

GAZETA LEKARSKA.

I. POGLĄD TEORETYCZNY NA PRZECIWGRUŻLICZY ŚRODEK KOCH'A.

Skreślił

H. Hoyer.

[Dokończenie. — Patrz Nr. 3].

Przystępując do rozbioru leczniczej działalności płynu Koch'a w organizmie ludzkim, dotkniętym gruźlicą, należy przedewszystkiem zaznaczyć, iż wszystkie wiadomości, jakie zdołałem dotąd zebrać, w zupełności potwierdzają spostrzeżenia Koch'a odnośnie skuteczności jego środka przy wilku, czyli przy samodzielnie powstającej [t. j. nie zaszczipionej] gruźlicy skóry. Nie znajduję nigdzie wzmianki o przypadku wilka, w którym nie wystąpiłaby charakterystyczna „reakcja“ po zastrzyknięciu leczniczego przetworu. Wszędzie dostrzeżono też w następstwie mniej więcej wydatną poprawę, a z kilku stron dochodzą nawet wiadomości o „wyleczeniu“. Ostatnie twierdzenie wydaje się jednak zbyt wczesnem; potrzeba kilkoletniej obserwacji dla stwierdzenia zupełnego usunięcia zarazka. W każdym razie pomyslna skuteczność środka przy wilku nie ulega już wątpliwości, choćby się okazało, że zupełne wyleczenie nie nastąpiło i że u pewnej liczby chorych znaczniejszej poprawy nie osiągnięto. Opis objawów, występujących w skórze dotkniętej gruźlicą, uważam tu za zbyt techniczny.

Przy gruźliczych cierpieniach innych części ciała dostępnym bezpośrednio badaniu, a mianowicie zapaleniu kości i stawów i zajęciu powierzchownych gruczołów chłonnych, zauważono również stale „reakcję“ i pomyslny skutki lecznicze, chociaż często daleko mniej wydatne. Chirurgiczna pomoc przy podobnych cierpieniach okazuje się po większej części niezbędną, pomimo dodatniego rezultatu przeciwgruźliczego środka, na co sam Koch już zwrócił uwagę. Przy gruźlicy krtani zauważono również nader pomyslny skutki, lecz w kilku przypadkach nastąpił po wstrzyknięciu środka Koch'a groźny obrzęk błony śluzowej, zniewalający do wykonania tracheotomii. Należy więc przy cierpieniach krtaniowych postępować z największą ostrożnością.

Najmniej pomyslnych rezultatów z zastosowania płynu Koch'a otrzymano dotąd przy gruźlicy płucnej, która dostarcza, niestety, przeważający kontyngens

suchotników. Obok licznych przypadków, w których skutki leczenia okazały się albo wątpliwymi, albo nawet niepomyślnymi, zanotowano jednak znaczną liczbę przypadków z mniej więcej pomyślnym przebiegiem choroby; pojawiają się nawet już doniesienia o „wyleczeniu“, które należy jednak przyjmować z wielkim sceptycyzmem. W każdym razie potwierdzają się i w tym kierunku spostrzeżenia Koch'a, który zauważył dodatnią skuteczność swego środka w początkowych okresach suchot płucnych; przy dalej rozwiniętem zajęciu płuc otrzymał rezultaty niepewne, albo tylko przemijającą poprawę ¹⁾). Oddziaływanie jego przetworu na proces gruźliczy w płucach w większej części przypadków nie ulega więc wątpliwości, lecz często „reakcja“ wcale nie występuje, u innych chorych opóźnia się na kilka dni, lub pojawia się bardzo niejasno. W lżejszych formach cierpienia skutek leczniczy bywa pomyślnym, w średnich i cięższych niepewnym, a nawet mniej więcej ujemnym. Dowiaduję się nawet o przypadkach, w których po kilkunastu wstrzyknięciach nastąpiła ogólna prosówkowata gruźlica, zakończona śmiercią. Nie posiadam statystycznych danych, które rzuciłyby jaśniejsze światło na przybliżony stosunek z pomyślnym przebiegiem leczenia do przypadków wątpliwych lub ujemnych. Taka statystyka wydaje się niezbędną do oceny wartości metody leczniczej, lecz dopiero z czasem zostanie zebrana. Przy jej braku należy, wedle mego zdania, kierować się następującymi poglądami:

Oddziaływanie nowego środka przy zewnętrznych cierpieniach gruźliczych, szczególnie przy wilku, można przyjąć za dowiedzione i stałe, przy zajęciu płuc zaś za niestałe i co do rezultatu wątpliwe. Myślący lekarz nie powinien jednak zadawałać się gołym faktem, lecz zapytać się: z kąd pochodzi różnica w zachowywaniu się różnych organów względem leczniczego środka przy istotnie jednakowym konstytucyjonalnem cierpieniu? Jeżeli środek sprawia stale „reakcję“ przy wilku, chociaż u różnych jednostek w różnem natężeniu, jeżeli okazuje także często skuteczność przy zajęciu płuc, to brak oddziaływania nie może wyłącznie zależeć od indywidualnych uosobień, ale powinien mieć swoje źródło w miejscowych warunkach, w budowie płuc, w odrębnym przebiegu umiejscowionego procesu, w odmiennych warunkach oddziaływania czynników szkodliwych i t. p.. Otóż, właściwe zadanie niniejszego artykułu miało na widoku zwrócenie uwagi praktyków, stosujących środek Koch'a, na owe fundamentalne różnice, których uwzględnienie przedstawia mi się niezbędnem dla zdania sobie sprawy z wartości

¹⁾ Przyznać należy, że doniesienie Koch'a o rezultatach prób leczniczych, dokonanych na człowieku, sprawa przy pobieżnem przeczytaniu wrażenie zbyt optymistycznego poglądu na skuteczność środka. Ten pozorny optymizm zapewne nie mało się przyczynił do początkowego wzniecenia przesadnych nadziei wynikłych z niewłaściwej agitacji pism politycznych. Sprawa cała przybrałaby niezawodnie odrazu właściwszy kierunek, gdyby Koch swój artykuł przyprawił znaczniejszą dozą sceptycyzmu. Uważny czytelnik artykułu jednak natychmiast dostrzeża, że doniosłość dodatnich rezultatów zostaje zredukowaną do właściwych granic przez wyraźne zastrzeżenie potwierdzenia przy pomocy liczniejszych i dłużej trwających doświadczeń, a zapowiedź co do błogich następstw odkrycia w przyszłości czyni się zależną od rozpoznania i leczenia pierwszych oznak gruźlicy. Całe legijony suchotników chwyciły jednak z chciwością doniesienia o zbawiennem odkryciu, znajdując w nich jedynie potwierdzenie swych przesadnych nadziei. Nie można zresztą od człowieka, który stworzył pożyteczną rzecz, wymagać, ażeby swe dzieło wbrew własnemu przekonaniu przedstawił w mniej korzystnem świetle.

i sposobu działania nowego środka. Nie przypuszczam bynajmniej, że moje uwagi osiągną jądra kwestyi, rozwiążą cały legijon następczących się pytań, rozjaśnią istotę tyle zawiłych procesów, ale mam nadzieję, że wskażą przynajmniej, w jaki sposób należy brać się do rzeczy, do ściślejszego badania, w jakim kierunku należy szukać źródła prawdy. Nie powinniśmy założonemi rękoma czekać, jak zwykle, na zbawienie z zagranicy, ale należy przystąpić czynnie do samodzielnej pracy.

Skóra, kości, stawy, a nawet i gruczoły chłonne okazują stosunkowo dość jednostajną budowę anatomiczną, złożone są przeważnie z tkanek zbitych i tęgich, niełatwo poddających się szkodliwym wpływom i stosunkowo słabo unaczynionych. Pomieszczone są w głębi organizmu; jedynie skóra wystawiona jest niby na bezpośredni wpływ powietrza, lecz chroni ją od szkodliwych zewnętrznych czynników sprężysty, mało przenikliwy pancierz rogowy naskórka. Zmianom ciepłoty w skórze przypisywano dawniej udział w powstawaniu najróżnorodniejszych chorób, zacząwszy od najpospolitszego kataru nosa, aż do zapalenia płuc, otrzewnej, opon mózgowych, tyfusu, zimnicy, raka i t. p.; jedyny wyjątek stanowiły tu chyba tylko objawy, spowodowane przez pasorzyty skórne zwierzęce. Zakończenia nerwowe w skórze wywierają niewątpliwie znaczny wpływ na krążenie krwi, ale zboczenia w jej obiegu nie wywołują same przez się procesu zapalnego, nie stanowią istotnej przyczyny sprawy chorobowej, lecz tylko moment sprzyjający lub usposabiający. Badania ostatnich czasów wykazały, że większość chorób, przypisywanych dawniej „przeziębieniu“, daje się sprowadzić do parazytarnych przyczyn. Jeden z najskuteczniejszych środków ochronnych przeciwko takim niebezpiecznym gościom dostarcza właśnie wspomniona rogowa powłoka na skórze; wiadomo, jakie niebezpieczeństwa pociąga za sobą rozleglejsze oddzielenie naskórka.

