

4953a

CZYTELNIA
Z. PIASECKIEGO

E. Piasecki Badania... odkażania jamy usznej

Z zakładu higieny Uniwersytetu lwowskiego.

Badania nad niektórymi nowszymi sposobami odkażania jamy ustnej.

Podał

Dr. Eugeniusz Piasecki.



UNIWERSYTET POZNAŃSKI

STUDJUM 451

WYCHOWANIA FIZYCZNEGO

Prof. Wilson

495

LWÓW.

Z drukarni i litografii Pillera, Neumanna i Sp. we Lwowie.

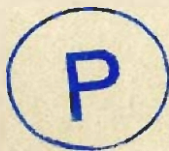
1909.

Osobne odbicie z „Lwowskiego Tygodnika Lekarskiego“ — 1909.
pod redakcją Doc. Dra A. Bednarskiego.

4953a



167 167 4504



Znaczenie jamy ustnej, jako jednej z najważniejszych bram zakażenia ustroju, w świetle nowszych poszukiwań zarysowuje się coraz wyraźniej. Dotyczy to nie tylko całego szeregu infekcji, których głównym siedliskiem jest narząd trawienia lub oddechowy; zyskuje bowiem coraz więcej prawdopodobieństwa pogląd, według którego i dla większości t. zw. chorób osutkowych ostrych, najczęstszymi wrotami zakażenia bywają nie powłoki skórne, lecz jama ustna lub nosowa. Nie znając przypuszczalnych drobnoustrojów, będących przyczyną tych chorób, na twierdzenie to dziś niepodobna dostarczyć dowodów niezbitych. Samo jednak następstwo objawów klinicznych (zapalenie błon śluzowych jamy ustnej, nosa i gardła, jako objaw pierwotny, osutka zaś jako wtórny) przemawia za tem silnie.

Wynika stąd postulat czystego utrzymywania jamy ustnej, który wraz z czystością rąk zaliczyć wypada do najważniejszych wskazań higieny osobistej. Wyżej jednak jeszcze postawić go musimy w odniesieniu do dzieci w wieku szkolnym.

Nieuniknioną konsekwencyą przymusu szkolnego jest przesunięcie szeregu zabiegów z dziedziny higieny prywatnej w zakres higieny publicznej. To stało się już, po części nawet i u nas, z postulatem ogólnej czystości ciała (kąpiele szkolne), czystości rąk (umywalnie szkolne i przymus mycia rąk), czystości włosów (przymusowe

strzyżenie) i stać się musi prędzej lub później z postulatem oczyszczenia czy odkażania jamy ustnej, zwłaszcza w czasie grożących epidemii. Wszak wszystkie najgroźniejsze dla dziecka szkolnego choroby zakaźne (błonica, krztusiec, odra, płonica) tą właśnie drogą atakują jego ustrój.

Niestety dezynfekcja jamy ustnej po dziś dzień należy do najtrudniejszych, jeśli wogóle wykonalnych problemów zdrowotnych. Najczęściej używany do tego celu zabieg płukania płynami antyseptycznymi, był już przedmiotem licznych badań naukowych, których autorowie są dość zgodni w rezygnacji z bardzo znacznej części nadziei, jakie pokładano w nim pierwotnie. Przedewszystkiem ustalono fakt fizyologiczny, że zwykłe „płukanie gardła“, jakiego można wyuczyć dzieci już przed wiekiem szkolnym, nie sięga wcale do właściwej jamy gardłowej, co mu odbiera odrazu znaczną część wartości. Sposób zaś, który przeprowadza płukankę przez *isthmus faucium*, jest tak trudny, że o ogólne jego zastosowanie we wieku szkolnym nie można się pokusić. Powtóre, płukanki działające istotnie silnie bakterycydozycznie okazały się szkodliwymi dla zębów lub dla błony śluzowej jamy ustnej, tak, że używanie ich wypadłoby ograniczyć do ściśle określonych wskazań leczniczych. Te zaś „wody ustne“, które uznano z tego punktu widzenia za dopuszczalne, jako ogólne środki zdrowotno-zapobiegawcze, dają wyniki bardzo słabe. I tak np. według Rösego (1) płukanie wodami ustnymi samo przez się nie zdoła zmniejszyć ilości drobnoustrojów jamy ustnej bardziej, niż o trzydzieści kilka proc., nie działając szkodliwie na błonę śluzową. Dopiero w kombinacji z mechanicznym oczyszczeniem zębów szczoteczką, otrzymał Röse zmniejszenie ilości mikrobów o 84% przy użyciu 5% odolu (który on uważa za prawie obojętny dla błony śluzowej).

O wiele lepsze wyniki daje wycieranie jamy ustnej i gardłowej wacikami, zwilżonymi jakimś roztworem przeciwnoślnym. Young (2) po tym zabiegu wyhodował

z wacika, potartego o przednie łuki podniebienne, zaledwie 25 kolonii, wśród których nie było zupełnie paciorkowców, ani gronkowców ropnych. Mimo to trudno uważać wycieranie za nadające się do wprowadzenia na szeroką skalę, jako zabieg zdrowotno-zapobiegawczy w domu, czy szkole. Tem trudniej byłoby to powiedzieć o irygacji, która musi pozostać rzeczą starannie wyszkolonego personelu szpitalnego.

Dopiero w nowszych czasach zwrócono uwagę bardziej na sposoby ograniczenia flory drobnoustrojów jamy ustnej i gardłowej. sposoby o technice tak łatwej i prostej, że powszechnemu ich zastosowaniu mogłaby stać na przeszkodzie już tylko cena używanych przy nich przetworów. Z punktu widzenia samej techniki użycia idealnym nieledwie możnaby nazwać formamint, który dziecko żuje i połyka w postaci pastylek o przyjemnym smaku. Ale i p y o c y a n a z a, którą administrujemy za pomocą rozpylacza, posiada już temsamem wyższość techniczną n. p. nad irygacją lub wycieraniem. Gdy przytem prace, poświęcone tym przetworom, jakie mi udało się poznać, rozpatrują przeważnie tylko ich działanie *in vitro* lub działanie lecznicze z punktu widzenia klinicznego, wydało się pożądanem uzupełnienie naszych wiadomości w kierunku higieniczno-zapobiegawczym

Oto powody natury ogólniejszej, które stały się punktem wyjścia niniejszej pracy. Nie brakło jednak i pobudki okolicznościowej, specjalnie co do formamintu. Wobec grasującej we Lwowie epidemii szkarlatyny, we wrześniu roku ubiegłego prof. Dr. R a c z y ń s k i, powołując się na pochlebne dla formamintu wyniki pracy Younga, postawił na posiedzeniu komisji zdrowotnej miejskiej wniosek, aby działanie tego środka poddano badaniom bakteryologicznym w tutejszym Zakładzie higieny. W wykonaniu tej uchwały, prof. Dr. K u č e r a powierzył mi te badania, w ciągu zaś pracy wspierał mnie nieustannie swemi cennymi radami i wskazówkami, za co mu serdecznie

czne wyrażam dzięki. Dziękuję też asystentowi Zakładu, p. Steisingowi, za uprzejmą pomoc przy niektórych doświadczeniach.

A. F o r m a m i n t.

Jeżeli pozostawimy na uboczu spostrzeżenia czysto kliniczne, dotychczasowa literatura o formamincie przedstawia się dość ubogo. Rheinboldt (3) i Daus (4) ograniczają się do stwierdzenia, że „ślina formamintowa“ (t. j. ślina zebrana bezpośrednio po żuciu pastylek formamintowych) działa wyraźnie bakteryobójczo, nie zadając sobie nawet trudu dokładniejszego podania stosunków ilościowych, jak określenie „mało“ lub „wiele kolonii“. Jaenicke (5) podaje spostrzeżenia Loewenthala, według których 5 pastylek formamintu w ciągu kwadransa niszczy zdolność do czynnego ruchu u *Spirochete dentium* (badane w preparatach rozartych śluzu jamy ustnej przed i po zażyciu); powolniej i mniej wybitnie ma działać formamint na ruch samodzielny u *Bac. fusiformis*, *Spirillum sputigenum* i *Endamoeba buccalis*. Reissner (6) dopiero stara się działanie formamintu określić liczbowo. Płucze usta (rano przed śniadaniem) letnią wodą studzienną i płukankę tę zbiera do jałowego naczynia, z którego oczkiem platynowem przenosi próbkę do płynnego agaru glicerynowego, ten zaś wylewa na płytkę, badaną po przechowywaniu przez dobę w ciepłocie pokojowej (!). To samo postępowanie stosuje w odstępach 2—10 minut po zażyciu (nie podanej ilości) pastylek formamintu. Trzy takie doświadczenia wykazały zmniejszenie ilości kolonii, wyhodowanych z próbki wziętej w 2 minuty po zażyciu o połowę, w 5—7 minut zaś do 7 mej części tych, które wyhodowano z próbek wziętych przed zażyciem pastylek. Pomijając jednak nawet takie niedokładności, jak użycie do płukania próbnego wody studziennej i przechowywanie hodowli w ciepłocie pokojowej,

samo ograniczenie badania do okresu kilkuminutowego po zażyciu pastylek nie może nam dać należytego poglądu na ich działanie. Reissner dołącza w postaci tabel wyniki badań nad działaniem formamintu *in vitro* na *Sarcina*, *Bac. coli*, *Bac. acidilactici*, *Staphylococcus pyog. aur.* i *Streptococcus pyogenes*; ponieważ jednak nie podaje wcale metody, ta część jego pracy usuwa się zupełnie z pod krytyki.

