

1009  
pisu  
DODATEK DO „GRUŻLICY” Nr 5 1955

# XI ZJAZD PRZECIWGRUŻLICZY

GDĄŃSK 16-18.IX.1953


CZĘŚĆ II  
PRZEBIEG ZJAZDU, DYSKUSJA  
REFERATY DODATKOWE  
UCHWAŁY ZJAZDU

REDAKTOR  
PROF. DR JANINA MISIEWICZ



WARSZAWA 1955

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH



## E R R A T A

Strona	Wiersz	Jest	Powinno być	Z winy
4	16 od dołu	Dr Helena Myssakowska	Dr Helena Mysakowska	redaktora odp.
17	22 od góry	Instytut Gruźliczy	Instytut Gruźlicy	korektora
21	9 od dołu	Instytut Gruźliczy	Instytut Gruźlicy	„
23	4 od góry	hemogenizacji	homogenizacji	drukarni
23	19 „	hemogenizacji	homogenizacji	„
29	20 „	zakażanych	zakażonych	redaktora odp.
32	17 od dołu	typograficznego	topograficznego	korektora
34	22 „	przy jamach obustronnych w 100%	przy jamach obustronnych prątki wykrywano zawsze w 100%	autora
42	6 i 7 od góry	antyforminową dla 106 płynów	antyforminową 106 płynów	redaktora odp.
52	25 „	Wolińskiego	Wolinsky'ego	„
52	27 „	Woliński	Wolinsky	„
52	33 „	Wolińskiego	Wolinsky'ego	„
54	11 „	bezpośredni (+)	bezpośredni (—)	„
54	11 od dołu	Przeplączyny	Popłuczyny	„
55	1 od góry	hemogenizowane	homogenizowane	korektora
82	18 „	Zespół Sanatorium	Zespół Sanatoriów	redaktora odp.
83	8 od dołu	Podaliśmy	Badaliśmy	korektora
99	11 „	radiodiagnostyka	radiodiagnostyka	redaktora odp.
119	1 od góry	wstępnej jako osłony	wstępnej oraz stosowanie chemoterapii jako osłony	autora
126	19 „	Herzheimera	Herxheimera	redaktora odp.
126	16 od dołu	Szłga	Szulga	„
130	7 „	Szłga	Szulga	„
131	17 od góry	Middlebrok	Middlebrook	korektora
135	7 „	Szemielew	Szmielew	„
138	9 od dołu	Paeditr. Acta	Paediatr. Acta	drukarni
167	2 „	stosowaniem	zastosowaniem	redaktora odp.
169	19 od góry	posiedzenia naukowego Zjazdu	posiedzenia naukowego	„
170	26 od dołu	z HKIN-em	HKIN-u	„

DODATEK DO „GRUŻLICY” Nr 5 1955

# XI ZJAZD PRZECIWGRUŻLICZY

GDĄSK 16-18.IX.1953

CZĘŚC II  
PRZEBIEG ZJAZDU, DYSKUSJA  
REFERATY DODATKOWE  
UCHWAŁY ZJAZDU

REDAKTOR  
PROF. DR JANINA MISIEWICZ



WARSZAWA 1955

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LECARSKICH

1009.

Redaktor odpowiedzialny dr B. CHWALIBÓG  
Redaktor techniczny M. SYNOWIECKI  
Korektor techniczny A. KOBUSZEWSKA



1955. P. 14.

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH  
Warszawa 1955

Wydanie I. Nakład 1740. Objętość 14 ark. wyd. 11 ark. druk. Format B5.  
Papier druk. sat. kl. V 70×100 gram. 70 g/m<sup>2</sup>. Oddano do składu 14 II 55

Podpisano do druku 11.V 1955. Druk ukończono w maju 1955

Zamówienie Nr 7498/A

B-6-54686

ZAKŁADY GRAFICZNE „DOM SŁOWA POLSKIEGO” WARSZAWA

SPIS TREŚCI

Od Redakcji . . . . .	5
Skład Komitetu Organizacyjnego . . . . .	5
Oficjalni przedstawiciele i delegaci Urzędów i Instytucji . . . . .	5
Program Zjazdu . . . . .	6
<b>I Dzień Zjazdu, środa, 16.IX.1953 . . . . .</b>	<b>6</b>
Otwarcie Zjazdu . . . . .	7
Prof. dr <i>Jan Stopczyk</i> — prezes Polskiego Towarzystwa Ftyzjatrzy- cznego (7). Prof. dr <i>Michał Telatycki</i> — przewodniczący Zjazdu (8). Ob. <i>Bolesław Geraga</i> — przewodniczący Prezydium Wojewódzkiej Rady Narodowej w Gdańsku (10). Ob. <i>Szmidt</i> — przewodniczący Miejskiej Rady Narodowej w Gdańsku (10). Prof. dr <i>Jakub Penson</i> — rektor Akademii Medycznej w Gdańsku (10). Dr <i>Jan Rutkiewicz</i> — prezes Zarządu Głównego Polskiego Czerwonego Krzyża (11). Prof. dr N. A. <i>Szmielew</i> — delegat Związku Radzieckiego (11). Prof. dr <i>Paul Stein-</i> <i>brück</i> — delegat Niemieckiej Republiki Demokratycznej (11). Prof. dr <i>Mariusz Nasta</i> — delegat Rumuńskiej Republiki Ludowej (11). Dr <i>Se-</i> <i>bök</i> — delegat Węgierskiej Republiki Ludowej (11). Doc. dr <i>Vladimir</i> <i>Vojtek</i> — delegat Czechosłowackiej Republiki Ludowej (11).	
<b>I Posiedzenie naukowe . . . . .</b>	<b>12</b>
Temat społeczny: Fluorografia w walce z gruźlicą płuc . . . . .	12
Dyskusja . . . . .	12
Dr <i>Mieczysław Juchniewicz</i> (12). Dr <i>A. Bulla</i> (13). Dr <i>Roman Gó-</i> <i>recki</i> (16). Dr <i>Marek Zacharewicz</i> (16). Prof. dr <i>Janina Misiewicz</i> (17). Doc. dr <i>Marian Ziński</i> (17). Dr <i>Lucjan Dobrowolski</i> (18). Prof. dr <i>Wacław Markert</i> (18).	
Podsumowanie obrad I posiedzenia naukowego — dr <i>Jadwiga Szustrowa</i>	19
<b>II Posiedzenie naukowe . . . . .</b>	<b>21</b>
Temat biologiczny: ocena mikrobiologicznych metod rozpoznawania gruźlicy	21
Dyskusja programowa: Dr <i>Mieczysław Janowiec</i> , dr <i>Irena Kamińska</i> i prof. dr <i>Stefan Słopek</i> (22). Prof. dr <i>Leonard Deloff</i> (30). Dr <i>Edwin</i> <i>Paryski</i> (38). Dr <i>Helena Rutkowska</i> , mgr <i>Halina Strupczewska</i> (41). Dr <i>Halina Kotsut</i> (44). Dr <i>Adam Bekierkunst</i> (50). Dr <i>Maria Bura-</i> <i>czewska</i> (53). Dr <i>Stanisław Kwiek</i> (57).	
Dyskusja ogólna: Dr <i>Zbigniew Broda</i> (60). Mgr <i>Juliusz Dydąs</i> (61). Doc. dr <i>Ludwik Rzucidło</i> , dr <i>Agnieszka Kwiekowa</i> (61). Dr <i>Lucjan Do-</i> <i>browolski</i> (62). Dr <i>Tadeusz Żebrowski</i> , mgr <i>Wanda Plewik</i> , mgr <i>Janina</i> <i>Pieniążek</i> (63). Mgr <i>Irena Pawłowska</i> (64). Prof. dr <i>Mariusz Nasta</i> (64). Dr <i>Sebök</i> (68). Dr <i>Ladisław Śula</i> (69).	
Podsumowanie obrad II posiedzenia naukowego — prof. dr <i>Janina Mi-</i> <i>siewicz</i> . . . . .	72
<b>II Dzień Zjazdu, czwartek, 17.IX.1953 . . . . .</b>	<b>74</b>
<b>III Posiedzenie naukowe . . . . .</b>	<b>74</b>
Temat kliniczny: Gruźlica dzieci a gruźlica dorosłych — podobieństwa, różnice, związek . . . . .	74

Prof. dr <i>Janina Misiewicz</i> (74). Dr <i>Wiwa Jaroszewicz</i> , dr <i>Klaudia Bujko</i> (74). Doc. dr <i>Marian Zierski</i> (76). Dr <i>Krystyna Ossowska</i> (77).	
Dyskusja: Prof. dr <i>N. A. Szmielew</i> (77). Prof. dr <i>Franciszek Kovats</i> (78). Dr <i>Mieczysław Milewski</i> (78). Prof. dr <i>Jan Stopczyk</i> (79). Dr <i>Lucjan Dobrowolski</i> (80). Dr <i>Zbigniew Neciuk-Szczerbiński</i> (80). Dr <i>Ludomira Dembińska-Widy</i> , dr <i>Roman Rafiński</i> (81). Dr <i>Waleria Gołaszewska</i> (82). Dr <i>Maria Bilowicka</i> (82). Prof. dr <i>Wacław Markert</i> (82). Dr <i>Maria Gebauerowa</i> (83). Dr <i>Józef Godlewski</i> (83). Prof. dr <i>Edward Gorzkowski</i> (84). Doc. dr <i>Jerzy Szpunar</i> (84). Dr <i>Halina Kobierska</i> (84). Prof. dr <i>Marius Nasta</i> (84). Doc. dr <i>Vladimir Vojtek</i> (87). Dr <i>Jarmila Szramkova</i> (97). Prof. dr <i>Ksawery Rowiński</i> (99).	
Odpowiedzi prelegentów: Prof. dr <i>Franciszek Groer</i> (101). Prof. dr <i>Janina Misiewicz</i> (102).	
Podsumowanie obrad III posiedzenia naukowego—prof dr <i>Michał Telatycki</i>	103
III Dzień Zjazdu, piątek, 18.IX.1953.	106
IV. posiedzenie naukowe	106
Temat dodatkowy: Hydrazyd kwasu izonikotynowego w leczeniu gruźlicy	106
Dr <i>Stanisław Kuczborski</i> . . . . .	106
Dr <i>Helena Krukowska</i> . . . . .	132
Dr <i>Bogusław Halikowski</i> . . . . .	139
Dyskusja: Prof. dr <i>N. A. Szmielew</i> (144). Prof. dr <i>Paul Steinbrück</i> (145). Prof. dr <i>Marius Nasta</i> (149). Prof. dr <i>Tadeusz Urbański</i> (155). Prof. dr <i>Janina Kowalczykowa</i> (155). Dr <i>Zofia Kropaczek</i> (155). Dr <i>Eugenia Bek</i> (155). Dr <i>Janina Hawlicka</i> (155). Dr <i>Władysław Pręgowski</i> i dr <i>Zbigniew Broda</i> (156). Prof. dr <i>Jerzy Jurkowski</i> (156). Dr <i>Stanisław Małeck</i> (157). Dr <i>Zbigniew Broda</i> i mgr <i>Juliusz Dydaś</i> (158). Dr <i>Tadeusz Żebrowski</i> , mgr <i>Janina Pieniążek</i> i mgr <i>Anna Borowiecka</i> (158). Dr <i>Tadeusz Żebrowski</i> , mgr <i>Janina Pieniążek</i> , mgr <i>Anna Borowiecka</i> i mgr <i>Wanda Plewik</i> (158). Dr <i>Helena Myssakowska</i> (158). Dr <i>Maria Libiszewska-Staniul</i> (158). Dr <i>Jan Nowak</i> (159). Dr <i>Janina Czyżewska</i> (160). Dr <i>Antoni Gębala</i> (160). Dr <i>Janina Wąsowska</i> i dr <i>Irena Kazankowa</i> (160). Dr <i>Edward Żuk</i> (161). Dr <i>Edwarda Piotrowska</i> (161). Dr <i>Olech Szczepski</i> (162). Dr <i>Sergiusz Hornowski</i> (162). Dr <i>Wiesław Buliński</i> (164). Dr <i>Walerian Kozłowski</i> (164). Doc. dr <i>Matgorzata Bułska</i> (164). Dr <i>Stanisław Kmity</i> i dr <i>Harry Kolbow</i> (164). Dr <i>Maurycy Heliński</i> (165). Dr <i>Krystyna Grzybowska</i> (167). Dr <i>Jan Soltys</i> (167). Dr <i>Olgierd Buraczewski</i> (167).	
Podsumowanie obrad IV posiedzenia naukowego — prof. dr <i>Jan Stopczyk</i>	169
Zakończenie Zjazdu . . . . .	171
Podsumowanie obrad Zjazdu — prof dr <i>Stanisław Wszelaki</i> . . . . .	171
Przemówienie Przewodniczącego Zjazdu, prof. dr <i>Michała Telatyckiego</i>	175
Uchwały Zjazdu . . . . .	175
Przemówienie Prezesa Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Ftyzjatricznego, prof. dr <i>Jana Stopczyka</i> . . . . .	176

## OD REDAKCJI

Część II materiałów Zjazdu ukazuje się w znacznym skrócie. Wydanie pełnego tekstu nie było możliwe. Obecny tekst stanowi około 40% tekstu pierwotnego. Część przemówień w dyskusji ogólnej stanowiących tematy samodzielne została ogłoszona w „Gruźlicy“ w r. 1954. Skróceniu w obecnym tekście uległy przede wszystkim przemówienia w dyskusji ogólnej, usunięto także część tabel, których liczby omawia autor w tekście. Nie skracano referatów głównych oraz referatów dyskusji „programowej“.

