, czego nie ma w pożywce NK. Po wzroście prątków skonstatowano tylko nieznaczny przyrost amoniaku w pożywce Sauton'a (2,5 mg na 100 ml). Widać z tego, że prątki jakby nie korzystały z azotu amoniakalnego. Hodowany na tej samej pożywce przez Syma (1947) szczep bydłocy z azotu amoniakalnego również nie korzystał. Z innej strony wiadomo, że prątki posiadają silną asparaginazę i dlatego łatwo odszczepiają amoniak z asparaginy. Zawsze w pożywce NK, tak w doświadczeniach poprzednich Syma, jak i tutaj podanym doświadczeniu 1, mimo że w skład pożywki nie wchodził amoniak można go było stwierdzić po pewnym czasie w dużych ilościach jako produkt dezamidacji asparaginy.

Na podstawie danych z tablicy 4 możemy ułożyć następujące równania bilansowe dla azotu:

$$\begin{aligned} \Delta N_{\text{całk}} &= N_{\text{m}} \\ 52,6 &= 49,9 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Sigma N_{\text{kat org}} &= N^{\text{II}}_{\text{całk}} - N^{\text{II}}_{\text{amin}} - N_{\text{NH}_4} \\ 2,8 &= 45,7 - 10,4 - 32,5 \end{aligned}$$

W tym doświadczeniu $N^{\text{II}}_{\text{amin}}$ nie równa się $N^{\text{II}}_{\text{amid}}$. Mimo to jest możliwe, że te małe ilości $N_{\text{kat. org.}}$ pochodzą od grupy amidowej asparaginy.

W doświadczeniu 2 oznaczono również przemianę tlenową i wodorową. Wodór i tlen, które zostały pobrane wraz z substratami odnajdujemy w prątkach, dwutlenku węgla, oraz w katabolitach. Część tych pierwiastków musiała wejść w skład wydalonej wody. W wodzie stosunek wydalonego tlenu do wodoru równa się osiem.

Przy pomocy równań bilansowych otrzymujemy następujące wyniki:

$$\begin{aligned} \Sigma \Delta O_{\text{sub}} - O_m - O_{\text{CO}_2} &= O \text{ reszta} \\ 3047 - 146 - 1702 &= 1199 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Sigma \Delta H_{\text{sub}} - H_m &= H \text{ reszta} \\ 209.2 - 47,6 &= 161.6 \end{aligned}$$

$$1199/161,6 = 7,45$$

Liczba otrzymana w tym doświadczeniu odbiega od idealnej wynoszącej 8 i od tych liczb jakie otrzymano w doświadczeniach dawniejszych (S y m 1947). Odchylenie to stoi w związku z wytworzeniem się katabolitów organicznych.

ZESTAWIENIE WYNIKÓW.

Porównując przemianę materii prątków, hodowanych na obu pożywkach (S a u t o n'a i NK) i opierając się na ilustrujących te przemiany wykresach możemy wysnuć następujące wnioski:

1. Przemiana materii prątków gruzliczych, hodowanych na pożywkach syntetycznych S a u t o n'a i NK przebiega podobnie, a wyniki doświadczeń są zbliżone do tych, jakie otrzymano w poprzednich doświadczeniach (S y m 1947).

2. Skład pożywki NK jest bardziej dostosowany do wymagań odżywczych prątków gruzliczych niż skład pożywki S a u t o n'a, ponieważ pożywka NK zawiera większy procent asparaginy, którą prątki zużywają w dużej mierze i mniejszy procent glicerolu, który w pożywce S a u t o n'a pozostaje nieużyty w dużych ilościach.

3. Prątki na pożywce NK rosną szybciej i dają obfitszy kożuch.

4. Prątki rozwijające się na pożywce NK wytwarzają duże ilości amoniaku, który pochodzi z dezamidacji asparaginy, natomiast na pożywce S a u t o n'a, w skład której wchodzi amoniak, prątki nie wytwarzają go prawie wcale. Na tej podstawie można by sądzić, że w obecności amoniaku grupa amidowa asparaginy nie ulega hydrolizie i następuje równoczesna resorbcja i zużycie obu grup azotowych: aminowej i amidowej.

5. W czasie swojego rozwoju prątki wytwarzają na obu pożywkach katabolity organiczne w małych ilościach (10 — 12% pobranego węgla). Odbiega to od danych doświadczalnych S y m a (1947), który nie mógł stwierdzić swoją metodą katabolitów organicznych.