Zupełnie odwrotny obraz przedstawia anatomiczna budowa płuc. Mamy tu do czynienia z gąbczastą masą, wypełnioną powietrzem i przerzynaną we wszystkich kierunkach układem grubszych i cieńszych kanałów. Najdrobniejszy pęcherzyk (*alveolus*) stoi w otwartej komunikacji z kanałami, przepuszczającymi swobodnie prąd powietrza, bezustannie poruszający się w przeciwnych kierunkach i zawierający najrozmaitsze pyłkowe i chemiczne domieszki. Kanały powietrzne są wysłane miękką, delikatną, mało odporną błoną śluzową, pokrytą nader nikłym nabłonkiem rzęskowym. Rzęski odgrywają nader ważną rolę zamiataczy, chroniących wązkie kanaliki od zatkania pyłem, przepelniającym wdechane powietrze. Ściany pęcherzyków płucnych tworzy cienka warstwa delikatnej tkanki łącznej, przeplatana włóknami sprężystymi i odgraniczona od jamki pęcherzykowej nader cienką, lecz sprężystą i dość odporną warstwą komórek nabłonkowych bez rzęs. W samych ścianach pęcherzyków rozpościera się niezmiernie gęsta sieć naczyń włoskowatych, gęstsza, aniżeli w jakimkolwiek innym organie; jedynie naczyniówka oka (*choriocapillaris*) i wątroba okazują unaczynienie zbliżone poniekąd do gęstości sieci płucnej. Nie ulega prawie wątpliwości, że liczne zarazki chorobowe przenikają do organizmu drogą oddechową. W płucach mikroby stykają się ze śluzową masą, do której łatwo przystają; w wilgotnem, ciepłem gniazdku, obfitującym w odpowiedni odżywczy materiał i dobrze przewietrzaniem, znajdują te

obce organizmy wszelkie warunki dla szybkiego i swobodnego rozmnażania się. Przez ciekłą warstwę delikatnej tkanki mogą łatwo przedostać się do naczyń krwionośnych i limfatycznych. Zaiste, dziwić się należy, że cierpienia płucne bywają rzadszemi, aniżeli można się spodziewać po rozpatrzeniu wspomnianych warunków, tak sprzyjających rozwojowi mikrobów. Należy przypisać płucom szczególne urządzenia ochronne, dotąd nam prawie jeszcze nieznanne. U osób silnych i wogóle odpornych urządzenia te funkcjonują zapewne bardzo energicznie i usuwają nawet i zarodniki bakteryj, przenikłe aż do samego mięszu płuc; u jednostek dotkniętych „dyjatezą“ obronna ich działalność wydaje się upośledzoną. Niedostateczna energija wspomnianych zamiataczy płuc, np. rozleglejsze, choć umiejscowione, upośledzenie rzes migawgowych, może stać się jedną z przyczyn usposobienia chorobowego.

Pojedynczy zarodnik gruźliczy, osiadłszy w małym zagłębieniu błony śluzowej przewodu płucnego, z którego rzesy nie zdołają go już wyrugować, zaczyna tam się rozradzać, produkuje ślady enzymy, sprowadzające przekrwienie i obrzęk sąsiednich tkanek. Do rozpułchnionej tkanki laseczniki łatwo przenikają; zapewne roznoszą je nawet same „fagocyty“, niezdolne do strawienia twardego kaska. Powstają tedy guziczkowe ogniska zapalne [gruzelki], mieszczące często w środku komórki olbrzymie¹⁾. Sąsiednie ogniska zlewają się ze sobą, powstają większe guzy, których odżywianie wskutek zaniku uciśniętych naczyń staje się niedostatecznem, następuje rozpad, owrzodzenie. Uwolnione tym sposobem laseczniki i zarodniki, przechodząc do obficie wytwarzającej się wydzieliny gruczołów i nabłonka [komórek kielichowatych], zostają w części wyrzucone na zewnątrz z płwocinami, w części zaś przedostają się z grudkami śluzu do innych przewodów i płatów płuc. Podobne zmiany powodują również laseczniki gruźlicze, które, przedostawszy się inną drogą do obiegu krwi [np. z gruczołów chłonnych], osiadły pojedynczo we włoskowatych naczyniach płuc, a z nich przedostały się do tkanki.

Taki czysty proces gruźliczy zapewne jednak rzadko przetrwa dłuższy czas, rzadko też spotykamy w trupach czystą formę gruźlicy prosówkowej. Pod wpływem drażniącego tkanki produktu bakteryj gruźliczych gromadzi się w płucach obfita wydzielina, zatrzymująca z wdechanego powietrza liczne cząstki pyłu, a pomiędzy niemi także zasuszone bakteryje. Rzesy migawkowe, w wielu miejscach poniszczone, nie działają należycie, nie oczyszczają już dostatecznie dróg oddechowych. Obfite masy śluzowe zostają poniżej gruzelka lub owrzodzenia zatrzymane i dostarczają przygodny materiał dla rozmnażania bakteryj, bądź to mniej więcej obojętnych [gnilnych], bądź wywołujących umiejscowione sprawy zapalne. Powstaje więc „komplikacyja“ sprawy, stanowiąca zapewne naj-

¹⁾ Przenikanie cząstek pyłkowatych do tkanki płucnej i dalsze ich losy były kilkakrotnie badane i dokładniej opisane. Czytelnika, życzącego sobie bliżej z tem zjawiskiem się zapoznać, odsyłam do pracy I. ARNOLD'a: *Untersuchungen über die Staubinhalation und Staubmetastase*, Lipsk 1885. [Referat tej pracy pomieścił kol. DUNIN w Gazecie Lekarskiej r. 1886, str. 180]. Powstawanie komórek olbrzymich nie jest jeszcze ostatecznie wyjaśnione. U niektórych zwierząt nie rozwijają się w takich rozmiarach, jak u człowieka. [Pod względem klinicznym kol. FABIAN ogłosił: O pylicach (*pneumoconioses*) w Gazecie Lekarskiej, w r. 1880. od N. 4 do 26].

istotniejszy czynnik „suchot“ (*phthisis*). Sam Koch zwraca w swoim artykule na to uwagę. Nader złożony obraz rozległego nacieczenia (*infiltratio*) ze zgęszczeniami, rozpadem, kawernami stanowi rezultat tak złożonego procesu, przy którym enzymy bakteryj zapalnych odgrywają niewątpliwie także ważną rolę. Płuca zwierząt, u których przez wstrzyknięcie bakteryj gruźliczych do żył skutecznie rozwój czystej gruźlicy prosówkowej, przedstawiają zupełnie inny obraz, aniżeli płuca człowieka zmarłego na długotrwałą gruźlicę: w pierwszych spotykamy same gruźelki, w drugich złożone i rozległe zmiany. Raz tylko znalazłem u kilkumiesięcznego dziecka przy sekcji podobne czysto gruźlicze zmiany, jak u wspomnianych zwierząt.

Opisanie obrazu gruźlicy w innych organach uważam tu za zbyteczne. Niezawodnie i tam proces często się komplikuje, chociaż mniej często, aniżeli w płucach. Idzie mi tylko o uzyskanie podstaw dla wytłomaczenia odmiennego zachowywania się różnych form gruźlicy pod wpływem środka Koch'a. W tym względzie należy jednak zwrócić jeszcze uwagę na jeden fundamentalny punkt. Po wstrzyknięciu pod skórę, płyn przedostaje się albo przez bezpośrednią rezorbcyję, albo przez naczynia limfatyczne, najpierw do żył i do prawego serca, z kąd dochodzi wprost do płuc. Gdy w tych ostatnich spotyka się już z ogniskami gruźliczemi, zostaje tam zapewne w zupełności zatrzymany [podobnie jak alkaloidy narkotyczne w wątrobie przy wstrzyknięciu do gałęzek żyły wrotnej], rozwija natychmiast swoistą działalność i wytwarza wspomnianą wyżej trującą ptomainę, oddziaływającą gwałtownie na cały organizm. Gdy zaś płuca są zdrowe, zawarty we krwi żyłnej środek przechodzi przez siatkę naczyń włoskowatych płuc, ulega zapewne wraz z krwią w znacznej części utlenieniu i dochodzi więc w znacznie osłabionym stanie [czyli w zmniejszonej ilości] do tkanek dotkniętych gruźlicą [w skórce, kościach i t. d.] i tam dopiero zaczyna oddziaływać. W taki sposób możnaby dość zadawalająco wytłomaczyć różnicę w zachowywaniu się gruźlicy płucnej i gruźlicy innych organów pod względem natężenia odczynu na enzymę Koch'a; ostatnią należy, jak wiadomo, w znacznie mniejszych dozach wstrzykiwać przy zajęciu płuc, aniżeli przy wilku, lecz i ostatni wymaga zmniejszenia dawek w razie jednoczesnego występowania gruźelków płucnych. Powyższa hipoteza wymaga naturalnie potwierdzenia przez spostrzeżenia kliniczne i doświadczenia na zwierzętach.