## SKŁAD KOMITETU ORGANIZACYJNEGO

Główny Komitet Organizacyjny Zjazdu stanowiło Prezydium Głównego Zarządu Polskiego Towarzystwa Ftyzjatrycznego w następującym składzie: prof. dr *Jan Stopczyk* — prezes, prof. dr *Michał Telatycki* i doc. dr *Marian Ziernski* — wiceprezesa, dr *Wiwa Jaroszewicz* i dr *Jan Madey* — sekretarze, dr *Tadeusz Bielecki* — skarbnik, prof. dr *Janina Misiewicz* — członek Zarządu, redaktor czasopisma „Gruźlica“ oraz dr *Krzyszyna Ossowska*, doc. dr *Wit Rzepecki*, dr *Jadwiga Szustrowa* — członkowie Zarządu.

Organizował Zjazd w Gdańsku Miejskowy Komitet w składzie: prof. dr *Michał Telatycki* — przewodniczący, dr *Jan Soltys* i dr *Walerian Kisiel* — wiceprzewodniczący, dr *Maria Bilowicka* — sekretarz.

## OFICJALNI PRZEDSTAWICIELE I DELEGACI URZĘDÓW I INSTYTUCJI

W Zjeździe wzięli udział następujący przedstawiciele i delegaci:

### A. Z Polski:

Minister Zdrowia: dr *Jerzy Sztachelski*

Wiceminister: dr *Bohdan Bednarski*

Dyrektor Departamentu Walki z Gruźlicą: dr *Maria Garmata*

Dyrektor Departamentu Planowania: dr *Zygmunt Grynberg*

Przedstawiciel KC PZPR: dr *Ludwik Przysuski*

### B. Z zagranicy:

Związek Radziecki: prof. *N. A. Szmielew*

Niemiecka Republika Demokratyczna: dr *P. Steinbrück* i dr *Anstaedt*

Czechosłowacja: doc. dr *V. Vojtek* i dr *J. Sramkova*

Rumunia: prof. *M. Nasta* i dr *A. Bulla*

Węgry: prof. *F. Kovats* i dr *Sebök*

Ogólna liczba uczestników wynosiła 1100.

## PROGRAM ZJAZDU

### Dzień I — środa 16.IX.

Godz. 9—10.30 — Otwarcie Zjazdu

Godz. 10.30—12 — I posiedzenie naukowe Zjazdu — przewodniczący: *Jadwiga Szustrowa*

I. Temat społeczny: Fluorografia w walce z gruźlicą — referent *Michał Telatycki* (Gdańsk)

Dyskusja

Podsumowanie obrad: *Jadwiga Szustrowa*

Godz. 15—18.30 — II posiedzenie naukowe Zjazdu — przewodniczący: *Janina Misiewicz*

II. Temat biologiczny: Ocena metod mikrobiologicznego rozpoznawania gruźlicy — referent: *Stefan Ślopek* (Rokitnica Bytomska)

Dyskusja programowa: *A. Bekierkunst* (Wrocław), *M. Buraczewska* (Warszawa), *L. Deloff* (Zabrze), *M. Janowiec* (Rokitnica Bytomska), *I. Kamińska* (Rokitnica Bytomska), *St. Kwiek* (Warszawa), *E. Paryski* (Zakopane), *H. Rutkowska* i *H. Strupczewska* (Łódź)

Dyskusja ogólna

Podsumowanie obrad: *Janina Misiewicz*

### Dzień II Zjazdu — czwartek 17.IX.

Godz. 8.30—12.30 — III posiedzenie naukowe Zjazdu — przewodniczący: *Michał Telatycki*

III. Temat kliniczny: Gruźlica dzieci a gruźlica dorosłych: podobieństwa, różnice, związek. Kierownik tematu: *Janina Misiewicz* (Warszawa), referenci: *Franciszek Groer* (Warszawa), *Anna Margolisowa* i *Irena Świdowska* (Łódź), *Wiwa Jaroszewicz* i *Klaudia Bujko* (Warszawa), *Jadwiga Szustrowa* (Łódź), *Stanisław Hornung*, *Maria Krakowska* i *Eugeniusz Nikodemowicz* (Kraków), *Marian Zierski* (Łódź)

Dyskusja ogólna

Godz. 15—16.30 — Dalszy ciąg dyskusji. Podsumowanie obrad: *Michał Telatycki*

Godz. 16.30—18. — Walne Zebranie Polskiego Towarzystwa Ftyzjatrycznego

### Dzień III Zjazdu — piątek 18.IX.

Godz. 8.30—11.30 — IV posiedzenie naukowe Zjazdu — przewodniczący: *Jan Stopczyk*

IV. Temat dodatkowy: Hydrazyd kwasu izonikotynowego w leczeniu gruźlicy — referenci (z ramienia Instytutu Gruźlicy): *Stanisław Kuczborski*, *Helena Krukowska*, *Bogusław Halikowski*

Dyskusja

Podsumowanie obrad: *Jan Stopczyk*

Godz. 11.30—12.30 — Część końcowa Zjazdu — przewodniczący: *Michał Telatycki*

Podsumowanie obrad całego Zjazdu — *Stanisław Wszelaki*

Uchwały Zjazdu

Ogłoszenie tematyki, terminu oraz miejsca przyszłego Zjazdu

Zamknięcie Zjazdu

Godz. 12.30—13.30 — Wyświetlenie filmu naukowego pt. *Odma zewnątrzopłucnowa*



I Dzień Zjazdu — środa 16.IX.1953 r.

## OTWARCIE ZJAZDU

Prof. dr *Jan Stopczyk* — prezes Polskiego Towarzystwa Ftyzjatrycznego przedstawił przebieg prac związanych z przygotowaniem Zjazdu.

Organizacją Zjazdu zajmował się Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Ftyzjatrycznego oraz Miejscowy Komitet Organizacyjny pod przewodnictwem prof. dra *Michała Telatyckiego*, kierownika Kliniki Ftyzjatrycznej w Gdańsku, przy życzliwej pomocy Władz Rektorskich AM w Gdańsku i miejscowych prezydium Wojewódzkiej i Miejskiej Rady Narodowej.

Zarząd Towarzystwa w porozumieniu z Biurem Rady Naukowej Ministerstwa Zdrowia i Instytutu Gruźlicy ustalił tematy naukowe XI Zjazdu, powołał kierowników tematów w osobach: prof. dr *Stefana Slopka* — dla tematu biologicznego, prof. dr *Janiny Misiewicz* — dla tematu klinicznego i prof. *Michała Telatyckiego* — dla tematu społecznego i powierzył im jako członkom Komisji Naukowej Zjazdu, działającej pod przewodnictwem kol. *Janiny Misiewicz*, wybór koreferentów i koordynowanie ich pracy. Organizacja ta jest innowacją tego Zjazdu i wymagała odpowiednich poprawek w regulaminie.

Zamierzone opracowanie zespołowe poszczególnych tematów zostało w miarę możliwości zrealizowane. Referaty zostały wydrukowane i rozesłane uczestnikom Zjazdu.

Pewną modyfikacją regulaminu jest też zróżnicowanie dyskusji w temacie biologicznym na „programową” — w niej biorą udział mikrobiolodzy i ftyzjatrzy, którzy temat ten opracowywali poprzednio pod kierunkiem głównego referenta — oraz „ogólną”.

Skład Prezydium Zjazdu jest następujący:

Przewodniczący Zjazdu — prof. dr *Michał Telatycki*, wiceprezes Towarzystwa, kierownik Kliniki Ftyzjatrycznej AM w Gdańsku. Wiceprzewodniczący — prof. dr *Jan Stopczyk*, prezes Towarzystwa, kierownik Kliniki Ftyzjatrycznej AM w Łodzi, prof. dr *Janina Misiewicz*, dyrektor Instytutu Gruźlicy, kierownik Kliniki Ftyzjatrycznej AM w Warszawie, dr *Jadwiga Szustrowa*, dyrektor Centralnej Poradni Przeciwgruźliczej w Łodzi.

Sekretarz Generalny Zjazdu — dr *Barbara Chwalibóg*, adiunkt Instytutu Gruźlicy.

Redaktor Pamiętnika — prof. dr *Janina Misiewicz*, redaktor „Gruźlicy”.

## Skład Komisji Uchwał:

Przewodniczący — dr *Jadwiga Szustrowa*, członkowie — dr *Stanisław Hornung*, dr *Helena Mysakowska*.

Prof. dr *Michał Telatycki* — przewodniczący Zjazdu

Wita przedstawicieli władz, instytucji naukowych i społecznych, przewodników pracy — stoczniovców, rybaków oraz pracowników żeglugi morskiej i robotników portowych, którzy przybyli na otwarcie Zjazdu. Dalej mówi:

Oddzielnie słowa serdecznego powitania skierowuję pod adresem przedstawicieli bratnich krajów demokratycznych, których narody wspólnie z naszym wykuwają mozolnie i nieustępliwie, w jednym szeregu z przodującym Związkiem Socjalistycznych Republik Radzieckich, zręby fundamentu pokoju światowego i lepszej przyszłości dla ludzi pracy.

Naszemu Zjazdowi przyświeca — jako cel główny — pragnienie dopomożenia światu w ostatecznym zlikwidowaniu jednej z najcięższych klęsk społecznych, jaką była i jest gruźlica.

Niegdyś gruźlica uchodziła za klęskę społeczną nie do zwalczenia. Dziś posiadamy nieodparte dowody, że jest inaczej. Wiemy, że za pomocą najnowszych zdobyczy nauki w dziedzinie lecznictwa, przez zapobieganie i usprawnienie organizacji powszechnej opieki zdrowotnej gruźlicę można wykorzenić w ciągu życia jednego pokolenia. Trzeba jednak skutecznie usunąć dwa główne powody jej istnienia jako zjawiska powszechnego: podłoże społeczne gruźlicy oraz jej podłoże epidemiologiczne.

Znaczenie społeczne gruźlicy polega na tym, że szerzy się ona tym bardziej, im trudniejsze i mniej higieniczne są warunki bytowania mas pracujących.

Konstytucja Polski Ludowej oraz skuteczna realizacja planów długodystansowych gwarantują zbliżanie się dnia, gdy ten powód trwania gruźlicy przestanie istnieć.

Wiadomo, że gruźlica tym łatwiejsza jest do uleczenia, im wcześniej się ją wykrywa. Wykrywanie gruźlicy w przedobjawowym okresie rozwoju wśród zdrowych rzesz ludności jest realizowane za pomocą masowych prześwietlań, fluorografii powszechnej, uzupełnionych metodami laboratoryjnymi.

Dyskusja nad doborem nowych właściwych metod oraz nad usprawnieniem już stosowanych ma się stać treścią obrad I dnia Zjazdu.

Gruźlica wieku dojrzałego atakuje głównie ustrój zakażony dawniej, a obecnie praktycznie zdrowy; przebieg gruźlicy pierwotnej u dzieci, podobnie do innych chorób zaraźliwych, stanowi bezpośrednie następstwo zakażenia się dziecka materiałem zakaźnym, najczęściej od osób z otoczenia, chorych na otwartą gruźlicę płuc.

Czy i jakie w szczególności zachodzą różnice między klinicznymi i anatomicznymi właściwościami gruźlicy dziecięcej, pierwotnej a gruźlicy popierwotnej? Czy różnice te mają znaczenie praktyczne? Oto zagadnienie od dawna narzucane nam przez życie, zagadnienie dotychczas otwarte, z przyjętych bowiem poglądów na te kwestie wiele już, zdaje się, dojrzało do rewizji. Obrady na ten temat wypełnią dzień II Zjazdu.

Treścią dnia III będzie wymiana poglądów, konfrontująca nasze wzajemne doświadczenia w dziedzinie stosowania ostatnio wprowadzonych do lecznictwa związków chemicznych, zwłaszcza hydrazynu kwasu izonikotynowego.

Temat dnia II dotyczący gruźlicy dziecięcej oraz gruźlicy wieku dorosłego budzi w nas szczególnie żywe wspomnienia. Świadczy on o ciągłości polskiej myśli naukowej, gdyż stanowi niejako dalszy ciąg dyskusji nad referatem o podobnej treści wygłoszonym tu, nad morzem, na VII Zjeździe Przeciwgruźliczym przez nieodżałowanego prof. *Janusza Zeylanda*, naszego czołowego ftyzjopediatrę tego czasu. Zjazd odbył się w Gdyni w r. 1939 zaledwie na kilka miesięcy przed II wojną światową, która zalała pożą i bezmiarem krwi polskie ziemie. W owych mrocznych dniach naszej historii ludziom o słabszych nerwach, tak u nas jak i za granicą, wydawało się, że naród polski będzie musiał ulec całkowitej zagładzie, a oto dajemy ludzkości świadectwo, że trwamy nadal i to trwamy nad polskim morzem, pracując intensywniej niż kiedykolwiek w naszych dziejach nad zapewnieniem lepszego jutra światu pracy.

Jednym z głównych celów każdego zjazdu naukowego jest niejako uroczysta, publiczna wymiana opinii uczonych na aktualne tematy określonej gałęzi wiedzy, połączona z dzieleniem się swym doświadczeniem przez działaczy naukowych z młodzieżą lekarską, włączającą się dopiero w nurt badań naukowych. Tym bardziej dojmującą staje się świadomość, że nie usłyszymy już głosu wielu najwybitniejszych, niezwykle czynnych i zasłużonych pionierów nauki polskiej, którzy w ciągu ostatniego dwulecia opuścili nasze grono na zawsze. Mam na myśli smutny fakt zgonu docenta dra *Eugenii Piaseckiej-Zeyland*, propagatorki szczepień ochronnych przeciw gruźlicy, *Stanisław Meyssnera*, jednego z twórców sanatorium ludowego w Smukale, pioniera zabiegu *Jacobaeusa* w Polsce, oraz wybitnego pediatry polskiego, szczególnie zasłużonego w dziedzinie ftyzjatrii dziecięcej, czynnego członka naszego Towarzystwa, prof. *Stanisława Popowskiego*.