Young (l.c.) (lekarz szpitala w Stockport) używał do zbierania próbek wacików określonej wielkości, które pocierał z równą siłą o oba po kolei przednie łuki; próbki zbierano przed i po zażyciu formamintu, waciki zaś wysyłało natychmiast, bez ostrożności w rodzaju opakowania w łód, do Manchesteru, gdzie je prof. Delépine badał bakteryologicznie. Metoda badania polegała na rozcieńczeniu próbki kilkakrotnem w 5 ccm. wody wyjąłowanej, tak, że wylewano płytki agarowe zawierające $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{2500}$ pierwotnej próbki, a przechowywane przy 37° C. w termostacie. Delépine określał następnie nie tylko ogólną ilość kolonii, lecz (w sposób bliżej nieokreślony) doszedł do podania ilości kolonii pewnych wybranych gatunków (*Staphylococcus pyogenes aur. i albus*, *Streptococcus*, *Microc. tetragenus*).

Wyniki bakteryologicznej części pracy Younga, odnoszące się do formamintu, opierają się na doświadczeniach dotyczących się zdrowego 22-letniego kancelisty. Badania kontrolne wykazały u niego w kilku dniach po sobie, bez zażywania formamintu, przeciętną ilość około 300.000 bakterij w jednym waciku. Bezpośrednio po żuciu 1 pastylki formamintowej próbka wykazuje brak mikrobów zupełny, po 10 minutach znaleziono 35, po 30 minutach zaś 150 drobnoustrojów. W drugim doświadczeniu badany zażył dwie pastylki w odstępie $\frac{1}{2}$ godziny i wypłukał gardło wodą wyjąłowaną; próbki wzięto z łuków i z tylnej ściany gardła bezpośrednio przed pierwszą pastylką i bezpośrednio po płukaniu. Wyniki: z łuków przed pastylką: 7500, po pastylce 80 kolonii;

z tylnej ściany gardła przed pastylką: 965, po pastylce 80 kolonii.

Otóż i wszystko, co mi się udało dowiedzieć o dotychczasowych badaniach bakteriologicznych nad działaniem formamintu.

Przystępując do badań własnych, starałem się przede wszystkim stwierdzić, czy istotnie działanie tego środka jest tak silne, że przy doświadczeniach będzie można ominąć cały szereg ostrożności, zastosowanych już w r. 1900 przez Røseg o (l. c.) przy badaniu wód ustnych. Doświadczenia orientacyjne, wykonane w tym celu, miały przebieg podobny do doświadczeń Younga. Próbki brano normalnem oczkiem platynowem lub wacikami określonej wielkości (używanymi powszechnie w praktyce dentystycznej) z wewnętrznej ściany policzka, z łuków i z tylnej ściany gardła, poczem szczepiono je na *agar-ascites* albo wprost, albo po rozcieńczeniu przez rozmieszanie z odmierzoną ilością fizyologicznego roztworu soli i wylewano płytki, na których kolonie liczone po 24-godzinnym pobycie w termostacie przy 37° C. Szczepienie wykonano przed i w 2—5 minut po zażyciu dwu lub trzech pastylek formamintowych, doświadczenie zaś powtórzono 4 razy na trzech osobnikach zdrowych. Od wchodzenia w bliższe szczegóły zwalniam mnie późniejsze wyniki, uzyskane metodą ściślejszą. Zaznaczę tylko, że otrzymałem wyniki sprzeczne, wykazujące raz (słabe) działanie bakterjyobójcze, to znów brak wyraźnego działania, lub nawet większą ilość kolonii wyhodowanych z próbek wziętych po pastylkach, niż przed ich użyciem. Co tu położyć wypadnie na karb niedostatków techniki badania (brak możności ścisłego określenia ciśnienia, jakie się wywiera na błonę śluzową przy braniu próbek oczkiem lub wacikiem), trudno orzec, pomimo wszelkich starań dotożonych w celu zachowania warunków jednostajnych. W każdym razie nie uważałem się za uprawnionego do wniosku, że działanie formamintu jest tak sil-

nem. aby można się przy jego badaniu ograniczyć do metod tak prostych, jak powyższa.

Zanim jednak przejdę do opisanja dalszych seryi doświadczeń, muszę nieco zatrzymać się nad pokrewnym środkiem, znaczenia, co prawda, efemerycznego. Oto, we wrześniu roku ubiegłego fizykat miasta Lwowa polecił publiczności za pośrednictwem urzędowej „Korespondencyi ratuszowej“ używanie, w celu zapobiegania szerzeniu się płonicy, pastylek „formalinowych“ sporządzanych *magistraliter* w tutejszych aptekach na wzór formamintowych, przypisując im działanie silniejsze od formamintu. Próbkę pastylek tych fizykat oddał łaskawie prof. Kuczerze do dyspozycyi. celem porównania ich działania bakterjobójczego z działaniem formamintu. Badania nad niemi przeprowadzono 22. września 1908 na 2 osobach zdrowych (autor niniejszej pracy i demonstrator Zakładu, stud. med. Potrzebowski). O godzinie 10 zrana wzięto u obu badanych po 3 próbki: 1) około 2 ccm. śliny wyplutej do jałowego naczynia, 2) wacik dentystyczny wyjąłowny, potarty (zapomocą długich szczypczyków opalonych uprzednio), o oba łuki przednie i 3) także wacik potarty o tylną ścianę jamy gardłowej. Od godziny 10½ począwszy wziął A 9, B zaś 8 pastylek (co godzina jedną), starając się je trzymać jaknajdłużej w ustach, zatrzymując zaś zresztą w zupełności zwykły tryb życia. O godzinie 6½ wieczorem wzięto takie same próbki, jak rano, i to bezpośrednio po zażyciu ostatniej pastylki. Szczepienie materiału uskutecznilo, biorąc jałową pipetą 0,1 ccm. śliny do próbki z 5 ccm. jałowego rozczyynu fizyologicznego soli, stąd zaś, po należytem rozmięszaniu znów 0,1 ccm. do płynu z *ascites*, który zmieszano z równą ilością płynnego 3% agaru o ciepłocie 45° C. i wylano na płytkę; waciki zaś wrzucono natychmiast po wzięciu próbki do 5 ccm. rozczyynu fizyologicznego, z którym, po roztrząsaniu trwającym tak długo, póki wacik zupełnie się nie rozluźnił, postępowano, jak powyżej. Kolonie wyhodowane na płytkach przy 37° C.

w ciągu doby, przeliczono za pomocą lupy na wycinku, stanowiącym dokładnie $\frac{1}{16}$ całości (przy jednostajnej grubości warstwy pożywki i równomiernem rozmieszczeniu kolonii)

Wyniki, obliczone na zawartość całej, nierozcieńczonej próbki materiału (0.1 ccm śliny, cała zawartość wacików), przedstawiają się jak następuje :

T a b l i c a I.

Os. A:	ślina przed	past.	1,662.400
	" po	"	2,202.400
	łuki przed	"	743 200
	" po	"	2,452.000
	gardło (tył śc)	przed	" 1,192 800
	" " "	po	" 474.400
Os. B:	ślina przed	past.	4,964.800
	" po	"	5,967.200
	łuki przed	"	709 600
	" po	"	1,496.200
	gardło (tył śc)	przed	" 647.200
	" " "	po	" 861 600

Co do gatunków drobnoustrojów, wykryto badaniem mikroskopowem gramnegatywne ziarniaki z grupy *Micr. catarrhalis*, oraz *Streptococcus pyogenes*.

Przy zażywaniu zauważono, że pastylki rozpadają się znacznie prędzej, niż formamintowe, tak że można je utrzymać w ustach najwyżej 5 minut. Wyniki nasze nie są jeszcze niezbitym dowodem braku działania bakterjobójczego na florę jamy ustnej i gardłowej. Pozostaje możliwość (słabego oczywiście) działania, które dałoby się może wykryć w zestawieniu z normalną krzywą dzienną ilości mikrobów w jamie ustnej u danych osób. Ponieważ jednak obaj (mimo zachowanego zresztą w zupełności zwykłego, od miesięcy ustalonego trybu życia) odczuwaliśmy bardzo wybitne działanie uboczne pastylek na żołądek w postaci gniecienia i nudności, musiano zaniechać dalszych z tym środkiem prób.