Drugi ważny moment, objaśniający różnicę w oddziaływaniu środka Koch'a na płuca i inne organa, dostarcza mała przystępność tych ostatnich dla bakteryj powietrza, mogących spowodować rozmaite komplikacje. Swobodniejszy dostęp dla zapalnych i innych bakteryj w skórce, kościach i t. d. otwiera się dopiero przy powstawaniu owrzodzeń, ale i w tych przypadkach zbita tkanka znacznie utrudnia przenikanie bakteryj do głębszych warstw. Prócz tego nacieczenie zapalne zbitej tkanki łącznej tworzy jakby wał ochronny, broniony przez zebrane tam legijony fagocytów. Ogniska gruźlicze w tak zabezpieczonych miejscach zachowują więc swój czysty, nie mieszany, charakter i oddziałują stale i stanowczo na leczniczy środek, gdy tymczasem ogniska gruźlicze w płucach mogą uleść zupełnemu przerodzeniu wskutek nacieczenia zapalnego różnego pochodzenia. Mogą się tam zagnieździć stafilocoki, streptokoki, bakteryje właści-

wego zapalenia płuc [WEICHELBAUM'a, FRIEDLAENDER'a] i t. d. i spowodować nadzwyczaj złożony proces. Bardzo być może, że obecność tych bakterij znacznie osłabia lub nawet w zupełności znosi właściwy efekt środka przeciwgruźliczego. Dla stwierdzenia tego przypuszczenia potrzeba jednak odpowiednich doświadczeń na zwierzętach. [Antagonizm różnych gatunków bakterij nie ulega już wątpliwości]. Ścisłe badanie kliniczne niezawodnie również dostarczy ważnych w tym względzie wskazówek, jak o tem świadczą spostrzeżenia MUKULICZA, który zauważył mniej wydatną skuteczność środka KOCH'a przy gruźliczych cierpieniach stawowych powikłanych współudziałem zwykłych bakterij zapalnych. Podobna komplikacja procesu gruźliczego w płucach tłomaczy także występujące nieraz objawy znacznego pogorszenia stanu chorego po zastosowaniu środka KOCH'a. Ostatnie sprowadza silne przekrwienie i obrzęk tkanek, które to zmiany bezsprzecznie sprzyjają rozmnażaniu się bakterij zapalnych i obfitszemu wytwarzaniu się ich produktów pyretycznych.

Wedle mego przekonania, należy przy badaniu chorego zwracać uwagę nie tylko na obecność większej lub mniejszej ilości właściwych laseczników gruźliczych, ale także na ilość i rodzaj innych bakterij, na ilość i formę ciałek ropnych i t. p.. W nowszym czasie zaczęto badać ziarenka w ciałkach ropnych płwociny [t. zw. eozynofilne i neutrofilne granulacje] przy różnych cierpieniach płucnych za pomocą barwniczej metody EHRlich'a i otrzymano już niektóre wcale ciekawe rezultaty. Bardzo być może, że zastosowanie tej metody do płwociny suchotników, leczonych środkiem KOCH'a, dostarczy ważnych wskazówek dyagnostycznych, pozwalających postawić pewniejszą prognozę i dokładniejsze wskazania do użycia leczniczego środka.

Niezmiernie pouczające spostrzeżenia powinna także dostarczyć najdokładniej uskuteczniiona sekcya osób, zmarłych na gruźlicę, u których pomimo obecności bakterij gruźliczych w płwocinie nie zauważono charakterystycznej reakcyi po wstrzyknięciu środka KOCH'a. Należy tu odszukać miejsca, z których pochodziły bakterije gruźlicze, zawarte w płwocinach, i przekonać się, czy ich gniazda nie zostały odgródzone od zdrowych części płuc przez powłokę tkanki obumarłej i zniszczonej działaniem samych bakterij zapalnych. Prócz tego należy przy sekcyi zwracać także pilną uwagę na stan wszystkich innych narządów.

Przypadki wystąpienia gruźlicy prosówkowej wymagają również drobiazgowego zbadania płuc, gruczołów chłonnych [!], wątroby, śledziony i innych organów dla wykrycia miejsca, w którym gniazdo gruzelkowe przelało swą zawartość do światła większej żyłki lub pnia limfatycznego; albowiem objawy uogólnienia gruźlicy, czyli wystąpienia rozsianej prosówkowej jej formy uskuteczniają się, wedle badań WEIGERT'a, przeważnie w takich przypadkach, w których rozmięczony gruzełek, stykający się z żyłką, spowodował owrzodzenie i przedziurawienie jej ścianki. Nie można zaprzeczyć, że wzmocnienie procesu zapalnego pod wpływem środka KOCH'a ułatwia i przyspiesza rozpad gruzelka i przedziurawienie ścianki naczyniowej, które prawdopodobnie nastąpiłoby i bez zastosowania środka, chociaż dopiero po upływie dłuższego czasu. Czy jednak dla tak rzadkich przypadków, które zresztą i bez kuraacyi zakończyłyby się dość rychło śmiercią, należy w zupełności zaniechać stosowania skutecznego środka? Czy porzu-

cono ochronne szczepienie ospy lub użycie chloroformu, ponieważ przy pierwszym zdarzają się przypadki zakażenia, przy drugim przypadki nagłej śmierci pomimo zastosowania wszelkich środków ostrożności? Sądzę, że tego rodzaju wyjątkowe okoliczności zniewalają tylko do najoględniejszego postępowania, do najściślejszego badania stanu chorego w najdrobniejszych szczegółach i do zaniechania specyficznej kuracji u osób z rozległymi zmianami organów. Wogóle należy mieć w pamięci, że w obecnej fazie badań nie idzie o zebranie statystycznych danych co do skuteczności metody Koch'a w najróżnorodniejszych okresach rozwoju choroby, ale tylko o rozstrzygnięcie zasadniczego pytania: czy środek Koch'a wogóle leczy, t. j. czy zdolny jest do skutecznego zwalczania zarazka gruźliczego, czy ma być przyjęty w poczet arsenału leczniczego? Zaznaczam tu jeszcze raz z naciskiem, że wspomniona skuteczność nie jest jeszcze bynajmniej ostatecznie dowiedziona i że zapewne sam Koch tego nie przypuszcza. Wiemy tylko, że w wielu razach występują objawy pomyślne: wilk zanika, owrzodzenia się goją, wydzieliny dróg oddechowych i kaszel się zmniejszają, bakteryje znikają. Nie wiemy jednak, czy poprawa będzie stałą, jak długo potrwa, czy w samej rzeczy następuje „wyleczenie“, czy zresztą stosowanie gwałtownego środka przez dłuższy czas nie pociągnie za sobą takich zmian w różnych ważnych organach, które sprowadzą kacheksyję, zmniejszenie żywotności, skrócenie życia. [Zwrócę tu tylko uwagę na skutki chronicznych otru: alkoholizmu, morfinizmu, otrucia fosforem, ołowiem i t. p.. Powstać też mogą zmiany naczyń, zwyrodnienia mączkowate, cyrotyczne i inne]. W każdym razie u wielu suchotników, pomimo wyleczenia z gruźlicy, ustrój pozostanie wątłym, zachowa zmniejszoną odporność względem czynników chorobowych, czyli „dyjatezę“. Osoby mało odporne umierać będą wcześniej, może nie na suchoty, ale na inne cierpienia zakaźne. Więc i w tym kierunku nie można się oddawać zbyt przesadnym nadziejom.

W końcu wypada mi tu jeszcze wspomnieć o kilku ważniejszych momentach, zasługujących na bliższe uwzględnienie. Tak np. należy przy pomocy dłuższej obserwacji rozstrzygnąć pytanie: czy w przypadkach, w których po zastosowaniu metody Koch'a „reakcja“ nie występuje, środek pod każdym względem pozostaje bezskutecznym? Czy nie należy reakcję miejscową [właściwie leczniczą] odróżniać od ogólnej, polegającej może tylko na trujących przymieszkach preparatu? Wspomniałem już powyżej, że trudno pojąć, dlaczego Koch nie czyni prawie żadnej wzmianki o zabezpieczającej skuteczności swego środka u człowieka. Wprawdzie nie mógł zauważyć jej objawów przy doświadczeniach czynionych jedynie w celu leczniczym, jednak bardzo być może, że u chorych nie „reagujących“, ale znoszących dobrze wstrzyknięcia, osiągnię się większą lub mniejszą odporność na działanie zarazka, przebieg gwałtowny cierpienia przemieni się na bardziej łagodny i powolny. Należy też przekonać się, czy u chorych „bez reakcyi“ środek nie zacznie jednak działać po upływie dłuższego czasu. Być może, że po usunięciu komplikacyj, np. bakteryj zapalnych, reakcja wystąpi w charakterystycznej formie. W tym względzie dłuższy pobyt w odpowiednich miejscowościach klimatycznych może oddawać wielkie usługi.