Wzywam wszystkich do uczczenia ich pamięci przez powstanie i chwilę skupionej ciszy.

Osiągnięcia każdego z dotychczasowych naszych zjazdów zamykały niejako osobne rozdziały w księdze rozwoju wiedzy polskiej o gruźlicy. Obrady każdego z nich wносиły do tej wiedzy coś nowego. Nie wątpię, że również Zjazd obecny w pełni odpowie oczekiwaniom i usprawiedliwi wysiłek społeczny włożony w jego organizację.

W tej też nadziei, składając uczestnikom życzenia jak najbardziej owocnych obrad, ogłaszam XI Ogólnopolski Zjazd Przeciwgruźliczy w Gdańsku za otwarty.

Następnie przewodniczący zaprasza do Prezydium Ministra Zdrowia dra *Sztachelskiego*, dyrektora Departamentu Gruźlicy dr *Garmatową*, przewodniczącego Prezydium WRN ob. *Geragę*, przewodniczącego MRN ob. *Schmidta*, delegata Wojewódzkiego Komitetu PZPR, Rektora A. M. w Gdańsku prof. dra *Pensona*, kierownika Wydziału Zdrowia PWRN ob. dra *Komornickiego*, prezesa Polskiego Towarzystwa Ftyzjatricznego prof. dra *Stopczyka*, dyrektora Instytutu Gruźlicy prof. dr *Misiewicz*, prezesa Zarządu Głównego PCK dra *Rutkiewicza*, przedstawiciela Zarządu Woj. ZZ Pracowników Służby Zdrowia dra *Pisarskiego* oraz przodowników pracy: z Stoczni Gdańskiej — ob. *Adama Dziewulskiego*, z Żeglugi Morskiej — ob. *Jastrzębskiego*, rybaka — ob. *Mariana Rompka* i robotnika portowego — ob. *Leona Łomińskiego*.

Ob. *Bolesław Geraga* — przewodniczący Prezydium Wojewódzkiej Rady Narodowej w Gdańsku.

Wita Zjazd i mówi o rozwoju akcji przeciwgruźliczej w Gdańsku, podkreślając rozwój sieci poradni przeciwgruźliczych, wzrost liczby badań małowobrazkowych oraz porad lekarskich.

Ob. *Schmidt* — przewodniczący Miejskiej Rady Narodowej w Gdańsku.

Witając Zjazd mówi o tym, że nowy ustrój społeczny Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej, ustrój, w którym człowiek i jego zdrowie są przedmiotem szczególnej troski, wymaga zorganizowania nowego, lepszego stylu pracy w służbie zdrowia. Wykonanie Planu 6-letniego jest zadaniem wszystkich Polaków. W Gdańsku — mieście, które zostało zniszczone w czasie ostatniej wojny, odremontowano w ramach Planu ponad 50 tysięcy izb mieszkalnych, rozpoczęto budowę nowych mieszkań. Poprawienie warunków bytowania będzie prowadziło do spadku liczby zachorowań na gruźlicę.

Prof. dr *Jakub Penson* — rektor Akademii Medycznej w Gdańsku.

Witając Zjazd nawiązuje do tego okresu, gdy przed 8 laty bohaterska Armia Czerwona wraz z Wojskiem Polskim wyzwoliła nasze Wybrzeże od faszystowskiego najeźdźcy. Dziś, dzięki pokojowej pracy naszej Partii i Rządu, Gdańsk tętni życiem na równi z innymi miastami Polski.

Walka z chorobami społecznymi, a specjalnie z gruźlicą, związana jest jak najściślej z walką o pokój i bezpieczeństwo wszystkich ludzi pracy. Dobrze jeszcze wszyscy pamiętamy straszliwe skutki wojny i ich wpływ na warunki zdrowia i bytu. Dlatego też dzisiaj jasne jest, że w parze z walką przeciw chorobom musi iść bezkompromisowa walka o pokój.

„W imieniu Akademii Medycznej w Gdańsku pragnę powitać gości z Niemieckiej Republiki Demokratycznej, którzy swoją obecnością zaszczytili nasz dzisiejszy Zjazd. Wasz udział w obradach toczących się w zmienionych zarówno pod względem politycznym, jak i społecznym warunkach dowodzi, że to, co ongiś dzieliło nasze narody, mianowicie interesy panujących klas posiadających, dziś dzięki pomocy Związku Radzieckiego, który uwolnił ludzkość od widma faszyzmu, musiało ustąpić miejsca prawdziwie przyjacielskim, dobrosąsiedzkim stosunkom. Polegają one na wzajemnym zrozumieniu i twórczej współpracy.

Nasze obydwa kraje, nasze obydwa narody budują lepsze jutro, jutro dobrobytu społeczeństwa, co nadaje socjalistycznej służbie zdrowia istotny sens, jest nim walka o zdrowie mas pracujących w oparciu o postępową naukę.

Wymiana zdań i doświadczeń, współpraca na obecnym Zjeździe niewątpliwie przyczynią się do skierowania na nowe drogi zagadnienia gruźlicy i zapobiegania tej społecznej chorobie.

Jednocześnie prosimy przekazać naszym sąsiadom z Zachodu najlepsze życzenia szybkiego zrealizowania dążeń w kierunku zjednoczenia narodu niemieckiego i wspólnej zwycięskiej walki o przyjaźń i pokój między narodami.“

Dr *Jan Rutkiewicz* — prezes Zarządu Głównego Polskiego Czerwonego Krzyża.

Witając Zjazd podkreśla, że celowa i z wielkim rozmachem prowadzona przez Ministerstwo Zdrowia akcja zapobiegawczo-lecznicza oraz wielka codzienna praca instytucji przeciwgruźliczych w połączeniu z akcją oświatowo-sanitarną, prowadzoną głównie przez Polski Czerwony Krzyż, spowodowały spadek chorobowości i umieralności z powodu gruźlicy. Zlikwidowanie bezrobocia, stopniowa, lecz stała poprawa warunków bytowych mas pracujących, upowszechnienie wychowania fizycznego i sportu — oto warunki w których dziś żyjemy, w których prowadzić możemy skutecznie akcję zapobiegania gruźlicy. Dla skuteczności tej akcji konieczny jest rozwój oświaty sanitarnej, którą na coraz większą skalę prowadzi PCK, skupiający w swych szeregach wielotysięczne rzesze obywateli.

Szerokie są możliwości współdziałania fachowych pracowników służby zdrowia z ochotniczym, pomocniczym aktywem czerwonokrzyżskim w walce z gruźlicą; możliwości te są wykorzystywane coraz bardziej.

Prof. dr *N. A. Szmielew* — Instytut Gruźlicy w Moskwie.

Serdecznie wita Zjazd w imieniu ftyzjatrów radzieckich, życząc jak najowocniejszych wyników obrad.

Prof. dr *Paul Steinbrück* — delegat Ministra Zdrowia Niemieckiej Republiki Demokratycznej.

Wita Zjazd i wyraża życzenie, aby nigdy nie zaistniały ponownie nieporozumienia między narodami polskim i niemieckim, a zarazem nadzieję, „że wzajemne między nami stosunki będą się stawały coraz bliższe i przyjaźniejsze także i na polu medycyny”.

Prof. dr *Marius Nasta* — delegat Rumuńskiej Republiki Ludowej.

Przemawia w imieniu pracowników sanitarnych i ftyzjatrów Rumuńskiej Republiki Ludowej; pozdrawia on gorąco Zjazd i życzy pełnego sukcesu Jego obradom, wyrażając przekonanie, że Zjazd „przyczyni się do umocnienia więzów przyjaźni między naszymi narodami w ich wspólnej walce o demokrację i pokój”.

Dr *Sebök z Budapesztu* — delegat Węgierskiej Republiki Ludowej.

Witając Zjazd przypomina o tradycyjnej przyjaźni narodów polskiego i węgierskiego.

Doc. dr *Vladimir Vojtek* — delegat Czechosłowackiej Republiki Ludowej.

Pozdrawiając Zjazd podkreśla mocną wolę wszystkich ludzi, a przede wszystkim lekarzy, skierowaną ku ochronie zdrowia obywateli i ochronie życia dzieci. „Łączy nas nienawiść przeciwko tym, którzy chcą rozpętać nową wojnę, którzy usiłują niszczyć ludzkie życie, niszczyć materialne i kulturalne wartości.”

## I POSIEDZENIE NAUKOWE

Przewodniczący: dr *Jadwiga Szustrowa* — Łódź

### TEMAT SPOŁECZNY

## FLUOROGRAFIA W WALCE Z GRUŻLICĄ PŁUC

Referent: prof. dr *Michał Telatycki* — Gdańsk \*

### DYSKUSJA

Dr *Mieczysław Juchniewicz* — Naczelnik Wydziału w Departamencie Walki z Gruźlicą, Ministerstwo Zdrowia.

Zagadnienie fluorografii masowej w walce z gruźlicą płuc w Polsce stanowi w chwili obecnej przedmiot szczególnego zainteresowania Ministerstwa Zdrowia, ponieważ odgrywa ono ważną, chociaż czasami nie przez wszystkich ftyzjatrów docenianą, rolę w profilaktyce gruźlicy.

W pierwszych latach po wojnie wykonywano rocznie zaledwie kilkadziesiąt tysięcy zdjęć małychobrazkowych, w następnych latach już kilkaset tysięcy, a w r. 1952 wykonano prawie 1 milion zdjęć. Do dnia 30 czerwca r. 1953 wykonano w Polsce łącznie 4 556 596 zdjęć małychobrazkowych. Do końca bieżącego roku liczba ich przekroczy 5 milionów.

Na podstawie nadsyłanych sprawozdań wojewódzkich poradni przeciwgruźliczych Departament Walki z Gruźlicą dokonał analizy 1 miliona zdjęć małychobrazkowych, wykonanych w całej Polsce w r. 1952 i częściowo w roku 1953. Uzyskane wyniki pragnę porównać z wynikami podanymi przez prelegenta.

Wśród 1 miliona przeanalizowanych zdjęć małychobrazkowych w 89% nie stwierdzono uchwytnych zmian patologicznych w klatce piersiowej.

W 1,6% zdjęć stwierdzono wyraźne zmiany w płucach, najprawdopodobniej odpowiadające czynnej gruźlicy, wymagające zarejestrowania i niezwłocznego badania uzupełniającego w poradni przeciwgruźliczej. Odsetek ten, w porównaniu do danych prelegenta (2,1%), jest niższy.

Zmiany podejrzone w kierunku czynnej lub nie wygasłej jeszcze sprawy gruźliczej, a więc przypadki wymagające co najmniej sprawdzenia w poradni przeciwgruźliczej stanowią 4,4% przebadanych fluorograficznie osób (według *Telatyckiego* — 4%). Łącznie więc przypadki grup tzw. 3 i 4

\* Referat został wydrukowany w Części I Pamiętnika (dodatek do „Gruźlicy“ nr 9, 1953),

(wg klasyfikacji Min. Zdrowia), czyli obejmujących osoby podlegające badaniu w poradni przeciwgruźliczej, stanowią 6% (wg *Telatyckiego* — 6,1%).

Jest rzeczą godną uwagi, że w analizowanym materiale miliona zdjęć fluorograficznych, niegruźlicze zmiany płucne i pozapłucne (np. zmiany nasuwające podejrzenie chorób serca lub tętnicy głównej, cień wola pozamostkowego, zmiany kośćca klatki piersiowej itp. stanowią 1,6%, a więc ten sam odsetek, co czynne zmiany gruźlicze.

W końcu stwierdzono, że 2,8% stanowią zdjęcia technicznie złe. Dopuszczalny odsetek zdjęć technicznie złych może wynosić 2% (w latach ubiegłych odsetek ten był wyższy i wynosił około 5).

Zdajemy sobie sprawę z tego, że z dotychczasowych wyników badań fluorograficznych (nie skonfrontowanych z wynikami kontrolnych badań w poradniach przeciwgruźliczych) nie można wyciągać wniosków epidemiologicznych dla całego kraju; porównując jednak odsetki przypadków czynnej gruźlicy płuc, podane przez prelegenta (odnoszące się do lat 1948—1952) i przez Ministerstwo Zdrowia (1952—53), należy z radością podkreślić, że istnieją już całkowicie realne podstawy do twierdzenia, że stopień nasilenia chorobowości gruźliczej w kraju maleje.

Bardziej jaskrawo i przekonująco podkreślają ten fakt dane Wydziału Statystyki Departamentu Planowania i Budżetu Ministerstwa Zdrowia, dotyczące masowych badań radiologicznych. W roku 1948 wśród 1 200 000 zbadanych radiologicznie wykryto 12 000 chorych na gruźlicę płuc, podczas gdy już w roku 1951 wśród tej samej liczby zbadanych (1 212 000) stwierdzono takich przypadków tylko 2 326, czyli 5 razy mniej. Podając te dane należy jednocześnie wspomnieć, że wskaźnik umieralności na gruźlicę w Polsce w porównaniu z okresem przedwojennym zmniejszył się dwukrotnie i w dalszym ciągu wykazuje tendencję spadkową.

W związku z szybkim rozwojem akcji fluorografii masowej w Polsce należy wojewódzkim poradniom przeciwgruźliczym postawić konkretne zadanie — przede wszystkim podniesienia jakości pracy na tym odcinku, a więc zmniejszenia liczby zdjęć technicznie złych, usprawnienia odczytywania zdjęć oraz jak najbardziej ścisłego powiązania akcji fluorograficznej z następową kontrolą podejrzanych przypadków w poradniach przeciwgruźliczych. Niedocenianie tych zasadniczych momentów może zniweczyć sens całej akcji i zdyskredytować ją jednocześnie w oczach mas pracujących. Socjalistyczna służba zdrowia stworzyła warunki do spełnienia tych zadań i zostaną one na pewno przez ftyzjatrów wykonane.