Zanim przeszedłem do dokładniejszych badań nad działaniem formamintu w jamie ustnej, nasunęło się pytanie: o ile i w jakim rozcieńczeniu folmadehyd czysty, czy też w pastylkach zawarty, zdoła działać bakteryo-bójczo *in vitro* na drobnoustroje, zawarte w ślinie ludzkiej?

W tym celu wykonałem (3.—15. października) szereg doświadczeń o przebiegu następującym. Zebrawszy do kolbki Erlenmayerowskiej 6—8 ccm. śliny własnej, dokonałem szczepienia (sposobem niżej opisanym) próbki tej śliny pierwotnej, poczem odmierzyłem z niej po 1 ccm. do kilku próbek zaopatrzonych szklanymi kapturkami (dla uniknięcia parowania formaldehydu). Do każdej z tych próbek dodawałem następnie inną dawkę formaliny, w jednej zaś zostawiłem ślinę czystą i przechowywałem wszystkie w termostacie 37° C., w pewnych zaś odstępach czasu (natychmiast po dodaniu formaliny, w 10, 30 i 60 minut po niem) próbki śliny z nich wzięte szczepiłem na *agar-ascites*. W dwu doświadczeniach, gdzie zamiast formaliny użyłem pastylek formamintowych, roztarłem je w jałowym moździerzyku i wsypałem do śliny (którą przed każdym szczepieniem dokładnie wstrząsano). Szczepienia dokonywano, rozcieńczając 0,05 ccm. śliny w 5 ccm. roztworu fizyologicznego soli, z tego zaś biorąc znów 0,05 ccm. do płynu z *ascites*, który po zmieszaniu z 3% agarem wylewano na płytki, badane po 24 godzinach pobytu w termostacie 37° C.

Wyniki, obliczone na 1 ccm. śliny, przedstawia tabela następująca:

Tablica II.

	Dawka formaliny	Natychmiast po dodaniu	Po 10 minutach	Po 30 minutach	Po godzinie
5. paźdz.	0.05	3,488.000	8.000	4.000	16.000
5. „	0.025	7,040.000	0	2.000	6.000
15. „	0.025	2,400.000	4.000	28.000	0
	w past. form.				
5. „	0.01	8,096.000	12.000	4.000	6.000

	Dawka formaliny	Natychmiast po dodaniu	Po 10 minutach	Po 30 minutach	Po godzinie
15. paźdz.	0-005	16,080.000	52.000	0	0
15. „	0-005	14,804.000	4,236.000	552.000	72.000
(1 part. form. na 5 ccm. śliny)					
7. paźdz.	0-001	32,160.000	13,376.000	27,968.000	12,320.000
7. „	0-0005	30,976.000	28,800.000	47,072.000	51,840.000

Niezgodność dat. pochodzących z różnych dni, tłumaczy się zmiennymi warunkami rozwoju bakterii w ślinie samej, która miewa mniejsze lub większe własności bakteryobójcze (7); stosunki te stają się zrozumialsze w porównaniu z wynikami szczepienia próbek kontrolnych, przechowywanych bez formaliny w termostacie i badanych w tych samych odstępach czasu:

T a b l i c a III.

	0 min.	10 min.	30 min.	60 min.
5. paźdz.	12,576.000	24,896.000	13,376.000	16,576.000
7. „	30,976.000	28,800.000	47,072.000	51,840.000
15. „	35,340.000	21,792.000	33,280.000	18,240.000

Lepszy jednak pogląd, niż te liczby bezwzględne, dadzą nam liczby procentowe, oddające stosunek ilości pozostałych w danej chwili przy życiu bakterii do ich ilości pierwotnej, przyjętej jako = 100. W ten sposób przeliczone wyniki podaję w poniższej tabeli, tembardziej, że umożliwi to porównanie z wszystkimi następnymi doświadczeniami.

T a b l i c a IV.

	Dawka formaliny	Natychmiast po dodaniu	10 min. później	30 min. później	1 godz. później
5. października	0-05	24	0-06	0-03	0-12
5. „	0-025	56	0	0-01	0-03
15. „	0-025	6	0-01	0-07	0
	(w pastylce)				
5. „	0-01	64	0-09	0-03	0-04
15. „	0-005	45	0-14	0	0
15. „	0-005	40	12	1-5	0-2
	(w pastylce)				
7. „	0-001	104	43	90	39
7. „	0-0005	111	62	80	48

	Dawka formaliny	Natychmiast			
		10min. później	30min. później	1godz. później	a próbki kontrolne (bez formaliny)
5. października	—	100	198	106	132
7. „	—	100	93	152	167
15. „	—	100	61	93	51

Jak widać, ślina badana w dniach 5. i 7. października: dawała sama przez się dobre stosunkowo warunki rozwoju mikrobów, w dniu zaś 15. października przeciwnie, działała dość wybitnie bakteryobójczo, i ten fakt nam tłumaczy pozornie to silniejsze, to słabsze działanie użytego antyseptyku w różnych dniach. Drugie możliwe przypuszczenie, t. j. przewagi gatunków mniej odpornych w pewnych dniach, odporniejszych zaś w innych nie ma tu wiele prawdopodobieństwa wobec stwierdzonego dość jednostajnego składu flory badanej jamy ustnej. Pozatem widzimy (co zresztą łatwo było z góry przypuszczać), że formaldehyd w pastylkach działa słabiej znacznie, niż w roztworze wodnym. Winienem tu parę wyjaśnień. Pastylka formamintowa ma zawierać 0,01 formaldehydu (co odpowiada 0,025 formaliny) na 1 gram *vehiculum*, złożonego z cukru mlecznego i kwasu cytrynowego, z których pierwszy, jako pożywka, musi w pewnym stopniu krzyżować bakteryobójcze działanie formaldehydu. Co zaś do stężenia, w jakim badano działanie pastylek, należy zauważyć, że rozmięszano jedną w 1 ccm., drugą zaś w 5 ccm. śliny. I to ostatnie stężenie nie odpowiada ani w przybliżeniu tej ilości śliny, jaką przypuszczalnie w warunkach naturalnych wydzielamy dla rozpuszczenia pastylki w ustach; na dnie bowiem próbki pozostała prawie cała roztarta pastylka jako osad. Z pewnym prawdopodobieństwem natomiast, na podstawie mych spostrzeżeń, mógłbym uważać liczbę jakich 25—30 ccm. śliny za minimum, w którym rozpusza się pastylka formamintu w czasie 10—15 minut żucia w jamie ustnej; wtedy zaś moglibyśmy za miarę przyjąć liczby zawarte w rubryce bezpośrednio następującej (0,001 formaliny w 1 ccm.), czyniąc

oczywiście pewną poprawkę na niekorzyść pastylek w porównaniu z działaniem formaldehydu w roztworze wodnym. Liczba procentowa, wyrażająca ilość pozostałych przy życiu bakterii w 10 minut po dodaniu formaliny, musiałaby zatem być wyższą, niż 43; co zaś do liczb, odnoszących się do okresów dłuższych, można z pewnością twierdzić, że przy zażywaniu pastylek warunki są ponadto jeszcze gorsze o tyle, iż ślinę zawierającą formaldehyd ciągle połykamy, na jej miejsce zaś napływa ślina świeża.

Doświadczenia *in vitro* zatem, zgodnie z doświadczeniami wstępnymi, nakazały zerwać ze zbyt wielkimi oczekiwaniami co do wpływu badanych pastylek na florę jamy ustnej. Należało więc uciec się do metody możliwie najczulszej.

Stwierdzenie ubytku pewnej ilości bakterii bezpośrednio lub w kilka minut po zażyciu, nie może stanowić jeszcze dowodu pożyteczności danego środka. Badaniu musimy poddać okres dłuższy, kilkugodzinny. Wtedy zaś znów konieczną będzie rzeczą uwzględnienie normalnej (dla danego osobnika) krzywej zawartości bakterii w jamie ustnej, którą musimy ustalić dłuższym szeregiem doświadczeń kontrolnych. Ponieważ, jak to wykazał Röse (l. c.), spadki tej krzywej zależne są w pierwszym rzędzie od posiłków, przy których wraz z miazgą pokarmową mnóstwo drobnoustrojów połykamy, okres badany powinien się mieścić między dwoma posiłkami. Drugi czynnik, wpływający wyraźnie na obniżenie ilości mikro-bów w jamie ustnej — to głośna mowa (obniżenie ciepłoty termostatu, jakim jest jama ustna); oczywiście trzeba też mieć na uwadze chrząkanie, kaszel, kichanie i t. p., które mogą przyczyniać się do przenoszenia mikro-bów z dalszych części przewodu oddechowego. Wreszcie cały tryb życia badanych osób musi być możliwie jednostajny. Wobec całego szeregu warunków, wynikających z przytoczonych tu przesłanek, rzecz jasna, że badań takich dokonać można tylko na osobach należycie wywi-

czonych i pod ścisłą kontrolą — względowi temu tedy postanowiłem poświęcić postulat badań na większej ilości osób, którego przeprowadzenie musiałoby pracy niniejszej nadać olbrzymie rozmiary.