Nadmieniłem już wyżej, że twierdzenie Koch'a co do zachowania żywotności bakteryj gruźliczych, wydalonych z części chorych przy stosowaniu jego metody,

wymaga jeszcze sprawdzenia przez zaszczepienie zwierzętom takich bakteryj. Dostrzegłszy, że przy leczeniu wilka bakteryje nie znikają, lecz zostają wydalone na zewnątrz wraz z oddzielającą się obumarłą tkanką i że również przy leczeniu gruźlicy płuc ilość bakteryj zmniejsza się w miarę postępowania poprawy, Koch nabrał przekonania, że lecznicza skuteczność jego środka u człowieka zasadza się jedynie na zniszczeniu dotkniętych gruźlicą tkanek i wydaleniu bakteryj na zewnątrz. Być jednak może, że także doświadczenia, dokonane na zwierzętach w celu stwierdzenia leczniczej skuteczności przetworu, doprowadziły Koch'a do takiego samego wniosku. Zresztą wiedział on dobrze, że bakteryje gruźlicze w hodowlach nie tracą swej jadowitości, pomimo że w tych hodowlach wytwarza się jednocześnie jego pierwiastek leczniczy. Ostatni nie działa więc zabójczo na same bakteryje, jak to miewa miejsce z niektórymi produktami bakteryj gnilnych. Ponieważ jednak reakcja miejscowa prawdopodobnie nie powstaje pod bezpośrednim wpływem samego preparatu Koch'a, tylko skutek wytwarzania lub wyzwiania się w gruzelkach innego pierwiastku, więc też niszczący wpływ ostatniego nie jest wykluczony. Na korzyść takiego wpływu przemawiają zwyrodnione formy bakteryj, spotykane w oddzielających się strupach przy wilku i w płwocinach po zastosowaniu środka Koch'a, jak również i przypadki wyraźnej poprawy bez widocznego oddzielenia obumarłych tkanek. Gdyby więc dalsze doświadczenia dowiodły, że bakteryje gruźlicze tracą jednak swoją jadowitość przy stosowaniu metody Koch'a, to możnaby przypuścić, że pomimo braku wyraźnego odczynu metoda ta może rozwinąć pomyślną skuteczność. Takie przypuszczenie wymagałoby jednak potwierdzenia za pomocą doświadczeń na chorych, którzy pomimo braku reakcyi i przy mikroskopowo stwierdzonej obecności bakteryj gruźliczych sami domagać się będą kontynuacyi leczenia.

Przy takim postępowaniu należałoby jednak nietylko uwzględnić możliwość komplikacyi gruźliczego cierpienia z procesami zapalnymi, ale przystąpić nawet do uprzedniego usunięcia komplikacyi albo do stosowania skombinowanych metod leczniczych, które mogą okazać się weale skutecznymi. Można np. w przestankach pomiędzy wstrzyknięciami środka Koch'a zadawać kreozot, chininę, a nawet przetwory jodu, złota, rtęci i t. p.. Nie omieszkałbym także czynić próby z wysławionym niegdyć nadmiernie, następnie zaś niesłusznie w zupełności zarzuconym przetworem, o którego skuteczności przy pewnych cierpieniach kataralnych płuc dobitnie się przekonałem, a mianowicie z *natrium benzoicum*. Podobne środki mogą powoli usunąć część bakteryj, przeszkadzających działalności specyfiku Koch'a. Wymieniłem powyższe przykłady jednak tylko dla wskazania, jakimi poglądami należy się kierować; bynajmniej nie przypuszczam, ażeby wspomniane środki w istocie okazały się skutecznymi. Wogóle należy się spodziewać, że pole działalności lekarskiej przy cierpieniach gruźliczych niezmiernie się rozprzestrzeni i urozmaici. Tak np. poczyniono dotąd tylko kilka prób · ze środkiem Koch'a przy gruźlicy opon mózgowych, które niepomyślnie się zakończyły, zapewne wskutek zwiększenia przesięku surowiczego, a zatem i silnego ucisku mózgu. Jeżeli to przypuszczenie przy sekcjach się potwierdzi, to lekarze, może, z czasem zdecydują się w tem cierpieniu, nie przedstawiającem prawie żadnych szans wyzdrowienia, na dokonanie otworu w czaszce dla ułatwienia swo-

bodnego odpływu przesięku, zwiększającego się podczas działania środka leczniczego.

Stosowanie metody Koch'a wymaga więc nader mozolnej i sumiennej pracy. Nie wolno przed przystąpieniem do kuracji ograniczyć się na jednorazowym dokładnym fizycznym badaniu, ale należy potrzymać chorego pod obserwacją przez dłuższy czas, określić dokładnie stan wszystkich organów, w szczególności zaś stan i innerwację serca. Narkotyczne środki, kokaina, chloroform, sprowadzają w pewnych razach w najmniejszych nawet dozach nagły paraliż serca; to samo może nastąpić pod wpływem gwałtownej enzymy Koch'a.

Zakończę niniejsze, pomimo obszerności, nader pobieżne wyłożenie moich poglądów zapewnieniem, że przy ich kreśleniu nie miałem bynajmniej na widoku apologii metody Koch'a, lecz tylko zachętę dla praktyków do bezstronnego i uważnego jej rozbioru. Mam nadzieję, że czytelnik wyniesie z przeglądu niniejszego artykułu wrażenie, że starałem się kwestyje teoretyczne przedstawić w zupełnie obiektywnym świetle. Gdyby zresztą rozwinięte tu poglądy w praktycznym doświadczeniu nie sprawdziły się, to ośmielam się jednak przypuścić, że niejedyn lekarz wyniesie z ich uwzględnienia pewien pożytek.

D O P I S E K.

Po wręczeniu redakcyi Gazety powyższego artykułu, otrzymałem dwie nader doniosłe publikacyje, o których wypada mi poczynić wzmiankę, ponieważ [pozostają w ścisłym związku z rozbieranemi powyżej pytaniami, a mianowicie: doniesienie Koch'a ¹⁾ o sposobie otrzymywania jego środka przeciwgruźliczego i wykład Virchow'a ²⁾ o rezultatach sekcij suchotników, zmarłych po leczeniu owym przetworem. Krótki artykuł Koch'a nosi znowu charakter tymczasowego doniesienia, traktuje rzecz nader pobieżnie i pozostawia najważniejsze kwestyje nierozstrzygniętymi. Nie dowiadujemy się, w jaki sposób osiąga się jednostajność koncentracji płynu niezbędna dla ścisłego dozowania, w jaki sposób uskutecznia się wyjałowienie konieczne dla zapobieżenia zarażeniu gruźlicą przy wstrzykiwaniu płynu w celach dyagnostycznych i t. p.. O ubezpieczającym działaniu środka u zwierząt nie ma wzmianki, autor wspomina tylko w kilku słowach o spostrzeżenach, które go naprowadziły na odkrycie leczniczej jego działalności. Wedle hipotezy Koch'a, środek jego potęguje obumarcie tkanek w otoczeniu gruźelka, wywołane już przez same bakteryje gruźlicze; części nekrotyczne zostają albo wydzielone na zewnątrz, albo pociągają za sobą obumarcie bakteryj; ostatecznie następuje rozpad, rezorbcyja i zabliznienie. Z niebezpieczeństwami, jakie stosowanie jego metody sprowadza, załatwia się w czterech wierszach. Virchow przeciwnie nie zauważył żadnych wstecznych zmian w samych gruźelkach, lecz tylko oddzielenie gruźliczo nacieczonych części przez silne procesy zapalne w ich otoczeniu. Obumarłe ogniska przedstawiają nieraz taką objętość, że nie mogą być wyprowadzone na zewnątrz. Mniejsze oddzielone cząstki przedostają się do

¹⁾ Artykuł prof. Koch'a znajduje się w tym numerze Gazety na stronie 70. (*Przyp. Red.*)

²⁾ Głos prof. Virchow'a pomieścimy w następnym numerze Gazety, (*Przyp. Red.*)

innych płatów płuc i mogą tam spowodować rozwój nowych ognisk. Wogóle pojawia się po stosowaniu środka wielka skłonność do wytwarzania nowych gruźleń nie tylko w sąsiedztwie starych, ale i na większych odległościach i w innych organach w postaci „metastaz“. Przy gruźlicy opon mózgowych powstaje nietyle zwiększenie przesięku, ile gwałtowne zabójcze przekrwienie mózgu. Z ogłoszonych dotąd spostrzeżeń przychodzimy więc do wniosku, że do leczenia metodą KOCH'a kwalifikują się, prócz przypadków gruźlicy zewnętrznej, tylko początkowe okresy gruźlicy płucnej.

Z PRACOWNI WŁASNEJ.

II. TUBERKULINA I JEJ PRZYGOTOWANIE.

Podał

Odo Bujwid.

Gdy przed kilkoma tygodniami rozeszła się wieść o upaństwowieniu tajemnicy płynu KOCH'a i skutkiem tego zdawało się, iż przez długi czas świat badaczy nie będzie nie będzie o składzie tajemniczej substancji, przedsięwzięłem próby samodzielnego otrzymania płynu KOCH'a.

Rzecz zdawała mi się tem łatwiejszą do zrobienia, iż wygląd i cechy zewnętrzne płynu, otrzymanego od prof. KOCH'a i zastosowanego przez nas w Warszawskich szpitalach 23 Listopada roku zeszłego, posiadał wszelkie cechy mieszaniny produktów bakterij gruźliczych. Myśl tę wypowiedziałem na jednym z posiedzeń Towarzystwa Lekarskiego, oraz wyraziłem nadzieję, iż płyn, przez siebie otrzymany, w niedługim czasie będę mógł pokazać.