Dr A. Bulla — Bukareszt.

Badania małoobrazkowe w akcji zwalczania gruźlicy w Rumuńskiej Republice Demokratycznej opracowali: A. Bulla, H. Marinow, B. Popescu.

Kierunek profilaktyczny, przyjęty przez całą służbę zdrowia w naszym kraju, doprowadził do powstania nowych placówek przeciwgruźliczych. Jednym z najważniejszych osiągnięć w dążeniu do zmniejszenia zachorowalności i umieralności na gruźlicę było zorganizowanie, począwszy od r. 1949, sieci terytorialnych poradni przeciwgruźliczych na wzór poradni w Związku Radzieckim. Sieć ta objęła 94% jednostek administracyjnych kraju. Jednocześnie rozwinęliśmy sieć szpitali i sanatoriów przeciwgruźliczych, pomnażając liczbę łóżek pięciokrotnie w porównaniu

ze stanem z r. 1945 oraz zwiększając znacznie liczbę kadr specjalistycznych.

Co się tyczy nowych poradni przeciwgruźliczych, to głównym ich zadaniem, w przeciwieństwie do kilku placówek leczniczych istniejących w okresie rządów kapitalistycznych — było prowadzenie w sposób zorganizowany akcji zapobiegania.

W tym celu poradnie przeciwgruźlicze wykonują badania bakteriologiczne, kliniczne, radiologiczne i małowobrazkowe, kierują akcją szczepień BCG i prowadzą jej kontrolę, zwalczają źródła zakażenia; obserwują one i oceniają stan stabilizacji procesu chorobowego oraz zdolność do pracy osób, które po leczeniu powróciły do produkcji. W akcji wczesnego wykrywania przypadków gruźlicy kładziemy obecnie szczególny nacisk na rozwój sieci stacji małowobrazkowych.

W ten sposób dążymy do celu, jakim jest jak najszybsze wykrycie źródła zakażenia, skrócenie czasu trwania leczenia oraz osiągnięcie możliwie dobrego rokowania co do wyleczenia i powrotu do pracy chorych z ujawnioną gruźlicą.

W porównaniu z r. 1945, kiedy w naszym kraju posiadaliśmy jedynie 2 aparaty małowobrazkowe wykonujące znikomą liczbę badań, w ciągu 2 lat ostatnich zrobiliśmy duże postępy, wykonujemy bowiem rocznie ponad 700 000 badań.

Obecnie posiadamy stałe placówki badań małowobrazkowych (w dużych ośrodkach ludności), prowadzące akcję terytorialną, oraz kolumny ruchome, które dokonują badań w różnych ważnych ośrodkach przemysłowych i wiejskich przy ścisłej współpracy poradni przeciwgruźliczych na danym terenie. W ciągu roku bieżącego zaczęliśmy montować aparaturę małowobrazkową w pracowniach radiodiagnostycznych poliklinik szpitalnych w celu wykrywania chorych na gruźlicę w ramach wykonywanych przez te placówki badań okresowych, a także i wśród osób szukających pomocy u różnych specjalistów z powodu innych dolegliwości.

Akcja badań małowobrazkowych jest planowana na 60 000 — 120 000 zdjęć rocznie na jeden aparat w ośrodkach specjalnych, na 30 000 na jeden aparat — w poliklinikach.

Z uwagi na małą jeszcze liczbę aparatów małowobrazkowych, jaką rozporządzamy, zagadnieniem zasadniczym jest zwiększenie ich wydajności. W tym celu szczególny nacisk kładziemy na dobre zorganizowanie samego badania. Na 10—15 dni przed rozpoczęciem badań prowadzimy akcję propagandową w dyrekcjach instytucji, związkach i innych organizacjach masowych. Jednocześnie ustalamy miejsce badania możliwie blisko miejsca pracy. Osiągamy w ten sposób liczbę badań wynoszącą 75—95% ogółu pracowników. Ważne jest, aby badanie obejmowało wszystkich pracowników danej instytucji, gdyż wśród osób, które unikają badania, odsetek chorych jest znacznie wyższy.

Przyjęliśmy także zasadę organizowania badań małowobrazkowych wśród dużych kolektywów, jak ośrodki przemysłowe, studenci, wojsko, chorzy zgłaszający się do polikliniki itp. W tym ostatnim przypadku należy podkreślić, że wyniki uzyskane w 5 poliklinikach potwierdziły fakt, że wykrywa się tam 3 razy więcej przypadków gruźlicy niż w stałych lub ruchomych ośrodkach badań fluorograficznych. Skłoniło nas to do zwiększenia liczby urządzeń małowobrazkowych dających się przystosować do aparatów rentgenowskich w poliklinikach.

Co się tyczy wydajności aparatów małowobrazkowych, to uzyskaliśmy pomyślne wyniki zarówno przez przekształcenie w określonej porze roku



stałych ośrodków małoobrazkowych w ruchome, jak i przez używanie tego samego aparatu kolejno przez 2 ekipy pracujące na zmianę.

Jeżeli chodzi o stronę techniczną sieci stacji małoobrazkowych, to uzyskano w latach ostatnich wyniki zadowalające. W latach 1951—1953 zorganizowano 2 narady krajowe z udziałem lekarzy i techników stacji małoobrazkowych, aby ustalić skuteczność akcji i ujednoczyć metody pracy.

Dla przykładu, akcja badań małoobrazkowych w jednym z miejskich ośrodków przemysłowych w latach 1951—1952 dała następujące wyniki:

	1951	1952
Liczba badań	27 191	28 312
Odsetek osób zbadanych	91,9	85,5%
Odsetek przypadków nowowykrytych, które zwiększyły ewidencję poradni przeciwgruźliczych po badaniach	41%	36%
Odsetek wykrytych zmian początkowych	68%	73%
Odsetek wykrytych zmian zaawansowanych	32%	27%

W drugim ważnym ośrodku miejskim uzyskano w ciągu r. 1952 następujące wyniki:

Liczba badań	43 300
Odsetek osób zbadanych	94%
Odsetek przypadków nowowykrytych, które zwiększyły ewidencję poradni przeciwgruźliczych po badaniach	18%
Odsetek wykrytych zmian początkowych	79%
Odsetek wykrytych zmian zaawansowanych	21%

W czasie akcji w środowisku miejskim na 21 000 badań, z udziałem 96% ludności, ewidencja rejonowej poradni przeciwgruźliczej wzrosła o 101%. Wśród wykrytych chorych u 77% zmiany były początkowe, u 23% — zaawansowane.

Z przykładów tych oraz z wyników uzyskanych w całym kraju wynika, że badaniami małoobrazkowymi wykrywa się znaczny odsetek przypadków nie znanych poradniom, a także, że odsetek ten obniża się stopniowo po badaniach powtarzanych corocznie. Wyraźnie także zwiększa się wśród chorych wykrytych odsetek zmian świeżych, a zmniejsza się odsetek zmian zaawansowanych.

W ten sposób poradnie otrzymują wydatną pomoc dzięki masowym badaniom małoobrazkowym, które stanowią wprawdzie zwiększenie ich obowiązków, lecz zarazem usprawniają ich działalność, podnoszą wydajność ich pracy, zmniejszają liczbę badań kontrolnych wśród zdrowych.

Należy zaznaczyć, że równoległe z wykrywaniem przypadków gruźlicy zwracamy także uwagę na schorzenia niegruźlicze (pylica, rak płuc, choroby serca itp.). Odsetek wykrytych zmian niegruźliczych z wyłączeniem pylicy waha się około 0,3%.

Uważaliśmy, że dla zapewnienia skuteczności akcji badań małoobrazkowych ważną zasadą jest stworzenie stałej i szybkiej łączności między ośrodkami a poradniami przeciwgruźliczymi, umożliwiającej potwierdzenie rozpoznania i rychłe rozpoczęcie leczenia.

Na skutek usprawnienia strony technicznej badań małoobrazkowych uzyskano bardzo dobre wyniki. Odsetek rozpoznań ustalonych przez badania małoobrazkowe, a potwierdzonych przez poradnie przeciwgruźlicze wynosił 63% w r. 1949, 85% w r. 1951 i 90% w r. 1952.

Instytut Ftyzjatrii zajął się ulepszeniem techniki i metod badań małoobrazkowych badając następujące zagadnienia: wartość porównawcza rozpoznań małoobrazkowych, radioskopowych i radiograficznych; wykrywanie i rozpoznawanie pylicy i pylico-gruźlicy; analiza wyników badań w środowiskach miejskich i wiejskich; badanie małoobrazkowe w wykrywaniu schorzeń płucnych niegruźliczych.

Dzięki fluorografii udało nam się wykryć duży odsetek przypadków gruźlicy dotąd nie znanych, szczególnie w poliklinice i ośrodkach wiejskich.

Jednocześnie stwierdziliśmy, że przy powtarzaniu badań zwiększa się odsetek wykrywanych chorych ze zmianami świeżymi, a zmniejsza — ze zmianami zaawansowanymi. W ten sposób sieć przeciwgruźlicza może dzięki pomocy badań małoobrazkowych wcześniej wykrywać przypadki gruźlicy i szybko zastosować odpowiednie leczenie, co prowadzi do odzyskania zdolności do pracy chorych na gruźlicę.

Obecnie zamierzamy stale rozwijać sieć małoobrazkową w ścisłym związku z poradami przeciwgruźliczymi, zwiększyć liczbę odpowiednich urządzeń w poliklinikach oraz upowszechnić badania masowe w środowiskach wiejskich. Stosownie do naszego planu chcemy w ciągu 2 następnych lat zwiększyć liczbę aparatów małoobrazkowych 20-krotnie w stosunku do stanu obecnego.

Na tej podstawie, ulepszając organizację, zwiększając wydajność pracy i frekwencję ludności, współpracując z poradniami przeciwgruźliczymi, mamy nadzieję, że masowe badania małoobrazkowe dadzą pomyślne wyniki: zmniejszenie zachorowalności i umieralności na gruźlicę w naszym kraju.

*Dr Roman Górecki* — Centralna Poradnia Przewidująca, Łódź.

W roku 1952 w Centralnej Poradni Przewidującej w Łodzi wykonano 66 786 zdjęć małoobrazkowych. Na podstawie naszych doświadczeń tegorocznych, gdy prowadziliśmy równoległe zdjęcia o wymiarach 35×35 mm i 70×70 mm, przyznalibyśmy pierwszeństwo zdjęciom formatu większego. Zdjęcia te obok lepszych możliwości rozpoznawania zmian sercowo-naczyniowych umożliwiają lepsze rozpoznanie zmian wnekowych i szczytowych.

W tej liczbie wykryto 3 608 przypadków zmian gruźliczych w płucach (5,4%), a wśród nich 1 045 osób nie wiedziało o swej chorobie. Ważnym jest fakt, że największą liczbę przypadków zmian wykryto nie spośród zorganizowanych grup pracowniczych, lecz wśród osób kierowanych na badanie indywidualnie przez lekarzy lecznictwa otwartego.

*Dr Marek Zacharewicz* — Rokitnica Śląska.

Objęcie wstępными badaniami małoobrazkowymi 100% członków danego środowiska jest niewątpliwie jednym z podstawowych warunków powodzenia akcji przeciwgruźliczej. Wśród około 5 000 pracowników ko-

munikacji, którzy stawili się do badań w terminach wyznaczonych, stwierdziłem 6 razy mniej chorych na czynną gruźlicę niż wśród kilkudziesięciu opornych, którzy zgłosili się do badania dopiero w terminach dodatkowych. Pozostała ponadto grupa kilkudziesięciu pracowników, których nieobecność na badaniach była usprawiedliwiona, w tym, jak wykazały dochodzenia, kilku chorych na czynną gruźlicę. W wyniku znacznych wysiłków organizacyjnych i skrupulatnych dochodzeń epidemiologicznych wykryto dodatkowo jeszcze 23 przypadki czynnej gruźlicy, czyli około 15% wszystkich przypadków gruźlicy wykrytych podczas badań w tych zakładach. Jest to poważny odsetek, którego przeoczenie zmieniłoby w znacznym stopniu obraz zagruźliczenia danego środowiska.

Należałoby usamodzielić fluorograficznie kolumny ruchome przez dowanie do każdej kolumny lub przynajmniej do kilku takich kolumn jednego ruchomego zespołu składającego się z pracowni radiodiagnostycznej i bakteriologicznej. Ftyzjatra, kierujący zespołem, odczytywałby fluorogramy już na drugi dzień po ich wykonaniu. Osoby „podejrzane“ mogłyby być poddane badaniom uzupełniającym już na trzeci lub czwarty dzień w zależności od sprawności organizacyjnej. Ostateczne rozpoznanie można by w ten sposób uzyskać już na 5—6 dzień po dokonaniu zdjęcia małoobrazkowego, podczas gdy obecnie w najlepszym wypadku uzyskujemy je w kilka tygodni po nim.

Prof. dr *Janina Misiewicz* — Instytut Gruźliczy.

Wszystkie zdjęcia małoobrazkowe pozostają w wojewódzkiej poradni przeciwgruźliczej, która w większości przypadków nigdy już następnie ich nie ogląda. Byłoby bardziej celowe przekazywać te zdjęcia — po ocenie ich przez poradnię wojewódzką — do poradni obwodowych, mających obowiązek roztoczyć opiekę nad osobami, u których fluorografia wykryła zmiany w płucach. Byłby to dokument radiologiczny dla poradni obwodowej.

Kataster fluorograficzny wielkich grup ludnościowych jest bardzo ważny, bo pozwala wnioskować o tzw. zagruźliczeniu badanej ludności. Jednak nie wydaje się, żeby było celowe wykorzystanie badań zawsze dużych grup (typu badań katastralnych).