Poddałem zatem badaniu tylko dwie osoby. Z tych A (autor niniejszej pracy), lat 36, prócz lekkiego przewlekłego nieżytu gardła i kilku zębów próchnicznych, zupełnie zdrow. prowadzi tryb życia dokładnie ustalony. Rano w czasie między 7 $\frac{1}{2}$ a 8 godziną spożywa śniadanie, złożone zawsze z równej ilości tych samych pokarmów; w $\frac{3}{4}$ godz. potem dokonywano pierwszego (kontrolnego) szczepienia, w kwadrans zaś po niem drugiego, i dalej w odstępach kwadransa jeszcze dwóch szczepień. Piąte szczepienie następowało w godzinę po drugim, szóste w 2, siódme zaś i ostatnie w 3 godziny, razem cały okres badany obejmował 3 godz. 15 min. Czystczenie zębów wieczorem.

Osobnik B jestto uczeń gimnazjalny 15-letni, zupełnie zdrow; błona śluzowa ust i gardła prawidłowa, kilka zębów o nieznacznych zmianach próchnicznych przed doświadczeniami zaplombowano. Badania przeprowadzano nad nim w porze popołudniowej. Podwieczórek (ilość i jakość pokarmów ustalona) o godz. 4 min. 15, pierwsze szczepienie o godz. 5 min. 45, potem o godz. 6, o godz. 6 min. 15, o godz. 6 min. 30, o godz. 7 i o godz. 8 — razem więc badany okres obejmuje 2 godz. 15 min. Czystczenie zębów z rana.

Zmiany chorobowe, jakie wykazuje osobnik A w swych zębach i jamie gardłowej, jako niezmiernie częste, zdaniem mojem przedstawiają konieczne uzupełnienie zbadania stosunków zupełnie prawidłowych u B. Co do milczenia, nie szliśmy tak daleko, jak Röse, przez którego badane osoby zachowywały milczenie bez względne przez cały okres badania; kilka do kilkunastu na godzinę najkonieczniejszych półgłosem wypowiedzianych słów nie wydawało mi się rzeczą, któraby mogła dostrzegalnie zmienić warunki doświadczalne.

Przechodząc do metod szczepienia, miałem do wyboru: 1) próbki śluzu, zebrane wacikami, za którymi przemawia możność dokładnej lokalizacji i uwzględnienia jamy gardłowej, przeciw jednak niepodobniństwu nabrania choćby w przybliżeniu równej ilości materiału, które sprawia, że ta metoda nadaje się raczej do badań jakościowych; 2) metodę Miller-Rösego: usta płucze się przez minutę letnim roztworem dla bakterii obojętnym (*Peptoni Witte 1·0, Natr. chlor. 5·1, Aq. dest. 1000·0*), poczem odmierzoną część tej płukanki, zebranej do naczynia jałowego, szczepimy na odpowiedniej pożywce. Metoda ta zrywa wprawdzie z dokładną lokalizacją i ogranicza teren badania do jamy ustnej, lecz za to (przy należytem wyćwiczeniu w jednostajnej technice płukania) nadaje się lepiej, niż poprzednia, do badań ilościowych. Wreszcie 3) pomyślałem o uproszczeniu metody powyższej, biorąc poprostu próbki śliny, (z wykluczeniem wszelkich forsownych zabiegów: chrząkania, ruchów żujących i t. p.) wyplutej w ilości jakichś 2 ccm do jałowej próbówki, z której następnie odmierzano pipetą 0·05—0·1 ccm., przeznaczone do szczepienia. Ślina ta, zebrana z przedniej części jamy ustnej, musiała dawać dobrą miarę bakterjobjęczego działania pastylek formaminowych, które wszak właśnie w tejże części jamy ustnej przebywały podczas żucia. Że zaś szczepienia, dokonane z tego materiału, dają obraz bardzo mało różny od tego, jaki otrzymujemy przy metodzie Miller-Rösego, dowodzą dwie serye porównawcze, które wykonałem w dniach 29. i 31. października, szczepiąc sposobem Miller-Rösego za każdym razem w 5 minut po szczepieniu próbki śliny. Ślinę szczepiono przytem, rozcieńczając 0·05 ccm. jej w 5 ccm roztworze fizjologicznym soli, z tego zaś biorąc znów 0·05 do *agar-ascites*; płukanki Rösego szczepiono 10. października 0·05 ccm bez rozcieńczenia, 31. października zaś rozcieńczając jak powyżej.

Tablica V.

			Próbki	Metoda				
			śliny	%	Miller-	%		
			kolonii		Rösego			
					kolonii			
29. października	godz.	8 min.	30	3168	100	—	—	
	"	8	"	45	4800	151.5	68432	151.5
	"	9	"	—	4344	137	51520	113
	"	9	"	15	4768	150	70528	155
	"	9	"	45	2816	89	53020	116
	"	10	"	45	5376	169	95872	211
	"	11	"	45	13440	416	124992	261
30. października	"	8	"	30	4416	100	1216	100
	"	8	"	45	6112	138	1024	84
	"	9	"	—	8288	187	2560	208
	"	9	"	45	7440	168	2560	208
	"	10	"	45	14758	334	2704	222
	"	11	"	45	25280	572	3408	280

Liczby procentowe zwłaszcza, wykazujące wzrost ilości drobnoustrojów w porównaniu z liczbą pierwotną wziętą jako = 100, dowodzą, iż różnice wyników obu metod leżą na ogół w granicach błędów ilościowych badań bakteriologicznych. Ku końcowi tylko okresu badania jest wyraźna rozbieżność: próbki śliny wskazują na wzrost daleko większy, niż go wykrywa metoda Miller-Rösego. Która metoda zbliża się tu bardziej do prawdy? Na to pytanie trudno dziś odpowiedzieć. Jest jednak w każdym razie wysoce prawdopodobnem, że dla naszego celu metoda moja wartością dorównywa sposobowi Miller-Rösego, przewyższa go zaś uproszczeniem techniki.

Wobec takiego wyniku badań porównawczych, uważałem się za uprawnionego do stosowania w doświadczeniach późniejszych tylko szczepień z próbek śliny. Przytem brałem 0.1 lub 0.05 śliny, którą rozcieńczałem w fizyologicznym roztworze soli, tak, iż płytka z agar-ascites zawierała $\frac{1}{100}$, $\frac{1}{2500}$ lub $\frac{1}{10000}$ materiału pierwotnego. Załóżnie od gęstości zasiania płytki, kolonie przeliczałem (po

24 godz. pobytu w termostacie) najczęściej na całej płycie, czasem jednak, z zachowaniem wszelkich ostrożności, na wycinku odpowiadającym jej $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{16}$ części.

W tabeli poniższej podaję wyniki ze szczepień dokonanych w dniach kontrolnych, w których nie podawano osobom badanym żadnego środka. Przytem za punkt 0 przyjąłem chwilę, odpowiadającą w seryach formaminowych szczepieniu dokonanemu natychmiast po pierwszej dawce formamintu, literą K zaś oznaczam wynik szczepienia 15 min. przed 0.

T a b l i c a VI.

Os. A.		0 min.	15 min.	30 min.	1 g.	2 g.	3 g.	
Data dośw.	K							
17	10	—	7,188.000	15,456.000	8,512.000	22,800.000	42,560.000	21,586.000
29	10	6,336.000	9,600.000	8,688.000	9,586.000	5,682.000	10,752.000	26,880.000
31	10	8,882.000	12,260.000	16,576.000	—	14,888.000	29,516.000	50,560.000
7	11	6,000.000	14,200.000	10,400.000	9,200.200	26,000.000	23,200.000	32,800.000
80	11	5,715.000	7,125.000	10,600.000	16,975.000	21,575.000	42,200.000	—
2	12	5,900.000	3,400.000	11,625.000	2,325.000	6,475.000	13,725.000	—
4	12	1,600.000	2,100.000	3,000.000	10,900.000	18,900.000	13,100.000	—
5	12	2,300.000	5,700.000	14,200.000	4,900.000	13,300.000	11,800.000	118,100.000
6	12	6,000.000	7,200.000	19,000.000	4,200.000	13,800.000	—	—
7	12	12,200.000	16,800.000	13,900.000	12,600.000	28,900.000	27,100.000	—
8	12	3,800.000	14,100.000	14,600.000	17,900.000	43,800.000	45,200.000	51,100.000
Przeciętnie		5,868.000	9,058.000	12,549.000	9,704.000	19,608.800	25,915.000	50,162.700

T a b l i c a VII.