Pierwsza próba otrzymania wyciągu z czystej agar-glicerynowej hodowli laseczników gruźliczych za pomocą wysokoku dała mi wynik ujemny. Otrzymałem produkty barwne, wonne, o zapachu mocniejszym od płynu KOCH'a, przypominającym zapach czystej hodowli, ale reakcja spalania na platynowej blaszce oraz gęstość otrzymanego produktu nie przypominały płynu KOCH'a.

To też zastosowałem inną metodę. Zrobiłem hodowlę w glicerynowym buljonie i otrzymałem bujny rozrost bakterij gruźliczych w ciągu 3 tygodni przy ciepłocie około 38° C.. Czystość hodowli dała się łatwo skontrolować za pomocą mikroskopu; rozrośnięte bakteryje miały wygląd bujniejszy, były dłuższe i grubsze, niż wyrastające na agarowem podłożu. Hodowle zanieczyszczone na oko i za pomocą powonienia można było odrazu od czystych odróżnić, co następnie badanie drobnowidzowe w zupełności potwierdziło.

Takie buljonowe hodowle zostały wyjałowione za pomocą trzykrotnego ogrzania w ciepłocie 100° C., w ciągu 10 minut co 6 godzin [najpewniejsza metoda wyjaławiania niewielkich ilości płynów], następnie zaś przepuszczone przez filtr PASTEUR'a [zmodyfikowany przezemnie i opisany w N-rze 1 *Centr. für Bact.* bieżącego roku] i zgęszczone na kąpieli wodnej przy zmniejszonym ciśnieniu, otrzymanem za

pomocą pompki wodnej BUNSEN'a. Płyn wrzał przy ciśnieniu około 20 mm. już w ciepłocie 30°—34° C.. Po zgęszczeniu płynu do $\frac{1}{4}$ objętości powstał bardzo delikatny męt, który oddzieliłem za pomocą przesączania i poddałem płyn ponownemu odparowaniu do gęstości rzadkiego syropu. Płyn ten po sklarowaniu przedstawiał się zupełnie podobnym do płynu KOCH'a; był nieco mniej brunatny i rzadszy.

Pół centymetra sześciennego tego płynu, ponownie wyjałowionego przez ogrzanie do 100° C., wstrzykniętego pod skórę świnki morskiej, zdrowej, wywołało po 6-u godzinach nieznaczne, o 1° C. podwyższenie ciepłoty. Wstrzyknięty śwince morskiej, której uprzednio przed 2 tygodniami zaszczerpioną była płwocina gruźlicza do otrzewnej, wywołał u niej objawy zapaści przy ciepłocie 34,2° C. i następnie po 12 godzinach podwyższenie ciepłoty do 38° C., które trwało u zdrowej i chorej świnki w ciągu doby, poczem u obu świnek przez tydzień ciepłota pozostała jednakową, prawidłową, około 37° C.. [Poprzednio świnka chora nieco gorączkowała]. U świnki zaszczerpionej gruźlicą, na brzuchu, w miejscu uprzedniego zaszczerpienia, na drugi dzień po wstrzyknięciu pojawiło się mocne, bolesne obrzęknięcie, które stopniowo zmniejszyło się w ciągu następných 4 dni do stanu poprzedniego guziczka wielkości ziarnka grochu. Zabita po tygodniu zdrowa świnka, nie przedstawiała ani zmian ogólných, ani miejscowych, skutkiem czego uznałem płyn za nieszkodliwy, wywołujący odczyn właściwy płynowi KOCH'a.

Teraz mogłem przystąpić do wstrzyknięcia drobnej ilości płynu choremu na wilka, co wykonałem u chorego z obszernym wilkiem twarzy na oddziale kol. PUŁAWSKIEGO. Po wstrzyknięciu 10 mlgr. płynu, odpowiadających 5 mgr. płynu KOCH'a, otrzymaliśmy po 8 godzinach odczyn ogólny w postaci dreszczów i łamania, oraz charakterystyczny odczyn miejscowy, jaki u tegoż chorego przedtem po wstrzyknięciu płynu KOCH'a występował. Chorego obserwowali prof. BARANOWSKI, oraz kol. DUNIN, PUŁAWSKI i SREBRNY. Wstrzyknięcie wykonano w ilości mniejszej, niż choremu się należało, gdyż znosił on już 10 miligramów, przyczem ciepłota podniosła się do 40° C.. Dla ostrożności jednak, łatwo zrozumiałej, zrobiłem wstrzyknięcie tylko połowy ilości należnej i wywołany odczyn był odpowiednio słabszy.

Następnie zrobiliśmy wstrzyknięcie 10 miligr. tego płynu u chorej kolegi SREBRNEGO z wilkiem nosa, na oddziale kol. SOKOŁOWSKIEGO. Odczyn wystąpił jeszcze słabszy, podniesienie ciepłoty tylko do 37,7° C., oraz miejscowe bardzo słabe palenie i zaczerwienienie, które znikło już na trzeci dzień po wstrzyknięciu. Chora ta znosiła 10 miligr. płynu KOCH'a z odczynem nieco wyższym, a więc 10 miligramów mego, o połowę słabszego, płynu wywołały odczyn odpowiednio słabszy.

Widzimy ztąd, że nietylko przyrządzenie, ale nawet dawkowanie płynu otrzymanego przezemnie udało się dość łatwo. Siła płynu jest nieco więcej niż o połowę mniejszą, stosownie do gęstości i zapewne niedość postąpionej dojrzałości hodowli, których należałoby używać dopiero po 4—5 tygodniach, gdyż dopiero wtedy dochodzą one do największego stopnia rozrostu.

W podobny sposób, wytrawiając na zimno wodą wyjałowioną agarowe podłoża, otrzymałem po zagęszczeniu płyn, posiadający też same cechy i dający na świnkach morskich podobny odczyn. Wytrawianie czystých hodowli za pomocą wody dało mi podobne, ale nieco odmienne, bliżej jeszcze niezbadane, produkty;

wyniki, otrzymane z badania tych produktów, podać w niedługim czasie nie omieszkać. Otrzymanie płynu za pomocą wytrawiania hodowli działaniem 40—50 procentowej gliceryny, jak to podaje Koch, nie dało mi dotąd dobrych wyników; wydaje mi się ono daleko trudniejszym od podanego przezemnie sposobu. Tak jeden jak i drugi wszakże posiadają wspólną wadę; produkt bowiem otrzymany zawiera sole mineralne, pepton, glicerynę i inne materyje wyciągowe w wodzie i glicerynie rozpuszczalne.

Rozpocząłem obecnie próby na szerszą skalę nad działaniem na zwierzęta tego produktu, który możemy nazwać tuberkuliną, dla uniknięcia innych mniej odpowiednich nazw, nie malujących pochodzenia samego produktu. Zadaniem ścisłych badań będzie otrzymanie właściwej, czystej, od domieszek wolnej tuberkuliny. O ile z zachowania się jej widać, nie jest to materyja białkowa, ani toksalbumina; jest to zaś, może, jakaś substancyjna pochodna białka, rodzaj ptomainy, lub coś pośredniego pomiędzy ptomainą a enzymą. Widnieje to z jednej strony z chemicznego zachowania się tuberkuliny [wytrzymałość przy ogrzewaniu do 100° C.], z drugiej zaś z jej działania podobnego do działania zacyznów [odeczyn po 6—24 godzinach].

Podane szczegóły co do metody otrzymania i działania płynu znane były prof. BARANOWSKIEMU i HOYEROWI, oraz kol. DUNINOWI i PUŁAWSKIEMU na dwa tygodnie przed ogłoszeniem składu płynu Koch'a. Równocześnie opis metody i nieco płynu, przezemnie otrzymanego, przesałem PASTEUR'owi oraz wiadomość o otrzymaniu tego płynu p. Dyrektorowi Departamentu Lekarskiego.

DZIAŁ SPRAWOZDAWCZY.

2. Prof. R. Koch [Berlin]. Dalszy ciąg doniesienia o środku leczniczym przeciwko gruźlicy.

Od czasu doniesienia mego, pomieszczonego przed dwoma miesiącami, o sposobach, poczynionych z nowym sposobem leczenia gruźlicy, wielu lekarzy otrzymało już mój środek leczniczy i mogło przekonać się osobiście o jego własnościach. O ile mogę wnioskować z dotychczasowych artykułów i doniesień listownych, tę kwestyję omawiających, to dostarczone przezemnie dane wogóle potwierdzone zostały. Wszyscy na to się godzą, że środek ten wywiera na tkankę gruźliczą odczyn swoisty i że wskutek tego jest bardzo pewnym i czułym odczynnikiem dla wykrycia ukrytych lub wątpliwych przypadków gruźlicy. Niemniej też, pod względem działania leczniczego, większość badaczy zauważyła u wielu chorych większe lub mniejsze polepszenie, pomimo stosunkowo krótkiego stosowania tego środka. W niemałej liczbie przypadków spostrzegano nawet wyleczenie. Pojedynczo tylko spotykamy wzmianki, że środek rzezonony jest niebezpiecznym, nietylko w daleko już posuniętych przypadkach choroby, na co odrazu można się zgodzić, ale że poprostu sprzyja dalszemu rozwojowi gruźliczej sprawy, czyli że jest sam przez się szkodliwym. Sam miałem sposobność badać w ciągu ostatnich 6 tygodni około 150 chorych z różnemi postaciami gruźlicy w szpitalu miejskim „Моabit“ i do swych spostrzeżeń o leczniczej i rozpoznawczej wartości środka ani nie dodać, ani też w nich nic zmienić nie mogę ¹⁾.