Uważam, że należy zwracać więcej uwagi na pewne, czasem nawet niezbyt liczne grupy pracowników, jak np. personel oddziałów położniczych, izb porodowych, żłobków, przedszkoli, szkół podstawowych. Badania fluorograficzne powinny tu być często powtarzane, fluorogramy zaś przekazywane właściwej dla miejsca zamieszkania lub miejsca pracy badanych osób poradni przeciwgruźliczej.

Doc. dr *Marian Zierski* — Łódź.

W naszym kraju istnieją obecnie warunki do rozwinięcia akcji badań małoobrazkowych na szeroką skalę oraz w sposób planowy i skoordynowany. Utworzenie zespołów i stacji badań małoobrazkowych w każdym województwie, ustalenie jednolitych norm pracy i planu badań oraz zapewnienie odpowiedniego zaplecza technicznego — oto najważniejsze zadania.

Plan akcji masowych badań małoobrazkowych powinien przede wszyst-

kim obejmować młodzież i dorosłych. Nie należy poddawać badaniom fluorograficznym dzieci do lat 12, u których prześwietlenia są skuteczniejszą metodą wykrywania gruźlicy. Zresztą odsetek przypadków ze zmianami gruźliczymi jest u dzieci w wieku lat 7—12 najmniejszy ze wszystkich grup ludności. Ośrodek lub stacja badań małychobrazkowych powinna współpracować ściśle z poradnią przeciwgruźliczą. Badania uzupełniające powinny odbywać się w okresie najwyżej do 7 dni.

Dotychczasowe dane wykazują, że w wielu środowiskach zgłasza się do badań małychobrazkowych 30—40% wyznaczonej do badania grupy ludności. Sprzeciwia się to zasadom masowej fluorografii. Dlatego należy zwrócić baczniejszą uwagę na propagandę oraz uświadomienie szerokiego ogółu o celu tych badań i dążyć do możliwie pełnego objęcia tymi badaniami wyznaczonych grup ludności.

Wśród grup ludności w wieku od 14 do 25 lat akcja badań małychobrazkowych powinna być połączona z badaniami odczynów tuberkulinowych i szczepieniami osób tuberkulino-ujemnych. Akcja badań małychobrazkowych w centralnej wojewódzkiej poradni przeciwgruźliczej powinna być właściwie zaplanowana dla całego województwa i każdego powiatu w zależności od potrzeb epidemiologicznych i społeczno-gospodarczych terenu.

Ocena zdjęć małychobrazkowych nie jest prosta i wymaga dużego doświadczenia. Zgadzam się z prelegentem, że doświadczony fizyjatra mniej popełnia błędów w ocenie tych zdjęć niż radiolog. Dlatego należy dążyć, tam gdzie to jest możliwe (jak to obecnie wprowadziliśmy po raz pierwszy w Łodzi przy badaniach fluorograficznych młodzieży akademickiej), do podwójnej oceny zdjęć małychobrazkowych — w pierwszym rzucie przez radiologa, a następnie przez fizyjatrę.

Brak jest komórki centralnej, która by opracowała jednolite metody pracy dla zespołów badań małychobrazkowych. Stworzenie obecnie takiej komórki dla zagadnień fluorografii w Instytucie Gruźlicy lub Departamencie Ministerstwa Zdrowia wydaje się konieczne.

*Dr Lucjan Dobrowolski — Warszawa.*

Fluorografia oprócz badań masowych przeprowadzanych na osobach zdrowych powinna być wykorzystana w poradniach terenowych oraz w zamkniętych zakładach leczenia gruźlicy do wykrywania także innych schorzeń. Badania małychobrazkowe spełniają jakby rolę sita, segregującego ludzi na zdrowych i chorych, choć nie są metodą dokładnego rozpoznawania chorób.

W celu uproszczenia i upowszechnienia fluorografii skonstruowałem podczas okupacji, wzorując się na już istniejących, specjalną przystawkę do zdjęć małychobrazkowych. Posługując się nią wykonałem kilka tysięcy zdjęć małychobrazkowych w poradni przeciwgruźliczej przy IV Ośrodku na Woli w latach 1942—1944. Otrzymane zdjęcia były wyraźne i dostatecznie ostre, prawie nie ustępowały zdjęciom wykonanym nowoczesnym aparatem małychobrazkowym.

*Prof. dr Wacław Markert — Łódź.*

Zmiany niegruźlicze i pozapłucne na zdjęciach małychobrazkowych wynoszą 4%. Jeżeli przyjmiemy — za prelegentem — że miesięcznie wyko-

nuje się 10 000 zdjęć, to wśród nich wykrywa się około 400 przypadków takich zmian. Są to najczęściej zmiany w układzie naczyniowo-sercowym, w płucach lub w śródpiersiu.

Chorzy ze zmianami gruźliczymi lub podejrzani o nie są kierowani do poradni przeciwgruźliczej, natomiast osoby ze zmianami niegruźliczymi i pozapłucnymi są pozostawieni swojemu losowi.

Dla właściwego zaopiekowania się chorymi z wcześniej uchwyconymi zmianami w narządach klatki piersiowej należałoby w tej grupie badanych nieco zmienić porządek badań i poczynić zmiany w karcie statystycznej. Odpowiedni projekt został przedstawiony na poprzednim Zjeździe Przeciwgruźliczym przez *Kuźmę, Markerta i Szustrową* (Pamiętnik X Ogólnopolskiego Zjazdu Przeciwgruźliczego, str. 196 i 198). Autorzy proponują między innymi wprowadzenie w karcie statystycznej nowej rubryki (6) dla oznaczania zmian sercowo-naczyniowych oraz nieco inną klasyfikację zmian gruźliczych.

Zgodnie z ich propozycją chorych ze zmianami sercowo-naczyniowymi należy kierować do poradni kardiologicznej, chorych zaś ze zmianami niegruźliczymi, zaliczonymi do grupy 5a i ewentualnie do grupy 5b, do poradni pneumologicznej.

Słuszny jest pogląd prelegenta, że całością zestrojonych badań związanych z badaniami fluorograficznymi powinna kierować wojewódzka poradnia przeciwgruźlicza. Byłaby ona wtedy zespolona z poradniami kardiologiczną i pneumologiczną. Słuszny jest również pogląd, aby zdjęcia małoobrazkowe oceniali ftyzjatra i radiolog. I wreszcie słuszne jest otwarcie przy Instytucie Gruźlicy Komisji do Organizacji Badań Fluorograficznych.

Dr *Jadwiga Szustrowa* — Podsumowanie obrad I posiedzenia naukowego.

Wyczerpujący referat prelegenta oświetlił wszechstronnie rolę, jaką odgrywają aparaty fluorograficzne przy wykrywaniu nie znanych, bezobjawowych zmian gruźliczych w płucach, a tym samym wyjaśnił ich doniosłe znaczenie w walce z gruźlicą płuc.

Dyskutanci nie przeciwstawiali się żadnemu z twierdzeń referenta. Uzupełniali raczej swoimi własnymi spostrzeżeniami główne tezy referatu. Zatrzymywali się na technicznej stronie zagadnienia.

Podkreślona została jednogłośnie konieczność ścisłej współpracy zespołu prowadzącego badanie małoobrazkowe z poradnią przeciwgruźliczą przez zorganizowanie dalszej ścisłej i prędkiej kontroli wszystkich osób podejrzanych o zmiany we fluorogramach. Chodzi tu o 6% podejrzanych o gruźlicę, którzy muszą być prędko przebadani celem dokonania segregacji i ostatecznego orzeczenia: zdrów czy chory. W ten sposób część badanych będzie oswobodzona od obawy choroby, reszta zostanie skierowana do leczenia.

Ten postulat ścisłej współpracy zespołu fluorograficznego z poradnią wynika stąd, że celem naszej pracy jest nie tylko teoretyczne dociekanie, ile w danej grupie zawodowej mamy chorych — choć i to może być czasem ważne — ale także — co stanowi niemniejszą potrzebę — prędkie dotarcie do tych wszystkich, których dzięki fluorografii będziemy mogli leczyć i wyleczyć.

Miliony przebadanych, tysiące wcześniej wykrytych świeżych zmian leczonych w porę, to zdobycz, której bez fluorografii nie byłibyśmy w stanie osiągnąć.

Słusznie podniesiona została kwestia posługiwania się badaniami aparatem małoobrazkowym w celu wykrywania innych chorób. Niektóre ośrodki zdołały tą drogą wykryć i skierować do chirurgicznego leczenia nowotwory we wczesnym okresie ich rozwoju, dając w ten sposób chorym jedyną szansę wyleczenia. Taka współpraca jest zawsze możliwa i celowa, toteż powinna być wprowadzona w życie. Fakty przemawiają za tym, że żadna gałąź wiedzy nie powinna zasklepiać się sama w sobie, a przeciwnie, promieniować na inne, wszystkie zaś — przenikać się wzajemnie.

Doniosła rola fluorografii jest bezsporna. Nie możemy jednak zapominać, że metoda może być zastosowana tylko do osób w wieku powyżej 10 lat i że za pomocą niej wykrywamy świeże zmiany tylko w klatce piersiowej.

Cały zatem ogół dzieci nie może korzystać z tej metody i jeśli o nie chodzi, musimy poprzestać na innych sposobach wczesnego rozpoznania. Również i gruźlica pozapłucna pozostaje w dalszym ciągu trudno uchwytna w obecnym stadium rozwoju naszych metod rozpoznawczych. Zapewne, zdajemy sobie sprawę, że wczesne wykrycie gruźlicy płuc to wykrycie przeszło 80% wszystkich chorych, i to takich, którzy w porę nie wykryci powiększają groźbę rozsiewania prątków. Aparat małoobrazkowy daje nam takie możliwości zapobiegania temu niebezpieczeństwu, jakich dawniej nie mieliśmy.

Musimy jednak zdawać sobie sprawę, że nasze obecne możliwości zależą nie tylko od postępu wiedzy technicznej i nie tylko od posiadania dostatecznej liczby aparatów małoobrazkowych. Chodzi o myśl, która ożywia naszą pracę, o cel, który chcemy osiągnąć. Cel ten wynika bezpośrednio z ogólnej zasady, jaką kieruje się nasza służba zdrowia i cały nasz ustrój społeczny — z „troski o człowieka”.

Praca aparatu małoobrazkowego może służyć różnym, wprost przeciwnym celom, czego dowodem może być moje pierwsze zetknięcie się z nią. Było to w roku 1944 w obozie koncentracyjnym. Tłum wymęczonych, zagłodzonych istot „przepędzony” został przez aparat małoobrazkowy ..... pytanie — po co? Nie dla poprawy zdrowia, na pewno. Hitlerowscy lekarze chcieli zbadać wpływ głodzenia na szerzenie się gruźlicy traktując nas jako króliki doświadczalne. To zastosowanie wynalazków nauki i techniki tak jaskrawo różni się od naszego podejścia do człowieka, jak ustrój społeczny, w którym żyjemy, różni się od tamtego.

Aby wczesne wykrywanie mogło odegrać swoją rolę, musi ono iść równoległe z rozwojem innych placówek walki z gruźlicą; praca aparatu nie będzie owocna w oderwaniu od całości akcji. Szczególnie ważne jest umożliwienie leczenia wszystkimi nowoczesnymi metodami, co wpłynie na skrócenie okresu choroby.

Nasze dzisiejsze rozumienie walki z chorobami nie ogranicza się jednak do leczenia. Idziemy dalej, szukamy sposobów zapobiegania ich powstawaniu. Szczepienia przeciwgruźlicze są najważniejszym hasłem dnia dzisiejszego. Nie chcielibyśmy leczyć naszych dzieci, chcemy uchronić je przed zachorowaniem. Dlatego szczepimy je i doszczepiamy.

Życie wskazuje, że w akcji ochrony naszych dzieci popełnił błąd. Rozeszły się nasze drogi z lekarzem — pediatrą. Od pewnego czasu przekonujemy się, że nie możemy znaleźć wspólnego języka, że lekarz pediatra przestał się interesować zagadnieniem gruźlicy i za mało pomaga nam

w jej wykrywaniu, w prowadzeniu szczepień przerzucając całość zagadnienia na poradnie przeciwgruźlicze. Bez współdziałania z pediatrą nie będziemy w stanie urzeczywistnić wczesnego wykrywania gruźlicy u dzieci. Jego współpraca z nami jest konieczna w wykrywaniu pierwszego zakażenia, w przeprowadzaniu szczepień i uświadamianiu rodziców o wartości szczepień i o ich doniosłym znaczeniu.

Brak uświadomienia paraliżuje często nasze najistotniejsze poczynania. Często świeżo wykryte zmiany, których wykrycie zawdzięczamy właśnie aparatom fluorograficznym, nie mogą być leczone, bo chory lub jego rodzina nie godzą się na zabieg proponowany przez lekarza poradni, sanatorium lub szpitala. Winna jest temu czasem niebaczną, a często szkodliwą propagandą, szczególnie gdy wzbudza bezpodstawne nadzieje na wyleczenie jakimiś nowymi lekami.

Nawet gdybyśmy dziś mieli bardzo wielką liczbę aparatów małoobrazkowych, nie zdołamy przeprowadzić naszych postulatów bez właściwego uświadomienia. Doceniamy znaczenie propagandy uświadamiającej, jaką spełnia Polski Czerwony Krzyż, i pragniemy, aby objęła ona jak najszerszą falą cały kraj, aby docierała wszędzie. Doceniamy rolę nauczyciela, wychowawcy i szkoły.

Tylko łącząc wszystkie wysiłki w jedną całość zdołamy wyzyskać możliwość walki z gruźlicą, jakie nam daje Polska Rzeczpospolita Ludowa.