Os. B.		0 min.	15 min.	30 min.	1 g.	2 g.	3 g.
14	12	92,800.000	111,100.000	67,300.000	71,600.000	200,000.000	68,700.000
18	12	6,800.000	84,000.000	58,200.000	46,800.000	32,400.000	50,200.000
21	12	49,200.000	51,200.000	93,600.000	14,200.000	9,800.000	7,000.000
31	12	27,500.000	7,500.000	33,750.000	45,000.000	55,000.000	53,750.000
6	1	17,500.000	6,250.000	20,000.000	23,750.000	15,000.000	25,000.000
11	1	50,700.000	22,800.000	17,900.000	23,800.000	13,300.000	30,400.000
Przeciętnie		40,750.000	47,142.000	48,458.000	37,525.000	54,250.000	39,175.000

Mimo dość znacznych wahań, dotyczących tak początkowej ilości mikrobów, jak i przebiegu ich rozmnażania się w jamie ustnej w czasie badanym, widać z liczb dotyczących os. A dość stały i znaczny wzrost tej ilości, zgodnie z krzywymi, ogłoszonymi przez R ò s e g o (l. c.). Os. B, prócz bogatszej wogóle flory, wykazuje mniej jasno ten wzrost, co, prócz możliwych różnic indywidualnych, zależy prawdopodobnie od innej pory badania (po południu) oraz większego odstępu czasu między posiłkiem a pierwszym szczepieniem (u A $\frac{3}{4}$ godz., u B $1\frac{1}{2}$ godz.), przyczem posiłek sam był mniej obfity, niż u A. Pozatem wśród seryi dotyczących B jedna (z 18/12) zasadniczo różni się od reszty i da się wytłumaczyć chyba jakimś błędem ze strony osobnika badanego (milczenie nie zachowane między podwieczorkiem a pierwszym szczepieniem i t. p.); seryę tę zatem wyłączyłem z dalszych obliczeń. Aby uzyskać możność lepszego przeglądu, a zwłaszcza porównania wzajemnego danych, pochodzących z różnych dni, zestawilem poniżej wartości procentowe, obliczone w ten sposób, że ilość mikrobów, znalezioneą przy pierwszym szczepieniu (K) biorę jako = 100.

Tablica VIII.

Os. A.

Data	K	Przeciętnie						
		0 m.	15 m.	30 m.	1 g.	2 g.	3 g	0—3 g.
29/10	100	151	137	150	89	169	416	185
31/10	100	138	187	—	168	334	572	279
7/11	100	236	173	153	433	386	546	321
30/11	100	124	185	296	376	737		344
2/12	100	58	197	39	109	232		107
4/12	100	131	187	681	1181	818		600
5/12	100	248	617	213	578	469	1181	551
6/12	100	120	319	70	230			185
7/12	100	133	114	103	237	222		163
8/12	100	371	384	471	1139	1189	1344	816
Przecięt.	100	171	250	242	454	506	812	422

Tablica IX.

Os. B.

Data	K	0 m.	15 m.	30 m.	1 g.	2 g.	Przeciętnie
							0—2 g.
14 12	100	120	75	77	215	74	112
21 12	100	104	190	28	20	30	74
31 12	100	27	123	155	200	195	140
6 1	100	36	114	135	85	143	103
11 1	100	45	35	47	24	60	42
Przeciętnie	100	66	107	88	109	100	94

Jak widać, krzywa, którąbyśmy mogli wykreślić na podstawie przeciętnych wyników szczepień przedpołudniowych u A, miałyby przebieg dość stromo wstępujący, krzywa zaś popołudniowa u B, przebieg poziomy z nieznacznymi wahaniami. Dane te będą nam służyć do porównania z wynikami otrzymanymi w dniach, w których podawano formamint. Podawano go zaś w dwojaki sposób. Pierwszy polegał na zażyciu (w ciągu 15 minut między pierwszym a drugim szczepieniem) dwu pastylek naraz. Osoba badana (A) trzymała pastylki w ustach przez cały kwadrans. Poniżej podaję wyniki obliczone na 1 ccm. śliny. (Patrz str. 21).

W porównaniu zatem z przeciętnymi danymi z seryi kontrolnych, różnice wynoszą: K \pm 0, 0 min. — 7, 15 min. — 42, 30 min. — 1, 1 g. + 49, 2 g. + 147, przeciętna 0—3 g. + 52, czyli. że działanie bakteryobójcze dużej jednorazowej dawki formamintu, wyraźne w 15 min. po zażyciu, znika prawie zupełnie już po upływie pół godziny, w godzinę zaś po zażyciu widzimy już rozrost mikrobów większy, niż w dniach kontrolnych. To „podrażnienie“, jeśli tak można się wyrazić, potęguje się jeszcze w 2 g. po zażyciu. Zjawisko podobne spostrzegł R ö s e (l. c.) po pewnych wodach ustnych; badania jego nad działaniem tych środków na błonę śluzową jamy ustnej wykazały, że taki wzrost rozmnażania drobnoustrojów należy tłuma-

Tablica X.

Data	K	0 min.	15 min.	30 min.	1 g.	2 g.	3 g.	Przeciętna 0-2 g.
28 10	4,872.000	6,304.000	9,792.000	5,248.000	13,856.000	14,976.000		
11 11	5,375.000	10,250.000	4,875.000	17,050.000	5,100.000	19,150.000	25,450.000	
10 12	400.000	1,100.000	800.000	600.000	9,500.000	11,700.000		
11 12	5,700.000	8,200.000	7,200.000		20,800.000	140,800.000		
14 12	900.000	400.000	800.000	3,400.000	2,300.000	1,800.000		
Przeciętn.	3,409.000	5,250.000	4,693.000	6,574.000	10,311.000	39,285.000		

Liczby procentowe, obliczone jak wyżej (K = 100), przedstawiają się jak następuje:

Tablica XI.

28 10	100	135	209	112	297	320		215
11 11	100	195	95	317	95	356	473	255
10 12	100	275	200	150	2375	2925		1185
11 12	100	144	126		365	2470		776
14 12	100	44	88	378	255	200		193
Przeciętnie	100	159	144	239	677	1254		495

czyć wpływem nekrotyzującym danego antyseptyku na komórki przybłonkowe, wskutek czego warunki bytu mikrobów zmieniają się w krótkim czasie na korzystniejsze niż przed zażyciem.

Uznawszy zatem dawkę dwu pastylek (przynajmniej dla A) za zbyt wysoką, badałem działanie dawek mniejszych (po 1 pastylce), powtarzanych co pół godziny. Przytem pastylkę trzymano jak najdłużej w ustach (A — 15 min., B — 5—8 min.), drugie szczepienie wykonywano, jak poprzednio, zaraz po pierwszej dawce, następne zaś pastylki, o ile termin ich spożywania schodził się z terminem szczepień, brano zawsze natychmiast po szczepieniu, tak, że obraz działania natychmiastowego formamintu daje nam tylko rubryka O. A brał w ciągu 3 godzin 6 pastylek, B zaś w ciągu 2 godzin 4 pastylki. Wyniki, obliczone na 1 ccm. śliny podają tab. XII.—XIII. (str. 23).

Różnica, w porównaniu z seryami kontrolnymi, wynosi K \pm 0, 0 min. +6, 15 min. —50, 30 min. —31, 1 g. —49, 2 g. —44, 3 g. —15, przeciętnie 0—3 g. —34, czyli że średnio działanie bakterycydyczne w ciągu 3-godzinnego okresu badania nie przekraczało 34%, maksymalnie (w 15 min. i w 1 g. od pierwszej dawki) dochodząc do 50%. Gdy spojrzymy na tabelę XII. i zważymy, jak znaczne ilości bakterii zostawały jeszcze przy życiu (ku końcowi doświadczenia blisko 13 milionów na 1 ccm. śliny), trudno nam będzie takiemu działaniu bakterycydemu przyznać doniosłość praktyczną. Niezależnie od tego, ku końcowi niektórych seryi (19/11 i 9/12) widzimy znaczny wzrost ilości mikrobów, pozwalający podejrzewać, że możemy i przy dawkach małych mieć do czynienia z działaniem drażniącym na błonę śluzową, zamieniającym w końcu działanie bakterycydyczne w jego przeciwieństwo. Czy tak jest w istocie, tego jednak, bez dokładniejszych w tym kierunku badań, twierdzić nie można.

Os. B: ilość mikrobów w 1 ccm. śliny podaje tab. XIV., str. 24.

Os. A.

Tablica XII.

Data	K	0 min.	15 min.	30 min.	1 g.	2 g.	3 g.	Przeciętnie 0-3 g.
8 11	9,600.000	4,800.000	9,400.000	6,400.000	30,600.000	21,800.000	18,800.000	
19 11	1,600.000	4,575.000	2,525.000	3,725.000	5,025.000	7,725.000	20,325.000	
9 12	2,300.000	2,100.000	3,200.000	3,200.000	4,400.000	2,700.000	16,500.000	
12 12	800.000	2,400.000	1,200.000	3,500.000	2,900.000	3,500.000	1,100.000	
13 12	1,200.000	2,300.000	1,000.000	4,700.000	300.000	1,800.000	4,100.000	
Przeciętn.	3,166.700	3,235.000	3,465.000	4,305.000	8,645.000	7,505.000	12,765.000	

Liczby procentowe przedstawiają się jak następuje:

Tablica XIII.