¹⁾ Co się tyczy trwałości wyleczenia, winienem nadmienić, że dwóch z pomiędzy chorych, poprzednio za wyleczonych uznanych i wypisanych, przyjęto na nowo do Moabitu dla obserwacji i że

O ile chodziło o sprawdzenie dokładności moich spostrzeżeń, nie było koniecznym znać pochodzenie i skład mego środka. Przeciwnie, wynik badań był tem więcej obiektywnym, im mniej wiedziano o składzie tegoż środka. Obecnie jednak, gdy spostrzeżenia moje dostatecznie, o ile sędzę, zostały sprawdzonemi i wskazały wartość środka, zadaniem następnem powinno być jego zbadanie poza granicami jego dotychczasowego stosowania i spożytkowanie podstaw tego odkrycia, o ile możności, do traktowania innych chorób.

Zadanie to wymaga oczywiście dokładnej znajomości środka, i dlatego uważam, że nadeszła chwila, w której odpowiednie doniesienie winno być czynionem. Przedewszystkiem wszakże uważam za właściwe wskazać, jaką drogą do odkrycia tego doszedłem. Jeżeli wstrzykniemy zdrowej śwince morskiej czystą hodowlę prątka gruźliczego, to wogólności ranka zalepia się i zdaje się goić w ciągu pierwszych dni; dopiero po 10—14 dniach powstaje w tem miejscu twardy guzik, który wkrótce ulega owrzodzeniu i pozostaje takim aż do śmierci zwierzęcia. Zupełnie innym jednak jest przebieg, jeśli wstrzyknięcie wykonanem zostało na zwierzęciu, już uprzednio gruźlicą dotkniętem. Do takiej próby nadają się najlepiej świnki, którym na 4—6 tygodni przedtem już gruźlicę zaszczipiono. U takiego zwierzęcia ranka zalepia się wprawdzie także z początku, lecz guzik się nie tworzy i już następnego lub drugiego dnia występują w miejscu wstrzyknięcia pewne charakterystyczne zmiany. Miejsce wstrzyknięcia twardnieje i przyjmuje barwę ciemniejszą, i to nietylko samo ukłucie, ale i jego okolica na przestrzeni 0,5 do 1 ctm.. Dnia następnego staje się coraz wyraźniejszym, że skóra, zmieniona w ten sposób, martwieje; w końcu, oddziela się ona, pozostawiając płaskie owrzodzenie, gojące się zazwyczaj szybko, bez wywołania objawów zakażenia w sąsiednich gruczołach chłonnych. A więc szczepienie prątka gruźliczego wywołuje inne zmiany u zdrowego, a inne u poprzednio już zakażonego zwierzęcia. Działanie to nie ulega zmianie, bez względu na to, czy do wstrzyknięcia użyjemy żywych prątków, czy też poprzednio zabitych, bądź za pomocą niskiej ciepłoty, jak to zrazu czyniłem, lub wysokiej, bądź też za pomocą odczynników chemicznych. Gdy ciekawy ten fakt został odkryty, prowadziłem dalej me doświadczenia i przekonałem się, że obumarłe czyste hodowle prątków gruźliczych, roztarte i rozrobione wodą, mogą być wstrzyknięte pod skórę zdrowej świnki w większej ilości, bez wywołania innych zmian oprócz niewielkiego ropienia w miejscu nakłucia ¹⁾. Chore zaś na gruźlicę świnki po wstrzyknięciu takiej substancji nawet w bardzo niewielkiej ilości giną, zależnie od dawki, po upływie 6—48 godzin. Dawka, niewystarczająca do zabicia zwierzęcia, może wywołać rozległą nekrozę w miejscu wstrzyknięcia. Jeżeli hodowlę rozcieńczymy tak dalece, że będzie zaledwie mętną, zwierzęta pozostają przy życiu i, jeżeli wstrzykiwania będą dokonywane w odpowiednich odstępach czasu — jedno lub dwudniowych — wkrótce następuje poprawa w stanie zwierząt. Wrzodziejąca rana zmniejsza się i w końcu zabliznia, co się nigdy nie dzieje bez takiego postępowania; obrzmiałe gruczoły chłonne maleją, odżywianie poprawia się, a postęp sprawy chorobowej zastrzymuje się, o ile się on poprzednio nie rozwinął i o ile zwierzę nie zginie z wycieńczenia. Tak powstała podstawa nowego sposobu leczenia gruźlicy. Praktycznemu stosowaniu tego rozcieńczenia obumarłej hodowli stawało to głównie na przeszkodzie, że prątki gruźlicze w miejscu zastrzyknięcia nie ulegają rezorbcyi i nie znikają w jakikolwiek inny sposób, lecz pozostają dłuższy czas niezmienione i wywołują miejscowo mniejsze lub większe ogniska ropne.

To więc, co przy tem postępowaniu działa leczniczo na sprawę gruźliczą, musi być substancją rozpuszczalną, która, że tak powiem, wymywaną jest przez

w ciągu od 3 miesięcy ani razu nie znalezione w ich w płwocinie prątków gruźliczych, a objawy fizyczne stopniowo zupełnie zniknęły.

¹⁾ Tego rodzaju wstrzyknięcia należą do najprostszych i najłatwiejszych sposobów wywołania ropni wolnych od bakterji żywych.

ciecz ciała, prątki otaczająca, i dość szybko przez krążące soki zabrana zostaje, to zaś, co ropienie wywołuje, prawdopodobnie dłuższy czas pozostaje w prątkach i tylko powoli przechodzi do rozczywnu. Chodzi więc o to tylko, by tak odgrywającą się w ciele sprawę przeprowadzić na zewnątrz niego i, o ile możliwości, wydzielić z prątków substancję, mającą własności lecznicze. Zadanie to pochłonęło wiele czasu i pracy, zanim mi się wreszcie udało otrzymać z prątków substancję działającą, przy pomocy 40—50% rozczywnu gliceryny. Takim był płyn, z którym prowadziłem dalsze próby na zwierzętach i wreszcie na ludziach i który dla powtórzenia prób udzielonym został innym lekarzom.

Środek więc, przy pomocy którego dokonywa się nowy sposób leczenia gruźlicy, jest wyciągiem glicerynowym z czystej hodowli prątków gruźliczych.

Do wyciągu tego przechodzą z prątków, oprócz substancji działającej, wszystkie inne ciała rozpuszczalne w 50% glicerynie; znajdują się tam zatem: sole mineralne, substancje barwiące i inne nieznanne materje wyciągowe. Niektóre z nich mogą być z łatwością usunięte z roztworu; substancja działająca nie rozpuszcza się w alkoholu absolutnym i może być za jego pomocą strąconą, wprowadzie nie całkiem czystą, ale pomieszaną z innymi ciałami, również jak ona nierozpuszczalną w alkoholu. I ciała barwiące mogą być usunięte, tak, że można otrzymać z wyciągu glicerynowego ciało suche, bezbarwne, posiadające substancję działającą w większej koncentracji, aniżeli pierwotny wyciąg glicerynowy. Dla stosowania praktycznego, oczyszczanie to nie przedstawia wielkiego pożytku, ponieważ substancje te, które w ten sposób oddzieleni zostają, są dla organizmu ludzkiego obojętne, czyli że oczyszczanie niepotrzebnie podnosiłoby cenę wyrobu.

O charakterze samej substancji działającej na razie tylko przypuszczalnie można się wyrażać. Wydaje mi się ona ciałem białkopochodnym, do białka zbliżonym, nie należy jednak do grupy tak zwanych toksalbumin, ponieważ znosi wysoką ciepłotę, w dyjalizatorze szybko i łatwo przenika przez błonę. Ilość ciała tego w wyciągu glicerynowym jest, według wszelkiego prawdopodobieństwa, bardzo nieznaną; oceniam ją na ułamek procentu. Jeżeli więc przypuszczenia moje są prawdziwe, mamy tu do czynienia z ciałem, którego działanie na ustroje chore na gruźlicę przewyższa w znacznym stopniu działanie najsilniejszych leków.