## II POSIEDZENIE NAUKOWE

Przewodniczący prof. dr *Janina Misiewicz*

### **TEMAT BIOLOGICZNY**

## **OCENA MIKROBIOLOGICZNYCH METOD ROZPOZNAWANIA GRUŻLICY**

Kierownik tematu — prof. dr *Stefan Ślopek*, Śląska A. M.

Przewodniczący, prof. *J. Misiewicz*, zagaja posiedzenie, wyjaśniając, że temat biologiczny został opracowany zbiorowo pod kierunkiem prof. *Ślopka*. W okresie poprzedzającym Zjazd Instytut Gruźliczy zorganizował kilka wspólnych zebrań autorów referatów dla skoordynowania pracy poszczególnych zespołów i ustalenia metodyki pracy oraz sposobu opracowania referatów. Referaty te ujęte są w programie Zjazdu jako dyskusja programowa.

Referent główny, prof. *Ślopek*, nie może wziąć udziału w Zjeździe z powodu delegowania go na zjazd naukowy w Rzymie. Referat został wydrukowany w części I Pamiętnika Zjazdu.

Tezy referatu prof. *Ślopka* odczytuje dr *Irena Kamińska*.

## DYSKUSJA PROGRAMOWA

Dr Mieczysław Janowiec, dr Irena Kamieńska i prof. dr Stefan Ślopek — Śląska A. M.

Dla wyrobienia własnej oceny wartości bakteriologicznych metod wykorzystywanych w diagnostyce gruźlicy przeprowadziliśmy w ciągu ostatnich lat badania kontrolne w Zakładzie Mikrobiologii Śląskiej Akademii Medycznej, wykorzystując głównie materiał Kliniki Ftyzjatrycznej tej Akademii.

Na wstępie przedstawiamy wyniki porównawczych badań 1 071 prób metodami mikroskopowymi, hodowli i zakażenia zwierząt doświadczalnych. Wyniki te zebrane są w tabeli 1.

Tabela 1  
Wartość metod wykrywania prątków

Liczba badań	Mikroskopowo	Hodowla	Zakażenie zwierząt
Ogółem	1 071	1 071	1 071
Wyniki dodatnie ogółem 435			
Wyniki dodatnie	330	396	384
% wyników dodatnich	75,8	91,0	88,2
	$t = 4,4$	$t = 0,8$	

$t = 3,2$

$t =$  test znamienności różnic.

Na 435 dodatnich badań metody mikroskopowe wypadły dodatnio za ledwie w 75,8%, zakażenie świnek morskich — w 88,2%, zaś metody hodowli w 91,0%. Różnice wyników otrzymanych metodami mikroskopowymi z jednej strony a metodami hodowli i zakażenia świnek morskich z drugiej są statystycznie znamienne, wskazując na wyższość obu tych metod wykrywania prątków nad metodami mikroskopowymi. Różnica wyników otrzymanych metodą hodowli i zakażenia świnek morskich jest statystycznie nieistotna, co wskazuje na równowartość obu tych metod.

Spośród metod mikroskopowych pierwszeństwo należy przyznać metodzie fluoroscencyjnej. Z danych zamieszczonych w tabeli 2 wynika, że

Tabela 2  
Wartość metod mikroskopowych

Liczba badań	Metoda Ziehl-Neelsena	Fluorescencja
Ogółem	781	781
Wyniki dodatnie ogółem 230		
Wyniki dodatnie	201	228
% wyników dodatnich	87,1%	99,1%

$t = 3,2$



różnica wyników otrzymanych metodą fluorescencyjną i metodą Ziehl-Neelsena jest statystycznie znamienne; wskazują one na wyższość metody fluorescencyjnej.

Tabela 3 wskazuje nam na wartość metod zagęszczania prątków (homo-genizacji, flotacji) dla badań mikroskopowych.

Tabela 3

Wartość metod zagęszczania prątków (ocena metodami mikroskopowymi)

Liczba badań	Bezpośrednio	Homogenizacja	Flotacja
Ogółem	1071	1071	1071
Wyniki dodatnie ogółem 328			
Wyniki dodatnie	152	281	316
% wyników dodatnich	46,3%	85,6%	96,3%
	<u>t = 8,3</u>	<u>t = 5,4</u>	

$$t = 17,9$$

Na 328 dodatnich badań wykonanych metodami mikroskopowymi stwierdzono badaniem bezpośrednim 46,3%, metodą homogenizacji 85,6%, metodą zaś flotacji 96,3% dodatnich wyników. Zarówno różnice wyników badania bezpośredniego, homogenizacji i flotacji, jak i różnice wyników homogenizacji i flotacji są statystycznie znamienne, wskazując na wyższość metod zagęszczania nad badaniem bezpośrednim oraz na wyższość metody flotacji nad metodą homogenizacji.

Nieco więcej miejsca należy poświęcić wynikom różnych metod hodowli prątków. Zestawienia wyników hodowli na podłożach stałych i w hodowli szkiełkowej, zamieszczone w tabeli 4, wskazuje na równowartość obu metod, z tą jednakże uwagą, że wynik z hodowli szkiełkowej odczytywano po 10 dniach, natomiast wynik hodowli na podłożach stałych po 8 tygodniach. Podnieść należy, że obie metody uzupełniały się nawzajem. Zgodność wyników wynosiła 87,0%.

Tabela 4

Wartość metod hodowli dla wykrywania prątków

	Hodowla szkiełkowa *	Hodowle stałe**
Liczba badań (ogółem)	1 071	1 071
Liczba dodatnich badań ogółem 396		
Liczba dodatnich hodowli	325	339
Odsetek dodatnich hodowli	82,0%	85,6%

$$t = 0,9$$

Celem wyszukania najodpowiedniejszego podłoża stałego do hodowli prątków z materiału diagnostycznego skontrolowano kilkadziesiąt różnych podłoży, z których do ostatecznej oceny wybrano podłoża: „A“ — Finlay-

\* Wynik odczytywano po 10 dniach.

\*\* Wynik odczytywano po 8 tygodniach.

sona i Edsona, Löwensteina-Jensena, Gottsackera, Petragnaniego w modyfikacji Frobishera i podłoże ATS (American Trudeau Society). Wartość poszczególnych podłoży porównywano z podłożem „A”.

Tabela 4a

Wartość podłoża „A” (Finlaysona i Edsona i Löwensteina-Jensena)

	Liczba badanych prób	635	
	w tym	{ dodatnich	190
		{ ujemnych	445
Podłoże „A”	Podłoże Löwensteina-Jensena		
+	+		88
+	—		24
—	+		78
Podłoże „A” — 112 — 58,9%			
„ L.J. — 166 — 87,3%			
			t = 4,7

Tabela 4a wykazuje nam wyższość podłoża Löwensteina-Jensena nad podłożem „A”. Różnice wyników uzyskanych na obu podłożach są statystycznie znamienne. Podobnie różnice wyników hodowli na podłożu

Tabela 4b

Wartość podłoża „A” (Finlaysona-Edsona) i podłoża Gottsackera

			„A”	Gottsackera	
Liczba badanych prób	742		+	+	118
w tym	{ dodatnich	213	+	—	28
	{ ujemnych	529	—	+	67
Podłoże „A” — 146 — 68,5 %					
„ Gottsackera — 185 — 86,8 %					t = 3,3

Tabela 4c

Wartość podłoża Löwensteina-Jensena i Gottsackera

	Liczba badanych prób	635	
	w tym	{ dodatnich	189
		{ ujemnych	446
L. J. Gottsacker			
+	+		124
+	—		42
—	+		23
Podłoże L. J.		— 166 — 87,8 %	
„ Gottsackera		— 147 — 77,7 %	t = 2,3

Gottsackera i podłożu „A” są statystycznie znamienne (tabela 4b), wskazując na większą wartość podłoża Gottsackera.

Porównanie podłoża Löwensteina-Jensena i Gottsackera wykazało, że różnice wyników są statystycznie nieistotne, a więc oba podłoża są równoważnościowe (tabela 4c).

Porównanie podłoża ATS z podłożem „A” (tabela 4d), jak również podłoża Frobishera z podłożem „A” (tabela 4e) oraz podłoża ATS z podłożem Frobishera (tabela 4f) wykazało, że różnice wyników, jakie uzyskano na tych podłożach, są statystycznie nieistotne wskazując na równoważność tych podłoży.

Tabela 4d

Wartość podłoża „A” i ATS

Liczba badanych prób		635
w tym	{ dodatnich	151
	{ ujemnych	484
„A”	ATS	
+	+	59
+	—	53
—	+	39

Podłoże „A” — 112 — 74,1 %  
 „ ATS — 98 — 64,9 %

Tabela 4e

Wartość podłoża „A” Petragraniego w modyfikacji Frobishera

Liczba badanych prób		579
w tym	{ dodatnich	127
	{ ujemnych	452
„A”	Frobisher	
+	+	69
+	—	26
—	+	32

Podłoże „A” — 95 — 74,8 %  
 „ Frobishera — 101 — 79,5 %  $t = 0,6$

Tabela 4f

Wartość podłoża Petragraniego w modyfikacji Frobishera i ATS

Liczba badanych prób		579
w tym	{ dodatnich	139
	{ ujemnych	440
Frobisher	ATS	
+	+	49
+	—	52
—	+	38

Podłoże Frobishera — 101 — 79,5 %  
 „ ATS — 87 — 62,5 %  $t = 2,6.$



W ocenie wartości poszczególnych podłoży wziąć należy również pod uwagę szybkość wzrostu na poszczególnych podłożach, jak również częstość zanieczyszczeń.

Tabela 4g  
Szybkość wzrostu (zanieczyszczenia)

Okres wzrostu (tygodnie)	Löwenstein-Jensen	Gottsacker	„A“ - (Finlayson-Edson)	ATS	Petragnani (Frobisher)
1 — 4	42,1%	49,7%	33,3%	53,0%	31,9%
1 — 6	83,2%	84,8%	81,5%	80,6%	69,6%
Sredni czas wzrostu (dni)	31,3	31,7	34,3	34,7	38,3
Odsetek zanieczyszczeń	0,71%	0,95%	3,4%	7,2%	0,51%

Z załączonej tabeli 4g wynika, że przeciętnie najszybszy wzrost obserwuje się na podłożu Löwensteina-Jensena i podłożu Gottsackera, wolniejszy na podłożu „A” i podłożu ATS, najpóźniejszy zaś na podłożu Frobishera. Największy odsetek dodatnich hodowli w pierwszych tygodniach doświadczeń stwierdza się na podłożu ATS (53,0%), najmniejszy na podłożu Frobishera (31,9%).

Co się dotyczy zanieczyszczeń drobnoustrojami postronnymi, to najrzadziej obserwuje się zanieczyszczenia na podłożach Frobishera, Löwensteina-Jensena i Gottsackera. Dość często na podłożu „A”, a szczególnie często na podłożu ATS.

Z omawianych podłoży dla celów diagnostyki szczególnie polecenia godne są podłoża: Löwensteina-Jensena, Gottsackera i podłoże „A” — Finlaysona-Edsona. Pożywka ATS z uwagi na łatwy wzrost drobnoustrojów postronnych ustępuje znacznie wyżej wymienionym. Podłoże Petragnaniego w modyfikacji Frobishera oddaje duże usługi w hodowli szczepów muzealnych.

Wyniki zakażenia zwierząt można otrzymać już po 4 tygodniach od chwili zakażenia świnek morskich materiałem diagnostycznym stosując odczyn tuberkulinowy i odczyn hemaglutynacyjny (tabela 5). Oba te od-

Tabela 5  
Zakażenie zwierząt (wartość odczynu tuberkulinowego i hemaglutynacyjnego po 4 tygodniach)

Świnka (sekcja po 6 tygodniach)		Dodatni odczyn	
		tuberkulinowy	hemaglutynacyjny
Dodatnie	238	227 (95,3%)	221 (92,8%)
Ujemne	363	14*	7*
Razem	601	241	228

\* W 7 przypadkach wykryto prątki (1 raz w preparacie; 6 razy w hodowli).

czynny są wysoce swoiste i dostatecznie czułe. Bliższe dane co do wartości odczynu hemaglutynacyjnego w gruźlicy świnek morskich zostaną przedstawione osobno.

Podkreślić należy, że zarówno odczyn tuberkulinowy, jak i odczyn hemaglutynacyjny wypadają dodatnio przy ujemnym wyniku badania sekcyjnego. Wykrycie prątków czy to w preparatach, czy w hodowli z materiału wyjściowego, którym również zakażano zwierzęta, przemawia za swoistością obu tych metod.

Pewne spostrzeżenia dotyczące występowania odczynu hemaglutynacyjnego u zakażonych świnek morskich wskazują, że na tej drodze będzie można przyspieszyć uzyskanie wiadomości o zakażeniu gruźliczym u tych zwierząt, tak iż stwierdzenie jego będzie możliwe nawet już po dwóch tygodniach.

Wyniki hodowli i zakażenia zwierząt uzupełniają się wzajemnie, dając razem w 100% przypadków wyniki dodatnie. Zgodność wyników obu metod dochodziła w naszych badaniach do 91,5% badanych przypadków.

\*  
\*      \*

Przydatność odczynu hemaglutynacyjnego według *Middlebrook* i *Dubosa* do wykrywania niedużych ilości przeciwciał gruźliczych skłoniła nas do wypróbowania tego odczynu w celu oceny przebiegu doświadczalnej gruźlicy świnek morskich zakażonych materiałem diagnostycznym.

Na wstępie przedstawiamy wyniki ilustrujące wartości odczynu hemaglutynacyjnego w rozpoznawaniu gruźlicy świnek morskich zakażonych materiałem diagnostycznym w 4 tygodnie po zakażeniu (tab. 1).