6. Znalezione ilorazy oddechowe prątków są podobne do tych, jakie zaobserwowano w dawniejszych doświadczeniach, mianowicie wynoszą one w doświadczeniu pierwszym: 0,95, w drugim: 0,96.

Dziękuję prof. dr Janowi Roguskiemu za umożliwienie mi wykonania powyższej pracy, Polskiemu Instytutowi Przewodzącemu za udzielone Stypendium Naukowe, prof. dr E. Symowi za cenne rady i wskazówki, jakimi służył w czasie wykonywania niniejszej pracy, współpracownikom Instytutu Medycyny Morskiej i Tropikalnej za okazaną w tym czasie pomoc, a szczególnie dr S. Kryńskiemu za zbadanie szczepu pod względem biologicznym.

Tablica 1.

Skład pierwiastkowy pożywki NK w mg na 100 ml.

Skład organiczny	Ciężar cząsteczk.	% stężenia	C	H	O	N
Asparagina $C_4H_8O_3N_2 (H_2O)$	150,136	0,800	258,88	41,97	255,78	149,29
Glicerol $C_3H_8O_3$	92,090	4,000	1565,64	350,56	2284,39	—
Kwas cytrynowy $C_6H_8O_7 (H_2O)$	210,140	0,200	65,58	7,68	106,60	—
Cytr. żelaz. amon. $C_6O_7H_9N Fe$	262,990	0,005	1,37	0,17	2,13	0,27
Suma pierwiastków	—	—	1891,47	401,37	2648,90	149,56

Tablica 2.

Doświadczenie I.

Bilans pierwiastkowy organiczny dla szczepu M typu ludzkiego hodowanego na pożywce NK w mg. (na 100 ml. pożywki).

		Ubytek w %	C	N
Związki po- brane ze środo-wiska	Glicerol	54,5	884	
	Asparagina bezw.	69,0	179	52,1 Namin
	Kwas cytrynowy	30,4	21	
Całkowita ilość pierwiastków			1084	104,2 2Namin
Zawartość pierwiastków w prątkach			430	64,3
Różnica czyli wydalone ilości pierwiast.			654	39,9
Ubytek całkowity C i N z pożywki			967	64,5
Związki wyda- lone	Ilość C w CO_2		548	
	NH_3			40,4

Tablica 3.
Skład pierwiastkowy pożyczki Sauton'a
w mg. na 100 ml.

Skład organiczny	Ciepła cząsteczk.	% stężenia	C	H	O	N
Asparagina $C_4H_8O_3N_2 (H_2O)$	150,136	0,400	127,94	21,48	127,89	74,64
Kwas cytrynowy $C_6H_8O_7 (H_2O)$	210,140	0,200	68,58	7,68	106,60	—
Cytr. żelaz. amon. $C_6O_7H_5NFe$	262,990	0,005	1,37	0,17	2,13	0,27
Amoniak NH_3	17,032	0,036	—	6,48	—	30,00
Glicerol $C_3H_8O_3$	92,090	6,000	2348,46	525,84	3126,59	—
Suma pierwiast- ków	—	—	2546,35	561,65	3363,21	104,91

Tablica 4.

Doświadczenie 2.

Bilans pierwiastkowy organiczny dla szczepu M
typu ludzkiego hodowanego na pożywce Sauton'a w mg (na 100 ml. pożywki).

		Ubytek w %	C	O	H	N	Masa pobranych i wydalonych związków
Związki pobrane ze środowiska	Glicerol	38,6	848	1130	189,5	—	2161,5
	Asparagina bezw.	72,5	95	95	16,0	53,2	259,2
	Kw. cytryn. bezw.	40,7	28	42	3,1		73,1
	Amoniak	0			0,6	2,5	
	Tlen			1780			1780
Całkowita ilość pierwiast.			971	3047	209,2	50,7	4277,9
Zawartość pierwiastków w prątkach		Popiół 26,1	313	146	47,6	49,9	582,6
Różnica czyli wydalone ilości pierwiastków			658	2901	161,6	0,8	3721,4
Ubytek całkowity C i N z pożywki			858			52,6	
Związki wy- dalone	Ilość C i O w CO_2 gaz + pożywka		528	1702			2230
	Ilość pozostałego O i H			1199	161,6		
	Σ Ckat org		130 (113)			2,8	

Wykres I

Doświadczenie 1.

Wykres metabolizmu azotowego i węglowego prątków grucieliczych szczepu M hodowanych na pożywkę ML