8 11	100	50	97	67	318	226	195	159
19 11	100	285	157	217	260	482	1270	278
9 12	100	91	139	139	191	117	717	232
12 12	100	300	150	437	362	437	137	304
13 12	100	191	83	375	25	150	341	194
Przeciętnie	100	183	125	167	231	282	692	279

Tab. XIV.

Data	K	Omin	15 m	30 m	1 g	2 g	Przeciętnie 0-2 g.
23/12	39,200.000	46,000.000	36,000.000	29,800.000	42,200.000	7,200.000	
3/1	35,000.000	21,250.000	25,000.000	22,500.000	28,750.000	18,750.000	
8/1	12,700.000	30,400.000	13,600.000	17,800.000	7,700.000	11.100.000	
Przeciętnie	28,967.000	31,550.000	24,867.000	23,333.000	23,217.000	12,350.000	

Dane procentowe podajemy poniżej:

Tab. XV.

23/12	100	117	97	76	108	18	83
3/1	100	61	71	64	82	53	66
8/1	100	239	107	140	61	81	126
Przeciętnie	100	106	92	93	84	51	92

Różnice tedy w porównaniu z seryjami kontrolnymi wynoszą: ± 0 , $+01$, -14 , $+5$, -23 , -49 , przeciętnie -2 , a za-

tem działanie tu już bardzo słabe. Przyczyna różnicy, jaką wykazuje B w porównaniu z A, tłumaczy się, przynajmniej częściowo, przytoczonym powyżej szczegółem, że B nie był w stanie utrzymać pastylek zwykle ani w połowie tak długo w ustach, jak A, przezco oczywiście trwanie działania formamintu na zawartość jamy ustnej, a co zatem idzie i wynik bakteryobójczy, uległy znacznemu ograniczeniu. Działo się to pomimo nalegań z mej strony, aby B trzymał pastylkę jak najdłużej. Wniosek oczywisty, że u dzieci młodszych czas ten ulega jeszcze większemu skróceniu w miarę mniejszej siły woli i możliwości skupienia uwagi; w tym zatem wieku, w którym formamint byłby powołanym do oddania największych usług, możnaby się, według naszych spostrzeżeń, spodziewać jeszcze słabszych wyników.

Tu zupełnie naturalnie nasuwa się postulat szerszych badań w tym kierunku nad dziećmi. Lecz szereg warunków, jaki okazuje się niezbędnym przy tego rodzaju badaniach, utrudnia je już w wysokim stopniu u dorosłych, u dzieci zaś byłby niemożliwym do przeprowadzenia. To też po kilku próbach musiałem rozszerzenia pracy w tym kierunku zaniechać.

Badania Rosenberga (8), który wykazał po zażyciu formamintu formaldehyd w moczu i stąd jego obecnością we krwi starał się tłumaczyć częściowo jego działanie, zdawałyby się, na pierwszy rzut oka, usuwać na plan drugi kwestyę krótszego lub dłuższego bezpośredniego działania formamintu na błonę śluzową jamy ustnej. Nie wiemy jednak dotąd, w jakim zgęszczeniu formaldehyd krąży we krwi w takich wypadkach; gdyby działanie jego tą drogą wspierało wybitnie bezpośrednią desynfekcyę jamy ustnej, musiałyby się to odbić na wynikach badań bakteryologicznych, czego w naszych przynajmniej seryach nie widać.

Ponieważ jednak samo oznaczenie ilości kolonii nie dałoby nam dokładnego obrazu działania formamintu, (możnaby bowiem zarzucić, że bakterye, które utrzymały

się w jego obecności, należały do gatunków odporniejszych) okazało się niezbędnem uzupełnienie badań w kierunku określenia gatunków mikrobow. W tym też celu rozmyślnie używałem jako pożywki wyłącznie agaru z dodatkiem płynu z *ascites*. Wiadomo bowiem, że na pożywce tej rozwijają się znakomicie mikroby skądinąd wrażliwsze i wybredniejsze (jak *Micr. meningitidis*, *Gonococcus*, *Pneumococcus* itd.), zwykłe zaś drobnoustroje saprofityczne na ogół mniej dobre tu znajdują warunki, niż np. na agarze zwykłym. Ewentualne więc działanie formamintu przedewszystkiem musiałoby wyjść na jaw właśnie na tych gatunkach, które rosną na *agar-ascites*. Poza tem jednak pożądanem było stwierdzenie, jakie gatunki u osób badanych przeważały i o ile ulegały działaniu bakteryobójczemu. Niestety nie posiadamy dziś metody, któraby dozwalała na określenie gatunku każdej kolonii na dość gęsto zasianych płytkach; badania tedy musiałem przeprowadzić jedynie „na wrywki“, poza tem zwracając przy liczeniu kolonii baczna uwagę na ich morfologiczne cechy i poddając zawsze badaniu mikroskopowemu kolonie, które odbiegały od zwykłego typu

Wyniki: os. A. Dnia 8. listopada (w seryi z 6 pastylkami) we wszystkich płytkach przewagę ogromną ma *Streptococcus pyog.* Poza nim znaleziono odosobnione kolonie prątków z grupy *Bac. subtilis*, oraz nieoznaczony bliżej gatunek ziarniaka grampozytywnego. W takiejże seryi z d. 19. listopada wykazano we wszystkich płytkach tylko paciorkowca, z wyjątkiem drugiej (O min.), gdzie, na 4 kolonie badane, dwie należy do *pneumokoka*.

Os. B. Dnia 8. stycznia (serya z 4 pastylkami formamintu) znaleziono we wszystkich płytkach przewagę *Micrococcus catarrhalis*; prócz niego wykryto *pneumokoka* i (najmniej) *Strept. pyog.* Z saprofitów nieliczne kolonie grampozytywnych dużych ziarniaków i (bardzo rzadko) prątki z grupy *Bac. subtilis*.

O ile można było wnosić z wyglądu kolonii, w innych seryach flora musiała mieć zasadniczo podobny skład. Nie ulega zatem wątpliwości, że czynnik bakteryobójczy nie napotykał tu na żadne szczególne trudności, gdyż kolonie złożone z gatunków odporniejszych (prątki wytwarzające zarodniki) były wszędzie w znikomej mniejszości, często zaś nie było ich wcale. Ani razu też nie udało się stwierdzić działania elektywnego, niszczącego lub znacznie uszczuplającego szczególnie pewne gatunki. Flora płytek późniejszych miała prawie ten sam charakter, jak płytka pierwsza (kontrolna).

Co do os. B, wygląd ogromnej większości, zwłaszcza powierzchniowych kolonij wyhodowanych z jego śliny, stale świadczył o ich przynależności do *Micr. catarrhalis* i to tak w czasie zupełnego zdrowia, jak w czasie nieznacznego nieżytyu nosa. Zgadzałoby się to ze spostrzeżeniami Arkwrighta (9), który nie znalazł tego ziarniaka częściej w nosie chorym, niż w zdrowym.

Wnio ski.

1) Formamint działa *in vitro* w pewnych stężeniach (1 pastylka na 1—5 ccm. śliny) silnie bakteryobójczo na florę śliny zdrowego człowieka; w tych jednak stężeniach, jakie należy uważać za zbliżone do warunków naturalnych przy żuciu pastylki, badania nasze *in vitro* każą oczekiwać jedynie słabego działania.

2) Oczekiwaną te potwierdziły badania *in vivo*, wykazując: a) po większej dawce jednorazowej (2 pastylki) przemijające działanie bakteryobójcze z następowem znacznym wzmnożeniem rozmnażania mikrobów jamy ustnej;

b) przy małych, a często powtarzanych dawkach (1 pastylka co $\frac{1}{2}$ godz.) ograniczenie rozmnażania drobnoustrojów niewątpliwe, lecz wobec wysokich liczb bezwzględnych tak nieznaczne, że trudno byłoby temu środkowi przypisywać znaczenie praktyczne zdrowotno-zapobiegawcze.

B. Pyocyanaza.

Emmerich i Löw (10) spostrzegli, że w hodowcach mieszanych bulionowych, zawierających przeważnie *Bac. pyocyaneus*, znikwały po dłuższym staniu, tak osady, jak i kożuszek, złożone z bakterii. Przypisywali to fermentom bakteryobójczym, działającym w danym wypadku nie tylko na ten gatunek, który je wytworzył. Dalsze badania potwierdziły to przypuszczenie w zupełności. Stare hodowle bulionowe prątką ropy błękitnej, uwolnione od bakterii i ich resztek i odparowane do $\frac{1}{10}$ pierwotnej objętości, dały płyn, zawierający kilka proteolitycznych enzymów (nukleaz), a nazwany przez tych autorów pyocyanazą. Według najświeższych badań (Schapiro) (11), na podstawie działania bakteryobójczego pyocyanyzy *in vitro* można szereg gatunków bakterii podzielić na trzy grupy. Silnie działa ona na *B. Diphtheriae* i *pseudodiphth.*, *Xerosis*, *V. Cholerae*, *Streptococcus pyog.*, *Pneumococcus*, *Gonococcus*, *Meningococcus*, *B. faecalis alcaligenes* i *B. dysenteriae* (Shiga). Pośrednie miejsce zajmują: *B. typhi*, *Paratyph. A*, *Staph. pyog. aur.*, *tetragenus*, *Bac. pneum.* Friedl. Słabo działa pyocyanaza na: *B. coli*, *Paratyphus B.*, *B. enteritidis*, co zaś do *B. pyocyaneus*, *fluorescens* i *Proteus*, to te znajdują nawet w pyocyanyzie warunki rozwoju (po krótkim okresie przystosowania).