Co się zaś tyczy rodzaju działania swoistego tego środka na tkanki, gruźlicą dotknięte, to można na razie różne tworzyć hipotezy. Ja, wyobrażam je sobie w sposób następujący, nie twierdząc bynajmniej, że moje zapatrywanie najlepiej rzecz wyjaśnia: prątki gruźlicze produkują, tak w tkankach żyjących, jak i w sztucznych hodowlach, pewne substancje, które w rozmaity sposób działają na otaczające komórki, ale zawsze dla nich niepomysłnie. W ich liczbie znajduje się substancja, która, będąc w pewnym stopniu koncentracji, zabija żyjącą protoplazmę i w ten sposób ją przemienia, iż przechodzi ona w stan, oznaczony przez WEIGERT'a mianem: „*Coagulationsnecrose*“. W tych częściach zmartwych tkanki prątek gruźliczy znajduje tak niepomysłne warunki życia, że dalej rozmnażać się nie może, a przy pewnych warunkach obumiera. W ten sposób tłómaczę sobie ten wybitny fakt, że podczas gdy w narządach ze świeżą sprawą gruźliczą, np. w śledzionie lub wątrobie świnki morskiej gęsto usianych szaremi gruzelkami, znajdują się liczne prątki, jest ich za to bardzo niewiele, lub wcale ich nie ma, w olbrzymio powiększonej śledzionie, składającej się prawie całkowicie z białawej substancji w stanie „*Coagulationsnecrose*“, jaką znajdujemy zwykle u świnek morskich zmarłych wskutek sprawy gruźliczej. Dlatego też pojedynczy prątek gruźliczy nie wywołuje zgorzeli na znacznej przestrzeni, gdyż skoro zgorzel dosięgła tylko do pewnego stopnia natężenia, ustaje rozmnażanie się prątków, a tem samem wytwarzanie się substancji nekrotyzującej, a wytwarza się pewien stopień obustronnej kompensacji, która sprawia, że rozmnażanie się prątków jest

tak nieznacznym, jak to widzimy przy wilku, w gruczołach żółzowatych i t. p. W tych przypadkach zgorzel ogranicza się też zwykle jedynie do części komórki, która w dalszym wzroście swoim przyjmuje osobliwszą postać komórki olbrzymiej; przyłączam się więc do podanego najprzód przez WERTMERA objaśnienia powstawania komórki olbrzymiej.

Gdybyśmy więc sztucznie powiększyli ilość substancji nekrotyzującej, martwica rozszerzałaby się na znaczniejszą przestrzeń, a warunki życiowe prątki stawałyby się tem mniej pomyślnymi, niż to się dzieje zażwyczaj. Tkanka zmartwiała więc poczęści ulegałaby rozpadowi, oddzielałaby się, a tam, gdzie to jest możliwe, wydalalaby się na zewnątrz, unosząc ze sobą zawarte w niej prątki; poczęści zaś rozrost prątków samych byłby do tego stopnia utrudnionym, że obumieranie ich nastąpiłoby daleko prędzej, niż to ma miejsce w warunkach zwykłych.

Właśnie na wywoływaniu tych zmian zasadza się, według mnie, działanie środka. Zawiera on w sobie pewną ilość substancji nekrotyzującej, której pewna odpowiednio wielka dawka działa na pewne elementy tkankowe zdrowego nawet ustroju, na przykład: na białe ciała lub inne pokrewne im komórki, i wywołuje tym sposobem gorączkę oraz inne charakterystyczne objawy odczynu. U osobników gruźliczych wystarcza jednak dawka daleko mniejsza do wywołania w miejscach, gdzie się znajdują prątki, mniej lub więcej rozległej zgorzeli z następczemi objawami odczynu w całym ustroju. W ten sposób da się wytłómaczyć, tymczasowo przynajmniej, to działanie swoiste, które omawiany środek wywiera, w pewnych określonych dawkach, na tkanki gruźlicze, możliwość szybkiego zwiększania tychże dawek i wreszcie niewątpliwe działanie lecznicze tego środka przy pewnych pomyślnych okolicznościach.

(Fortsetzung der Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberculose. Deutsche medicin. Wochenschrift, N. 3, 1891).
Przełożył B. Gerner [syn].

3. D-r Albert Hammerschlag. Badania bakteryjologiczno-chemiczne laseczników gruźliczych.

Nowsze odkrycia NOCARD'a i ROUX'a, dokonane w instytucie PASTEUR'a, że na glebie odżywczej, zawierającej glicerynę, laseczniki rozmnażają się i rosną bardzo dobrze, ułatwiły autorowi wyhodowanie potrzebnej ilości laseczników do badań chemicznych. Badanie swe autor rozpoczął w pracowni prof. NENCKIEGO w Bernie, a zakończył je na klinice prof. NOTHNAGEL'a w Wiedniu.

I. Skład chemiczny lasecznika. Do badań tych autor użył hodowli laseczników na buljonie glicerynowym i agarze rozpuszczonym w glicerynie z dodatkiem peptonu. Aby odosobnić laseczniki od gleby odżywczej, H. większą część płynnego buljonu odlał, resztę precedził i przemył zakwaszoną kwasem octowym wodą, z gleby zaś agarowej zdejmował hodowle bardzo ostrożnie nożykiem i mieszał z dostateczną ilością wody, zakwaszonej kilkoma kroplami kwasu octowego, mieszaninę ogrzewał przez kilka godzin na parownicy wodnej. Następnie cedził opadłe na dno prątki. Świeże prątki mają słabą barwę czerwono-różową i przyjemny zapach owocowy, co i na hodowlach zauważono. Prątki, otrzymane na hodowli buljionowej, tworzyły ciągnące się, śluzowate kłaczkki.

Dokonywając rozbioru hodowli, HAMMERSCHLAG doszedł do wyniku, że zawierają wodę, części rozpuszczalne w mieszaninie alkoholu z eterem i nierozpuszczalne w tej mieszaninie; zawartość wody waha się między 83,1%—88,7%, zawartość produktów rozpuszczalnych [lecytyna, tłuszcz, trująca substancja] waha się między 26,2%—28,2% części stałych, skład zaś elementarnych części nierozpuszczalnych w wyskoku i eterze jest następujący:

| | |
|--------------|---------------------|
| C—51,62% | } białko, celuloza. |
| H— 8,07% | |
| N— 9,09% | |
| popiołu 8,0% | |

Mała zawartość azotu wskazywała na to, że w częściach nierozpuszczalnych w alkoholu i eterze, oprócz białka, znajduje się substancja wolna od azotu, która przy następnych badaniach okazała się cellulozą.

W wyciągu, otrzymanym za pomocą wysokoku i eteru, autor, oprócz lecytyny i tłuszczu, znalazł po wyparowaniu wysokoku i przegotowaniu w wodzie lub wodnym alkoholu trującą substancję, która w 3 godziny po wstrzyknięciu wywoływała u świnek morskich przyspieszenie tętna i oddechu, drgawki kloniczne w górnych i dolnych kończynach i wzmożone odruchy; w następnych godzinach drgawki przeszły na mięśnie karkowe i żwacze, przyjmując stopniowo obraz toniczny; wystąpił więc *trismus*, *opisthotonus* i przy tych objawach zwierzę zdechało po 12 godzinach. Następne doświadczenia na królikach i świnkach morskich dały tenże wynik po 30—51 godzinach. HAM z tego wyprowadza wniosek, że wyciąg wysokokowy laseczników gruzliczych zawiera substancję, która wywołuje drgawki u świnek morskich i królików.

Działając na pozostałe nierozpuszczone w wysokoku i eterze resztki 1% lu-giem potażowym, autor otrzymał ciało białkowe, dające się strącić z roztworu siarczanem amonijaku i wykazujące wszelkie odczyny na białko.

W pozostałej masie po usunięciu ciał białkowych wykryć się daje cellulosa.

Laseczniki gruzlicze różnią się więc od innych pasorzytów składem chemicznym; zawierają bowiem wielką ilość substancji rozpuszczalnych w wysokoku i eterze, a w samych prątkach jest substancja trująca, wywołująca drgawki. Celluloza i lecytyna nie są charakterystycznymi dla prątków gruzliczych.

Badając pod drobnowidzem laseczniki gruzlicze, otrzymywane przy różnych próbach nad ich składem chemicznym, autor zauważył, że one zawsze zachowują jednaką formę; lecz w barwieniu zachodzą wielkie zmiany. Podczas gdy laseczniki, po usunięciu rozpuszczalnych w wysokoku i eterze składowych części, barwią się metodą EHRLICH'a zupełnie tak, jak i prawidłowe, to po strąceniu ciała białkowego za pomocą KOH, barwienie już się nie udaje. Przy ściślejszem badaniu okazało się, że pozostałe resztki laseczników, głównie złożone z cellulozy, zachowują jeszcze w zupełności swą zewnętrzną formę, wchłaniały różne barwniki: błękit metylowy, fuksynę karbolową i inne, lecz gdy podzielano na zabarwione fuksyną karbolową laseczniki kwasem azotnym, traciły one zupełnie barwę. Utrata więc ciała białkowego pozbawiła ich odporności na kwasy. Ten fakt naprowadził autora na myśl, że może głównym czynnikiem przy barwieniu laseczników jest zawarte w nich ciało białkowe. Lecz badania następne wykazały, że i to ciało białkowe po zabarwieniu fuksyną karbolową traci zupełnie barwę przy działaniu kwasem azotnym tak, że HAMMERSCHLAG tłómaczy własność barwienia się laseczników szczególnem ugrupowaniem cząsteczek białka i cellulozy.