Załączone zestawienie (tab. 1) wskazuje, że odczyn hemaglutynacyjny wykonany w 4 tygodnie po zakażeniu daje równowartościowe wyniki z wynikami badania sekcyjnego wykonanego po 6-tygodniowej obserwacji, a więc pozwala na wcześniejsze o 2 tygodnie rozpoznanie gruźlicy.

Tabela 1  
Wyniki odczynu hemaglutynacyjnego u świnek zakażonych

Zakażenie świnek morskich	Odczyn hemaglutynacyjny (1:16 i wyżej)	
+	+    221	razem dodatnich  245
+	—    17	
—	+    7*	
—	—    356	
238	228    601	
97,1%	93,0%	

t = 1,8

\* W 1 przypadku wykryto prątki w preparatach mikroskopowych; w 6 przypadkach wyhodowano prątki gruźlicy, t=test zmienności różnic.

Tabela 2  
Nasilenie odczynu hemaglutynacyjnego u świnek zakażonych

	Zakaże- nie świnek	Odczyn hemaglutynacyjny							Ra- zem	Dodat- nich %
		Liczba badań	Ujemny 0—1:8	Dodatni						
				1:16	1:32	1:64	1:128	1:256		
4 tyg.	dodatnie	238	17	21	63	91	34	2	221	92,8
	ujemne	363	356 (98,0%)	1 <sup>3)</sup>	3 <sup>4)</sup>	3 <sup>4)</sup>	—	—	7	2,0
6 tyg.	dodatnie	229 <sup>1)</sup>	4	4	20	74	120	7	225	98,2
	ujemne	354 <sup>2)</sup>	352 (99,4%)	—	1 <sup>4)</sup>	1 <sup>4)</sup>	—	—	2	0,6

1) 9 świnek padło przed upływem 6 tygodni.

2) 9 świnek padło przed upływem 6 tygodni.

3) Wykryto prątki w preparacie.

4) Wykryto prątki w hodowli.

Z tabeli 2 wynika, że w przypadkach dodatnich w 4 tygodnie po zakażeniu 92,8% surowic oddziałuje w rozcieńczeniach 1:16 i wyżej. Odsetek ten w 6 tygodni po zakażeniu wzrasta do 98,2.

W przypadkach ujemnych w 4 tygodnie po zakażeniu 98,0% surowic daje wyniki zgodne z badaniem sekcijnym, w szóstym zaś tygodniu odsetek ten wzrasta do 99,4%. Wyniki dodatnie u świnek nie wykazujących na sekcji zmian gruźliczych zarówno po 4, jak i po 6 tygodniach stwierdzaliśmy jedynie wtedy, gdy były zakażone materiałem, w którym wykryto prątki gruźlicy, a więc odczynu te należy również uznać za swoiste.

Przedstawione dane wskazują, że odczyn hemaglutynacyjny wykonany w 4 tygodnie po zakażeniu daje wyniki dostatecznie czułe i swoiste. Podkreślić jeszcze należy i ten fakt, że odsetek dodatnich wyników znacznie przewyższa odsetek dodatnich wyników hodowli (31,9—53,0% na podłożach stałych; 82,0% w hodowli szkiełkowej i 92,8% w odczynie hemaglutynacyjnym).

Dalsze badania nad zastosowaniem odczynu hemaglutynacyjnego dla oceny przebiegu doświadczalnej gruźlicy świnek morskich wskazują (tab. 3), że odczyn hemaglutynacyjny wykonany w 2 tygodnie po zakażeniu

Tabela 3  
Wartość odczynu hemaglutynacyjnego w 2 tygodnie po zakażeniu materiałem diagnostycznym

Zakażenie świnek morskich		Odczyn hemaglutynacyjny					Ra- zem	
Wynik	Liczba	Ujemny	Dodatni					
			1:16	1:32	1:64	1:128		1:256
Dodatni	74	16	34	20	3	1	—	58 (78,3%)
Ujemny	226	221 (97,7%)	4	1*	—	—	—	5

\* Wyhodowano prątki gruźlicy.

wypada dodatnio co najmniej w 78,3% przypadków, jeżeli przyjąć jako wynik dodatni odczyn w rozcieńczeniach 1 : 16 i wyżej. Odczyn ujemny wypada w 97,7% przypadków, które po 6 tygodniach okazały się na sekcji ujemne.

Kontrola miana odczynu hemaglutynacyjnego po 2—4—6 tygodniach po zakażeniu świnek morskich materiałem diagnostycznym wykazuje (tab. 4) wyraźne narastanie przeciwciał w miarę trwania procesu gruźliczego.

Tabela 4

Narastanie miana odczynu hemaglutynacyjnego w 300 obserwowanych przypadkach w 2 — 6 tygodni po zakażeniu

Tygodnie	Ujemny	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:226	Uwaga
2	204	12	21	38	21	3	1	—	—
4	217	4	—	9	26	31	9	2	2*
6	210	4	2	—	10	22	34	7	11**

\* Świnki padły przed upływem 4 tygodni.

\*\* Świnki padły przed upływem 6 tygodni.

Z przedstawionych badań można by wysnuć wniosek, że odczyn hemaglutynacyjny jest wartościową próbą, pozwalającą na znaczne, bo nawet do 2 tygodni, skrócenie rozpoznania gruźlicy doświadczalnej u świnek morskich zakażanych materiałem diagnostycznym.

Zestawienie wyników hodowli szkiełkowej, odczytanych po 10 dniach hodowli, oraz wyników odczynu hemaglutynacyjnego, wykonanego w 2 ty-

Tabela 5

Wyniki hodowli szkiełkowej po 10 dniach i odczynu hemaglutynacyjnego po 2 tygodniach od zakażenia

	Hodowla szkiełkowa	Odczyn hemaglutynacyjny	
Przypadki dodatnie (w hodowli i po zakażeniu świnek morskich)	+	+	50
	+	—	11
	—	+	10
	—	—	8
79	61	60	79
Przypadki ujemne (w hodowli i po zakażeniu świnek morskich)	+	+	2
	+	—	1
	—	+	1
	—	—	217
221	3	3	221

Odsetek dodatnich wyników:

w odczynie hemaglutynacyjnym

75,9%

w hodowli szkiełkowej

78,4%

Zgodność obu metod

92,3%

Zgodność obu metod z wynikami hodowli na podłożach stałych i zakażenia świnek morskich (badanie sekcyjne)

89,8%

godnie po zakażeniu świnek morskich, wykazuje (tab. 5), że obie te metody pozwalają nam wykryć prątki w hodowli lub wykryć zakażenie gruźlicze u zakażonych świnek morskich w 89,8% przypadków. Zgodność obu metod sięga 92,3%.

Wydaje się, że perspektywa skrócenia o 2/3 czasu badania bakteriologicznego powinna być bodźcem do wypróbowania tej metody na większym materiale i w różnych ośrodkach.

Obie metody, zarówno hodowla szkiełkowa jak i odczyn hemaglutynacyjny, są na tyle prostymi badaniami, że dają się łatwo opanować technicznie.

Prof. dr *Leonard Deloff* — Klinika Ftyzjatryczna Śląskiej A. M.

Przeprowadzono badania nad oceną kliniczną mikrobiologicznych metod poszukiwania prątków.

### Materiał i metoda badania

Badania dotyczyły chorych leczonych w Klinice w ciągu ostatnich 2 lat. Zdjęcia warstwowe wykonano u wszystkich, u których podejrzewano jamę w płucu. U chorych z jamami nadymanymi i podejrzanych o gruźlicę oskrzela były wykonywane badania bronchoskopowe (*Ceypek*).

Plwocina, popłuczyny i inne materiały dzielono na dwie części: jedną badano w pracowni Kliniki, drugą — w Zakładzie Mikrobiologii Śląskiej AM.

Materiał badano przeważnie równocześnie u tych samych chorych licznymi metodami: barwienie metodą Ziehl-Neelsena, homogenizacja, flotacja, posiewy na różnych podłożach, szczepienia zwierząt laboratoryjnych itp. Posiewy i szczepienia wykonywano wyłącznie w Zakładzie Mikrobiologii. Przy metodzie bakterioskopowej przeglądano wszystkie pola widzenia całego preparatu.

W większości przypadków plwocina była wielokrotnie badana zwykłymi metodami. W przypadkach podyktowanych wskazaniem klinicznym również badania bakteriologiczne powtarzano kilkakrotnie w różnych odstępach czasu. U 200 chorych nie wykrztuszających lub wykrztuszających rzadko i mało zbadano popłuczyny żołądkowe, u 110 chorych — popłuczyny oskrzelowe. W 80 przypadkach wykonano równocześnie badania popłuczyn żołądkowych i oskrzelowych. Badania popłuczyn stosowano znacznie częściej w drugim roku okresu sprawozdawczego niż w pierwszym.

Omawiając wyniki będziemy podawać:

1. Liczbę badanych przypadków każdej kategorii chorych.

W przypadkach wykrycia prątków:

2. Osobno przypadki wykrycia prątków metodą Ziehl-Neelsena.
3. Osobno przypadki wykrycia prątków metodą flotacji.

Badania te opierają się wyłącznie na pracach własnej pracowni. Oddzielnie podajemy zestawioną grupę przypadków, w których prątki znaleziono jedynie metodami badania bakteriologicznego (posiewy, szczepienia) przeprowadzonymi w Zakładzie Mikrobiologii. Rozpatrywać tu będziemy dwie podgrupy:

- a. Prątki wykryto badaniem plwociny.



b. Prątki wykryto badaniem popłuczyn żołądkowych lub oskrzelowych.  
4. Odrębną pozycję stanowią chorzy, u których nie udało się wykazać prątków. Ponieważ metody poszukiwania prątków nie zawsze były jednakowo czułe, obok wyniku ujemnego podajemy metody badania. Były to:

- a. Zwykle metody: Ziehl-Neelsena, homogenizacji i flotacji.
- b. Posiewy i szczepienia świnek morskich z płwociny.
- c. Posiewy i szczepienia z popłuczyn żołądkowych i oskrzelowych.

Jest bowiem oczywiste, że w wielu przypadkach gruźlicy płuc proste metody poszukiwania prątków nie wystarczają. Im czulsze zastosujemy metody badania, tym mniejszy będzie odsetek wyników negatywnych.

### Ocena metod poszukiwania prątków

W 617 przypadkach różnych postaci gruźlicy płuc ten sam materiał był badany jednorazowo różnymi metodami mikrobiologicznymi.

Przy badaniu jednorazowym prątki zostały wykryte metodą Ziehl-Neelsena jedynie w 28,5% przypadków. Przez zastosowanie metody flotacji udało się je wykryć jeszcze w 18%, co łącznie daje 46% dodatnich wyników w badaniu jednorazowym przy zastosowaniu zwykłych metod laboratoryjnych. Badanie tej samej płwociny metodą posiewu i szczepienia dało wyniki dodatnie u 51% chorych, czyli zwiększyło ogólną liczbę wyników dodatnich o dalsze 5%.

Na szczególne podkreślenie zasługuje wpływ badań wielokrotnie powtarzanych. Wielokrotne powtarzanie badania płwociny tego samego chorego metodą Ziehl-Neelsena zwiększyło odsetek wyników dodatnich z 28,5% do 67,3%, przewyższając liczbowo wyniki uzyskane przez jednorazowe badanie bakteriologiczne. Powtarzanie poszukiwania prątków metodą flotacji zwiększyło odsetek wyników dodatnich o dalsze 5,8%. Wielokrotne badanie płwociny w warunkach zwykłego laboratorium bez stosowania metod bakteriologicznych (posiewy, szczepienia świnek) zmniejszyła odsetek wyników ujemnych uzyskanych po jednorazowym badaniu z 54 do 27%. Dalsze dochodzenie odsetka wyników ujemnych umożliwia jedynie zastosowanie metod bakteriologicznych.

Badanie płwociny metodą posiewu i szczepienia powtarzane w miarę potrzeby zwiększyło liczbę dodatnich wyników o dalsze 7%. Szczepienia i posiewy popłuczyn żołądkowych i oskrzelowych zwiększyły odsetek wyników dodatnich jeszcze o 2,6%.

Poszukiwania prątków u 751 chorych dało ostatecznie wyniki dodatnie w 82,7%. W 17,3% przypadków nie wykryto prątków żadną ze stosowanych metod badania.

Wyniki poszukiwania prątków były częściej ujemne u kobiet (25% przypadków) niż u mężczyzn (13% przypadków).

W 53% ujemnych wyników u mężczyzn i w 50% u kobiet płwocina i popłuczyny były badane równocześnie metodami posiewu i szczepień. Różnica wyników nie zależała od różnicy w metodach badania materiału pochodzącego od mężczyzn i kobiet, lecz od różnego typu schorzeń u obu płci. U mężczyzn zmiany w płucach były cięższe niż u kobiet.

U chorych nie wykrztuszających poszukiwano prątków w popłuczynach żołądkowych, oskrzelowych lub nawet równocześnie w popłuczynach żołądkowych i oskrzelowych pobranych tego samego dnia na czczo.

Na 200 badań popłuczyn żołądkowych w 11,5% przypadków znaleziono prątki zwykłymi metodami, w 19% metodami posiewu i szczepień. Wyniki

badan obu metodami wyraźnie nie pokrywały się. Zbyt często prątki stwierdzone bakterioskopowo nie zakażały świnki morskiej.

Na 110 badań popłuczyn oskrzelowych prątki znaleziono w popłuczynach metodami zwykłymi w 8% przypadków, metodami posiewu i szczepień w 21% przypadków. Wyniki osiągane zwykłą metodą nie były rozbieżne z wynikami osiągniętymi posiewem i szczepieniem. W 80 przypadkach równoczesnego badania popłuczyn żołądkowych i oskrzelowych prątki wykryto bakteriologicznie wyłącznie w zawartości żołądkowej w 18% przypadków, jedynie w popłuczynach oskrzelowych w 24% przypadków.