Ze spostrzeżeń tych spodziewano się wielkich korzyści dla sprawy t. z. dezynfekcyi wewnętrznej. Gdy dotąd używaliśmy do tego celu środków, które, obok działania bakteryobójczego, nie były wolne od działań szkodliwych na protoplazmę komórek ustroju, w enzymach bakteryolitycznych widziano antyseptyk pozbawiony owej wady, który zatem będzie można bez obawy w należytem zgęszczeniu zastosować np. na chore błony śluzowe.

I w istocie, doświadczenia kliniczne i bakteryologiczne z rozpylaniem pyocyanyzy do gardła chorych na błonicę (Zucker 12, Mühsam 13) zachęcają do używania jej obok surowicy przeciwbłoniczej. Escherich

i Jehle (14) w czasie epidemii grypy, spowodowanej przez *Micr. catarrhalis*, wśród osesków kliniki wiedeńskiej, stwierdzili po zakraplaniu pyocyjanazy do nosa brak zupełny *M. cat.* już po 24—48 godz. Ten sam autor (15) w czasie epidemii *Meningitis cerebrospinalis* zakraplał pyocyjanazę szeregowi chorych oraz zdrowych stykających się z chorymi, u których znaleziono meningokoki w jamie noso-gardłowej. Meningokoki zniknęły już po jednolub dwurazowej aplikacji pyocyjanazy.

Jak widać z powyższego zestawienia, w szeregu infekcyi, przy których jama ustna (i nosowa) niewątpliwie odgrywa rolę jedynych wrót zakażenia, dotychczasowe doświadczenia z pyocyjanazą pozwalają oczekiwać pomyślnych wyników. Przy tym przeglądzie literatury nie podaję bliższych szczegółów dotyczących techniki doświadczalnej z tego powodu, ponieważ wydała mi się ona wszędzie wolną od zarzutu (w przeciwieństwie do prac dotyczących formamintu).

Pytanie, na jakie postanowiłem znaleźć odpowiedź w badaniach własnych, brzmi: czy i o ile zdoła pyocyjanaza ograniczyć rozwój flory bakteryjnej jamy ustnej człowieka zdrowego i czy tem samem mogłaby się nadać jako ogólny środek zdrowotno-zapobiegawczy?

Dobór metody nie przedstawiał już tym razem trudności. Dla tem łatwiejszego zestawienia ze środkiem, badanym poprzednio, spostrzeżenia czyniono na tym samym osobniku. A i za podstawę do określenia działania pyocyjanazy przyjęto ten sam szereg dziesięciu doświadczeń kontrolnych, którego wyniki podałem powyżej w tab. VI. i VIII. Przystępując do seryi szczepień, mających wykryć działanie pyocyjanazy, w opisanym już powyżej toku doświadczenia poczyniłem następujące zmiany. Bezpośrednio przed szczepieniem drugim (oznaczonem w tabeli liczbą 0) wykonałem, ściśle według przepisu, podanego przez wynalazców, 20 rozpylań pyocyjanazy (w dwu seryach po 10, przedzielonych 5 minutową przerwą), obejmując niemi równomiernie całą jamę ustną. Oczywiście

UNIVERSITÄT WÜRZBURG

STADT-
BIBLIOTHEK
KLEINEN PLATZES
Post Wilmers

staralem się, aby każde pociśnięcie balonika było zupełne. Nadmiar pyocyanyzy, pozostały w ustach, odpluwano. Objawem, rzucającym się w oczy przy tych seryach, było bardzo wybitne ślinienie, trwające przeszło godzinę, oraz wyraźne zielonawe zabarwienie pierwszych dwu lub trzech próbek śliny (natychmiast po oraz w 15 i 30 min. po aplikacji pyocyanyzy). Wyniki ilościowe, obliczone na 1 ccm śliny, podaję poniżej. (str. 31).

Gdy zestawimy te liczby przeciętne z takimiż liczbami uzyskanymi z seryi kontrolnych u tego samego osobnika (tab. VIII): K 100, 0 m. 171, 15 m. 250, 30 m. 242, 1 g. 454, 2 g. 506, 3 g. 812, przeciętnie 422, otrzymujemy różnice procentowe: K ± 0 , 0 m. -14 , 15 m. -1 , 30 m. -49 , 1 g. -65 , 2 g. -41 , 3 g. $+101$, przeciętnie 0—3 g. -9 , czyli mimo znacznych wahań, na ogół działanie bakteryobójcze środka badanego okazało się, począwszy od 30 min. do 2 godzin po użyciu, dość wybitnem; w pewnych jednak seryach (20 i 23 grudnia) spadek ilości mikrobow przechodzi w ciągu trzeciej godziny w swoje przeciwieństwo: mamy znów „podrażnienie“, jak w seryach z dużą jednorazową dawką formamintu (patrz tab. XI).

Te wyniki nasunęły mi myśl, czy, dla danego osobnika przynajmniej, nie zbliżymy się bardziej do *optimum* działania pyocyanyzy, stosując w badanym (3 godzinnym) okresie dwie dawki mniejsze. W pięciu tedy doświadczeniach następnych zaprowadziłem tę zmianę, że bezpośrednio przed szczepieniem, oznaczonem liczbą 0, wykonałem 10 rozpyłań, drugich 10 zaś w połowie badanego okresu, zatem w 1½ godz. od drugiego szczepienia (między szczepieniem 5 a 6).

Wyniki, obliczone na 1 ccm. śliny, podaję w XVIII. i XIX. tabeli (Patrz str. 32).

Różnica zatem od przeciętnych liczb procentowych obliczonych na podstawie 10 seryi kontrolnych (tab. VIII), wynosi: K ± 0 , 0 m. -46 , 15 m. -40 , 30 m. -39 , 1 g. -66 , 2 g. -70 , 3 g. -77 , przeciętnie 66, czyli, że wzrost

Tablica XVI.

Data dośw.	K	0	15 m.	30 m.	1 g.	2 g.	3 g.
19/12	7,500.000	800.000	5,925.000	7,925.000	2,450.000	2,175.000	
20/12	1,650.000	3,350.000	6,675.000	1,625.000	1,925.000	4,475.000	70,800.000
21/12	1,100.000	2,500.000	3,825.000	750.000	4,300.000	2,450.000	5,725.000
23/12	2,700.000	4,600.000	7,750.000	5,175.000	1,375.000	19,275.000	37,400.000
24/12	5,925.000	7,275.000	7,325.000	8,700.000	12,675.000	15,025.000	22,000.000
Przeciętnie	3,775.000	3,705.000	6,300.000	4,835.000	4,545.000	8,680.000	36,481.000

Obliczone według zasad powyżej przyjętych, z tych liczb bezwzględnych, liczby procentowe, przedstawiają się jak następuje :

Tablica XVII.

							Przeciętnie 0-3 g.
19/12	100	11	79	106	33	29	52
20/12	100	203	405	99	117	271	897
21/12	100	228	348	69	391	223	296
23/12	100	170	288	192	51	714	467
24/12	100	123	124	147	214	253	205
Przeciętnie	100	147	249	123	161	298	383

Tablica XVIII.

Data do.św	K	0 m.	15 m.	30 m.	1 g.	2 g.	3 g.
31 12	15,525.000	15,875.000	13,600.000	15,600.000	5,025.000	9,575.000	30,150.000
3 1	7,900.000	13,700.000	28,300.000	24,250.000	22,900.000	25,650.000	27,800.000
8 1	6,200.000	5,900.000	14,700.000	5,775.000	17,725.000	14,800.000	12,400.000
9 1	12,050.000	4,250.000	5,050.000	13,875.000	16,675.000	6,075.000	16,750.000
10 1	13,975.000	8,700.000	4,525.000	9,475.000	11,425.000	13,525.000	6,750.000
Przeciętnie	11,130.000	9,685 000	13,235.000	13,795.000	14,750.000	13,925.000	18,770.000

Obliczone na tej podstawie liczby procentowe przedstawiają się, jak następuje :

Tablica XIX.