II. Przeróbka materji laseczników gruzliczych. Gleby odżywcze dla laseczników gruzliczych ulegały z czasem zupełnym przemianom, począwszy od zwykłego nastoju mięsnego z dodatkiem peptonu aż do używania surowicy krwi. Lecz na tych wszystkich glebach laseczniki rozwijały się bardzo powoli i skąpo. NOCARD i ROUX zauważyli, że dodatek 5% gliceryny lub cukru trzcinowego do zwykłej gleby zmienia ją na glebę bardzo odpowiednią do rozwoju laseczników i sądzili, że gliceryna własnością swoją utrzymania wilgoci w glebie przyczynia się do rozwoju laseczników, ale następnie przekonali się, że gliceryna sama przez się jest bardzo ważną substancją, sprzyjającą przeróbce materji laseczników. Oprócz tego przekonano się, że wodany węgiel: cukier trzcinowy, gronowy, mleczny, glikogen, dekstryna posiadają te same własności, co i gliceryna, choć w mniejszym stopniu. W tym kierunku prowadzone badania przekonały, ile gliceryny lub wodanu węgla zużywa się przy przemianie materji laseczników gruzliczych. Kolbki, zawierające 75 ctm. gleby odżywczej, traciły

0,04—0,14 g. cukru. Taka nieznaczna utrata cukru wskazuje nam, że nie mamy tu do czynienia ze sprawą fermentacyjną, ponieważ przy innych fermentacyjnych sprawach, np. drożdży, w ciągu kilku dni ubywa cukru 4—80 razy więcej, aniżeli waga samych drożdży. Z drugiej strony autor nigdy nie znajdował w glebach produktów fermentacyjnych. Odczyn hodowli nigdy nie był kwaśnym, kwasu mlecznego pomimo bardzo troskliwego poszukiwania nie znaleziono.

Raczej trzeba przyjąć, że cukier gronowy służy za wyborny materiał odżywczy dla laseczników, że zostaje on częściowo przez nich utleniony dla otrzymania potrzebnego im ciepła, częściowo zaś zamienia się w cellulozę. Ta sama rola przypada innym wodom węgla i glicerynie. Z tego wynika, że wodany węgiel i gliceryna są niezbędnymi czynnikami przy przemianie materii laseczników gruzliczych.

III. Produkty przeróbki materii laseczników gruzliczych. Głównym zadaniem H. było wykazać obecność trującej substancji w hodowlach. Opierając się na pracach FRAENKEL'a i BRIEGER'a, HAMMERSCHLAG po wielu poszukiwaniach otrzymał z hodowli żółto-brunatny proszek, rozpuszczalny w wodzie, czuły na wszystkie odczynniki na białko.

Gdy 0,2—0,4 g. tego ciała rozpuścić w 1 ctm. wody i wstrzyknąć królikowi, po kilku godzinach ciepłota się podnosi na 1°—2° C. i utrzymuje się na tej wysokości 1—2 dni bez wszelkiej szkody dla królika przy kilkorazowych wstrzyknięciach. Dalej autor królikom, którym wstrzykiwał przesącz bakterij gruzliczych, szczepił żywe hodowle (*virulente*). Ginęły one tak samo na gruzlicę, jak i te króliki, którym nie były robione wstrzykiwania. Z czego wynika, że wstrzykiwania przesączu gruzliczego nie chronią od gruzlicy.

IV. Osłabienie działania chorobotwórczego. Pierwszy BAUMGARTEN zauważył, że przy gniciu laseczniki gruzlicze wiele tracą na sile swej zaraźliwości. CAVAGNIS osłabiał działanie laseczników gruzliczych rozcieńczonym kwasem karbolowym, MARTIN zaś otrzymał ujemne wyniki, chcąc osłabić laseczniki gruzlicze wysoką ciepłotą. Na glebie glicerynowej laseczniki tracą zupełnie swoją siłę zarażającą, zachowując jednocześnie życiową zdolność, lecz tylko wtenczas, gdy hodowle na glebie glicerynowej były poddane ciepłocie 39° C. przez 8 miesięcy.

Robiąc doświadczenia nad siłą ochronną tych osłabionych laseczników gruzliczych, autor doszedł do wniosku, że zwierzęta, szczepione lasecznikami osłabionymi, giną wszystkie, gdy następnie zaszczepiono im laseczniki mające całą swą siłę zakażającą.

Streszczając wyniki badań HAMMERSCHLAG'a, dochodzimy do następujących wniosków:

- 1) Laseczniki gruzlicze zawierają tłuszcz, lecytynę, białko, cellulozę i trującą substancję, wywołującą u świnek morskich i królików drgawki.
- 2) Własność, cechująca laseczniki gruzlicze przy barwieniu, zależy od szczególnego ustosunkowania białka i cellulozy w laseczniku.
- 3) Wodany węgiel i gliceryna są niezbędnymi środkami odżywczymi dla lasecznika gruzliczego.
- 4) W hodowlach lasecznika gruzliczego wytwarza się ciało białkowe, wywołujące u królików podniesienie ciepłoty.
- 5) Przy 8-mio miesięcznym rozwijaniu się na glebie glicerynowej przy ciepłocie 38°—39° C. laseczniki gruzlicze bezwarunkowo tracą swą siłę zarażającą. Działania ochronnego te osłabione hodowle nie posiadają.

(*Bacteriologisch-chemische Untersuchungen über Tuberkelbacillen. Centralblatt f. kl. Med. Nr. 1. 1891.*)
B. Łapowski.

List otwarty do Redakcyi Gazety Lekarskiej.

Na skutek dwóch odezwo od Redakcyi „Medycyny“, zamieszczonych w N-rze 48 z roku zeszłego i w N-rze 1 z roku bieżącego czasopiśmie „Medycyna“ uwłaczającej mi treści, przesłałem do Redakcyi tegoż pisma w dniu 7 Stycznia r. bież., list z odezwą, którą przy niniejszem załączam. Gdy jednakowoż redakcyja Medycyny odezwę moją pominęła milczeniem, mam zaszczyt upraszać Szanowną Redakcyję Gazety Lekarskiej o zamieszczenie tak mojej obecnej prośby, jak i załączonej odezwy do Redakcyi Medycyny.

Warszawa dnia 18 Stycznia 1891.

Z uszanowaniem D-r Mikołaj Brunner.

Do Redakcyi „Medycyny“.

Po powrocie z Berlina, wyczytałem w N-rze 48 Medycyny z roku zeszłego, w „Odpowiedziach Redakcyi“ doniesienie, jakoby wyjechał do Berlina nie w charakterze delegata Rady Miejskiej Warszawskiej, a to jakoby z powodu, iż takowa niewysłałaby „neuropatologa“.

W N-rze 1 Medycyny z roku bieżącego wyczytuję znów: „że D-r MIKOŁAJ BRUNNER, publicznie nie zaprzeczając uporeczywie rozszerzanej wiadomości, jakoby był delegatem warszawskiej Rady Dobroczynności Publicznej do Berlina dla zbadania metody leczniczej KOCII'a, staje się współwinnym rozpowszechnienia tej fałszywej wieści“.

Sądzę, że Redakcyja Medycyny przed wystąpieniem z tak kategorycznym twierdzeniem i imputowaniem mi z tego powodu jakiejś winy [?], powinna była przekonać się u źródła o istotnym stanie rzeczy.

Odezwą Rady Miejskiej za N-rem 28561 z dnia 6 [18] Listopada 1890 r. potwierdzoną przez Imci W-go Głównego Naczelnika Kraju za Nr. 11586, wydelegowany zostałem na 28 dni celem zbadania na gruncie zastosowania nowego środka KOCII'a.

Zdaje mi się, że wobec tego faktu nie ja, lecz Redakcyja Medycyny powinna sprostować swe fałszywe twierdzenie.

Prosząc o zamieszczenie w najbliższym Numerze Medycyny niniejszego mego sprostowania, zostaje

z uszanowaniem, D-r Mikołaj Brunner.

Dnia 7 Stycznia 1891.

Wiadomości bieżące.

— W Towarzystwie Lekarskiem Warszawskiem zostali wybrani na sekretarza stałego prof. BRODOWSKI, na prezesa kol. PRZEWOŃSKI „współwłaściciel naszego pisma“, na wiceprezesa kol. DOBRZYCKI, na sekretarza dorocznego kol. SZTEYNER.

— Nakładem redakcyi „Zdrowia“ z funduszu, pozostałego po wystawie higienicznej z r. 1887, wyszedł przekład polski dzieła FLÜGGE'go p. t.: „Zasady Hygieny“. Brak podobnego dzieła w naszej literaturze, imię autora i bardzo staranny przekład, dokonany pod redakcyją prof. ŁUCZKIEWICZA, zdaje się rokować powodzenie tej pracy.

— W Londynie powstać ma „Instytut medycyny profilaktycznej“ [na wzór instytutu PASTEUR'a w Paryżu, instytutu w Petersburgu i projektowanego instytutu KOCII'a w Berlinie], przeznaczony do badań chorób zakaźnych u człowieka i zwierząt i przyrządzania środków leczenia tych chorób. Urządzeniem zakładu londyńskiego zajmuje się komitet pod przewodnictwem LISTER'a.

— **Zmarli:** w Grudniu r. z. D-r HUBERT hrabia KRASIŃSKI.

Dnia 8 Stycznia r. b. w Siedleach D-r KAZIMIERZ FILIPOWICZ, lekarz i autor prac przyrodniczych w zakresie botaniki. W latach 1880—1882 redagował „Kronikę Lekarską“.