								Przeciętnie 0-3 g.
31 12	100	102	87	100	32	62	194	79
3 1	100	173	358	370	289	324	352	311
8 1	100	95	235	93	286	238	200	191
9 1	100	31	42	115	138	50	139	86
10 1	100	62	32	67	81	95	49	64
Przeciętnie	100	93	151	149	165	154	187	146

ilości mikrobow w jamie ustnej był w różnych chwilach badanego okresu o 39 do 77, średnio zaś o 66% mniejszy, niż w dniach, w których żadnego środka nie podawano. Rzut oka na tabelę poprzednią (XVIII.) poucza nas wprawdzie, że i tak pozostaje jeszcze przy życiu 9 do 18 milionów mikrobow na 1 ccm. śliny, a zatem liczby nie małe. Jeśli jednak zestawimy to, cośmy znaleźli, z działaniem innych środków, badanych analogicznymi do naszej metodami, a zatem, nie mówiąc już o formamincie, np. z wodami ustnemi (Röse l. c.), pyocyana, użyta w sposób opisany, musi nam się wydać środkiem silnym.

Jak w seryach, odnoszących się do formamintu, tak i tu, dla dokładniejszej oceny działania badanego środka dołączyłem określenie gatunków mikrobow. Dokonałem go na płytkach z dni: 24|12, 31|12 i 3|1. W pierwszym z dni badanych, obok paciorkowca, mniej więcej $\frac{1}{4}$ część kolonii tak płytki pierwszej (kontrolnej), jak i następnych, okazała się przynależną do *Mier. catarrhalis*. W dniach 31|12 i 3|1 (kiedy osobnik badany cierpiał na lekkie zaostrzenie nieżyty gardła) wykazano ogromną przewagę *M. catarrh.*, obok niego znaleziono tylko *Pneumococcus*. Działania elektywnego pyocyany, silniejszego na pewne, niż nu inne gatunki mikrobow, nie udało nam się dostrzedz.

I tu zatem, jak w seryach poprzednich, mieliśmy do czynienia z florą dość jednostajnego składu, przynależną do gatunków mniej odpornych na działanie antyseptyków. Przytoczona powyżej praca Schapiro określa działanie pyocyany na streptokoka i pneumokoka, zaliczając oba do grupy najwrażliwszej na ten środek, nie uwzględnia jednak *Mier. catarrhalis*, o którym tylko z pracy Jéhlego (l. c.) możemy wnosić, że go pyocyana z łatwością zabija. Postanowiłem tedy określić ilościowo siłę bakteryobójczą pyocyany wobec tego mikroba, posługując się metodą, użytą przez Schapiro (l. c.). Do hodowli (na *agar-ascites*) *M. catarrh.*, wyhodowanego z jamy ustnej osobn. A, dolewam 2 ccm. bulionu i z pomocą oczka pla-

tynowego sporządzam zawiesinę bakterii; z niej przelewam pipetą 0·2 cm. do 2 cm. pyocyjanazy i wstawiam do termostatu (37° C.) wraz z próbką kontrolną (2 ccm. czystej emulsji bakteryj), poczem z obu próbek dokonywam szczepień w pewnych odstępach czasu. Technika szczepień: 0·1 ccm. dobrze zamięszanego płynu rozcieńczam w 5 ccm. fizyologicznego roztworu soli, stąd biorę znów 0·1 ccm. do drugich 5 ccm. takiegoż roztworu, stąd zaś 0·1 ccm. do płynu z *ascites*, którego używam wraz z płynnym (45° C.) agarom, do wylania płytki. Wyniki (przeliczone po 24 godz. w termostacie i obliczone na 1 ccm. płynu) podaję w poniższej tabelce:

T a b e l a XX.

	15 min.	40 min.	1 g.	24 g.
Zawiesina bu- lionowa	4,925.000	7,700.000	7,225.000	Za gęsto zasiane, aby można było policzyć
10% zawiesiny w pyocyjanazie	200.000(=4%)	275.000(=3%)	175.000(=2%)	0

Badany więc szczep okazał się nieco mniej wrażliwym, niż bakterie pierwszej grupy, zestawionej przez Schapiro (patrz wyżej), w każdym jednak razie o wiele wrażliwszym na działanie pyocyjanazy, niż grupa druga tegoż autora.

Tak więc doświadczenia nasze *in vivo*, gdzie *M. catarrhalis* doznał od pyocyjanazy w ciągu trzech godzin znacznego ograniczenia rozwoju, ale nie zniszczenia, jak i przytoczona właśnie próba *in vitro*, pozwalają przypuszczać, że z nader pomyślnych wyników, otrzymanych przez Eschericha i Jehlego (l. c.) u osesków, nie można wysnuwać zbyt daleko idących nadziei co do działania pyocyjanazy na tego mikroba u osób innego wieku.

Z danych, jakieśmy zebrali, nie wolno nam oczywiście jeszcze wyprowadzać wniosku bezpośredniego co do zastosowania praktycznego rozpylań pyocyjanazy jako zabiegu higieniczno-profilaktycznego na szerszą skalę. Od środków tego rodzaju musimy wymagać daleko wię-

cej, niż od zabiegów leczniczych, stosowanych przez czas krótszy. Tu można nie zważać na drobniejsze ujemne działania uboczne; tam żądamy zupełnej nieszkodliwości. Koniecznym zatem byłoby zbadanie działania pyocyjanazy na większym szeregu osób zdrowych, przyczem szczególną uwagę należałoby zwrócić na kwestyę ewentualnego szkodliwego wpływu na błonę śluzową. Możliwość takiego wpływu przy większych dawkach pyocyjanazy nasuwa się, jak już wspomnieliśmy, na podstawie seryi z 20. i 23. grudnia (tab. XVII.), gdzie może właśnie obniżenie żywotności komórek przybłonkowych sprawia wzmożone rozmnażanie bakteryi (por. R ö s e I. c.)

Niestety okoliczności zewnętrzne nie pozwoliły mi na razie rozszerzyć tej pracy w kierunkach wspomnianych Wnioski, do których już dziś czuję się uprawnionym, podaję poniżej.

W n i o s k i. 1) Pyocyjanaza, rozpylana do jamy ustnej w dużej dawce jednorazowej, może niekiedy, po przemijającym okresie działania bakterjobójczego, sprawić zwiększenie rozrostu mikrobów

2) Rozpylana w mniejszych, a częściej powtarzanych dawkach, pyocyjanaza rozwija siłę bakterjobójczą wyższą, niż zalecane dotąd na podstawie dokładniejszego zbadania środka zdrowotno-zapobiegawczego odkażania jamy ustnej.

Prace przytoczone.

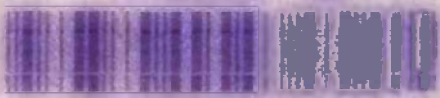
- 1) R ö s e C. Untersuchungen über Mundhygiene. Zeitschr. f. Hyg., 1901, v. 36., p. 161. — 2) Young Meredith. Modern methods of treating infective conditions of the Throat. Lancet, March 28, 1908. — 3) Rheinboldt. Ueber den Desinfektionswert des Formamints. Deut. med. Woch. 1906, Nr. 15. — 4) Daus. S. Zur desinfizierenden Wirkung des Formaldehyds auf Schleimhäute. Med. Klinik, 1906, Nr. 16. — 5) Jaenicke P. Zur desinfizierenden Wirkung des Formaldehyds auf Schleimhäute. Ibid. Nr. 30. — 6) Reissner A. Ein Beitrag zur Übung der Mundhygiene bei Kindern. Dt. Zahnärztl. Ztg. 1907, Nr. 142. — 7) Clair-

mont P. Ueber das Verhalten des Speichels gegen die Bakterien. W. Kl. Woch. 1906, XIX., p. 1397. — 8) Rosenberg. Therapie der Gegenwart, 1905, H. 2, 4. — 9) Arkwright. On the occurrence of the *Micrococcus catarrhalis* in normal and catarrhal noses etc. Journ. of hyg. 1908, v. 7, p. 145. — 10) Emmerich & Löw. Bakteriolytische Enzyme als Ursache der erworbenen Immunität etc. Ztschr. f. Hyg., v. 31. — 11) Schapiro L. Ueber das baktericide Verhalten der Pyocyanase etc. Hyg. Rundsch. v. 18, 1908, p. 453. — 12) Zucker. Zur lokalen Behandlung der Diphtherie mit Pyocyanase. Arch. f. Kindhk. v. 44. — 13) Mühsam. Ueber Pyocyanasebehandlung der Diphtherie. Dt. med. Woch. 1908, p. 231. — 14) Jehle. Beobachtungen bei einer Grippeepidemie, hervorgerufen durch den *Micrococcus catarrhalis*. Jahrb. d. Kindhk. 1906, p. 716. — 15) Idem. Ueber das Vorkommen des *Meningococcus* und des *Micr. cat.* im Nasenrachenraum und Desinfektionsversuche mit Pyocyanase bei diesen Infektionen. W. kl. Woch. 1907, 1.



Biblioteka Uniwersytecka
Wychowania Fizycznego i Sportu

4953 a



101-004504-00-0