Przy oddzielnym badaniu zawartości żołądkowej lub oskrzelowej posiewem i szczepieniem wykrywa się prątki jednakowo często: w 20% przypadków. Równoczesne badanie popłuczyn żołądkowych i oskrzelowych zwiększa odsetek wyników dodatnich do 33%. Z uwagi na niierzadkie przypadki znajdowania prątków jedynie w zawartości żołądkowej i równoczesną niemożność wykrycia ich w popłuczynach oskrzelowych w trudnych przypadkach należy równocześnie stosować obie metody badania. Wielokrotne badanie bakteriologiczne popłuczyn znacznie zwiększa odsetek wyników dodatnich u chorych nie wykrztuszających lub mało wykrztuszających.

Przy badaniu popłuczyn żołądkowych należy opierać się jedynie na metodzie posiewu i szczepień. Bakterioskopia może prowadzić do błędnych wniosków z powodu częstego występowania saprofitów w zawartości żołądka, pobranej od chorych na czczo. W popłuczynach oskrzelowych stwierdzaliśmy kwasooporne roztocze w przypadku raka płuc i ropnia płuc. Obawy co do możliwości zaostrzeń i rozsiewów w następstwie wykonanych popłuczyn oskrzelowych są przesadzone. W każdym przypadku nie notowano powikłań w następstwie tego zabiegu.

Wynik badania bakterioskopowego zależy od dokładności techniki badania. Ograniczenie badania do przejrzenia części preparatu zmniejsza wielokrotnie odsetek dodatnich wyników. Ten sam materiał badany jednocześnie przez dwie wykwalifikowane osoby wykazywał 12—15% dodatnich wyników u badającego część preparatu i ponad 30% dodatnich wyników u badającego wszystkie pola widzenia całego rozmazu.

Zależność wyników poszukiwania prątków od postaci gruźlicy i jej typograficznego umiejscowienia w płucu.

### Gruźlica płuc jamista

Wszystkie przypadki zaliczane do tej grupy obejmują 550 chorych mężczyzn i kobiet.

W przypadkach gruźlicy płuc jamistej bez względu na wielkość, położenie jamy i jej charakter nie widzimy istotnej różnicy między materiałem mężczyzn i kobiet.

W przypadkach obecności jamy przy ogólnym zestawieniu statystycznym prątki udawało się wykazać w 96%. U 85% chorych wystarczało powtarzane badanie metodą Ziehl-Neelsena.

Następnie w 5% przypadków wykryto prątki stosując metodę flotacji. Razem więc, przez stosowanie zwykłych metod laboratoryjnych bez korzystania z pracowni bakteriologicznej, prątki udawało się wykazać u 90% chorych na gruźlicę jamistą. U 55 chorych, 10% wszystkich przypadków z jamami, nie wykryto prątków mimo wielokrotnego badania płwociny metodą Ziehl-Neelsena homogenizacji i flotacji. U połowy

z nich, 5% wszystkich chorych z jamami, prątki wykryto jedynie za pomocą posiewu i szczepienia płwociny. Nie wykrtuszało płwociny 27 chorych, czyli 5% badanych, u których wykryto jamy. Stosując posiewy i szczepienia z popłuczyn żołądkowych i oskrzelowych udało się wykazać prątki również w 6 przypadkach, tzn. w 1% wszystkich chorych z jamami.

W 22 przypadkach (4% ogółu chorych z jamami) prątków nie wykazano żadną ze stosowanych metod. Były to prawie wyłącznie przypadki chorych nie wykrtuszających. W 11 przypadkach (2% chorych) z powodu zbyt krótkiego pobytu chorych w Klinice nie wykonano posiewu ani szczepień. U pozostałych 11, mimo posiewu i szczepień z płwociny i popłuczyn, uzyskane wyniki były ujemne. Należy przypuszczać, że kilkakrotne badanie popłuczyn doprowadziłoby u większości chorych do wykazania obecności prątków. W pewnych przypadkach wydalenie prątków z jamy odpowiednio do ich mnożenia się w ścianie jamy jest tylko skąpe, ale ponadto okresowe. Dla ich wykrycia konieczne jest powtarzanie badań bakteriologicznych.

W części przypadków jam świeżych powstałych w nacieku udaje się wykryć prątki metodą bezpośrednią jedynie na początku, w okresie tworzenia się jamy i wydalenie mas serowatych. W kilka dni później jama jest oczyszczona, rozmnażanie prątków w jej ścianie staje się powolne, co powoduje, że po pierwszym badaniu pozytywnym wszystkie następne badania nawet za pomocą posiewu i szczepienia świnki mogą nie wykazywać obecności prątków. Większość tych chorych nie wykrtusza. Niewykrtuszanie nie zawsze dowodzi, że nie ma wydzieliny z jamy i nie stwierdza się w niej prątków. Pobrany materiał z żołądka lub oskrzela może wykazać dużą liczbę prątków.

W przypadkach współistnienia nieswoistych ropnych zmian oskrzelowych mimo obfitego wykrtuszania ropnej płwociny może być trudno wykryć prątki metodami zwykłymi i nie zawsze od razu wykazuje się je za pomocą posiewu i szczepień. Prątki pochodzące z jamy są w tych przypadkach nierównomiernie rozmieszczane w obfitej masie wydzieliny ropnej wypływającej z licznych rozstrzeni oskrzelowych. Wykrycie ich zależy od rodzaju próbki ropy pobranej do badania, dlatego też konieczne jest powtarzanie badań.

Niektórym jamom nadymanym towarzyszy nieswoisty proces ropny — ropień płuca — z bardzo obfitym wykrtuszaniem ropnej płwociny. Z przyczyn podanych wyżej prątki wykrywa się w tych przypadkach trudno, nierzadko w następstwie wielokrotnych poszukiwań metodami bakteriologicznymi.

W pewnych przypadkach starych zmian włóknisto-jamistych szczytu, gdzie obecność drobnych przejaśnień stwierdza się głównie tomograficznie, stała nieobecność prątków, których się nie wykrywa mimo wielokrotnych badań bakteriologicznych popłuczyn, budzi podejrzenie, że mamy tu do czynienia nie z jamkami gruźliczymi, lecz z rozstrzeniami oskrzeli szczytowych, torbieli lub z jamkami wygojonymi.

### Znaczenie umiejscowienia jamy i jej wielkości

U chorych z jamami obustronnymi, nawet niedużymi, prątki były wykrywane w 100% przypadków. Przeważnie wystarczają do ich wy-

krycia zwykle metody laboratoryjne i jedynie w 2% przypadków potrzebne było dodatkowe badanie metodami posiewu i szczepień.

W przypadkach jam jednostronnych umiejscowionych w górnych płatach strona zajętego płuca nie ma żadnego wpływu na wynik poszukiwania prątków. W jamach umiejscowionych w górnym płacie prawego lub lewego płuca prątki wykrywano u 96% chorych dla obu płci jednakowo. W 90% wystarczyły zwykle metody laboratoryjne, w 5,8% przypadków potrzebne były posiewy lub szczepienia świnek morskich.

W przypadkach jam płatów dolnych przy zdrowym płacie górnym prątki wykrywa się równie często (w 96 — 97% przypadków), jednak wykrycie ich napotyka nieco większe trudności, gdyż metody posiewu i szczepień, jako jedyny skuteczny sposób, trzeba było stosować u 11% chorych.

W przypadkach jam pojedynczych i drobnych, o średnicy do 15 mm, niezależnie od ich położenia, nieco rzadziej i trudniej jest wykazać prątki w plwocinie. Przypadki te stanowiły 13% ogółu chorych z jamami.

Prątki stwierdzono w plwocinie tych chorych w 93% przypadków, gdy u reszty chorych z jamami — w 96,5%; metodami zwykłymi — jedynie w 80% przypadków, u reszty zaś chorych z jamami — w 91,6%. Badanie za pomocą posiewu i szczepień było konieczne do wykrycia prątków u chorych z niewielkimi ubytkami w tkance płucnej w 13% przypadków, podczas gdy u reszty chorych z jamami tylko w 5% przypadków. Porównanie to wykazuje, że gdy jamy są bardzo małe, liczba prątków w plwocinie jest mniejsza niż u chorych z jamami średniej wielkości lub z jamami dużymi. Mimo dokładności stosowanych metod poszukiwania prątków w przypadkach jamek stwierdzanych jedynie tomograficznie prątków nie udało się wykryć w 7% przypadków, podczas gdy u chorych z jamami jednostronnymi średniej wielkości tylko w 3,5%, a przy jamach obustronnych w 100%.

Należy podkreślić, że w omawianej grupie przypadków wykrycie prątków było przeważnie łatwiejsze niż radiologiczne wykazanie jamy w płucu.

W grupie chorych z jamami nadymanymi i gruźlicą oskrzela, stanowiącej 13% ogółu chorych z jamami, prątki wykrywa się równie łatwo jak u reszty chorych z gruźlicą płuc jamistą. Uzyskano tu 96% wyników dodatnich, z czego 90% metodami zwykłymi, a jedynie w 6% za pomocą posiewu i badania biologicznego.

Zestawiając wyniki uzyskane w przypadkach jamistej gruźlicy płuc należy stwierdzić, co następuje:

Najłatwiej wykrywa się prątki w przypadkach jam obustronnych (100% wyników dodatnich, z czego w 98% metodami bakterioskopowymi). Następne miejsce zajmują jamy jednostronne górnego płata o średnicy ponad 15 mm.

W przypadkach jam dolnego płata prątki w zasadzie wykrywa się równie często, ale do ich stwierdzenia częściej potrzebne są czulsze metody badania.

Jamy drobne, do 15 mm średnicy, stwierdzone jedynie tomograficznie, dają największy odsetek (7%) wyników ujemnych, dla wykazania obecności prątków badania za pomocą posiewu czy szczepienia świnki okazały się niezbędne w 13% przypadków.

## Gruźlica płuc niejamista

Materiał nasz obejmuje 201 przypadków. Prątki wykryto u nich metodami bakterioskopowymi w 26,5% przypadków, ponadto w posiewie czy szczepieniu świnki w 19,5%; razem więc u 46% chorych. Nie wykazano prątków w 54% przypadków.

Zdjęcia warstwowe w tej grupie przypadków nie wykazały jamy w płucach. Wyjątek stanowi kilku chorych z krzemico-gruźlicą i gruźliczką płuca, u których stwierdzono ubytki tkanki płucnej.

Ponieważ niewykrycie jamy na zdjęciu warstwowym nie dowodzi jej nieobecności w płucu, należy się liczyć z tym, że i wśród tych chorych istnieją przypadki gruźlicy jamistej, zwłaszcza tam, gdzie istniały nacieki. Prawdopodobnie były to mikrojamy o średnicy 5 mm i mniejsze.

## Nacieki płucne

Najliczniejszą i praktycznie najważniejszą grupę stanowią przypadki z naciekami w płucu. Radiologicznie były to plamki miękkie różnej wielkości i wysycenia, od ognisk typu Malmrosa-Hedvalla do nacieków typu Assmanna, a czasem jeszcze większe. W materiale zebranych na przestrzeni 2 lat mieliśmy 79 przypadków z naciekami bez widocznego rozpadu. Metodą Ziehl-Neelsena wykryto prątki jedynie u 17,5% chorych, za pomocą flotacji dodatkowo jeszcze u 13,5%; razem więc zwykłymi metodami laboratoryjnymi wykryto prątki u 31% chorych. Za pomocą posiewu lub szczepień z plwociny i popłuczyn wykazano prątki u dalszych 32,3% chorych. Ogółem więc u chorych z naciekami, ale bez obrazu jamy, udało się wykazać prątki w 63,3% przypadków. Prątków nie wykryto u 36,7% chorych.

Ostatnio przekonał się, że podany przeciętnie dodatni wynik dla chorych z naciekami w płucach można znacznie poprawić i zbliżyć do uzyskanego w przypadkach gruźlicy jamistej. Porównanie wyników wykazuje, że w miarę doskonalenia techniki poszukiwania prątków znacznie spada odsetek wyników ujemnych. Wyniki uzyskiwane metodami zwykłymi pozostawały przez cały czas jednakowe, wykazując około 30% odpowiedzi dodatnich. Metodami biologiczną i hodowli wykryto prątki w r. 1951 w 13% przypadków, podczas gdy w roku bieżącym w 52% przypadków. Coraz szersze posługiwanie się metodami posiewów i szczepień i coraz częstsze badanie popłuczyn sprawiło, że liczba dodatnich wyników wzrosła od roku 1951 z 48% do 87% w roku 1953. Kobiety z naciekiem stosunkowo rzadziej wykrztuszają, toteż u kobiet trudniej wykrywa się prątki niż u mężczyzn. Metodami bezpośrednimi wykryto prątki u mężczyzn w 38% przypadków, podczas gdy u kobiet tylko w 26%.

Wykazanie prątków w przypadkach cieni plamistych lub mgiełkowatych ma olbrzymie znaczenie, gdyż decyduje o etiologii schorzenia i wpływa na wybór metody leczenia. Obserwacja radiologiczna i kliniczna nie poparta badaniami bakteriologicznymi prowadzi czasem do mylnych wniosków. Mamy dowody, że samoistne szybkie zanikanie rozległego ogniska pneumonicznego nie wyłącza etiologii gruźliczej.

Plamkowate cienie w szczytach i polach podszczytowych ostro obrysowane, pozornie twarde i wygojone, mogą być radiologicznym wyrazem czynnej gruźlicy płuc. W niektórych przypadkach tego typu badanie bakteriologiczne plwociny lub popłuczyn niespodziewanie wykazuje prątki. Czasem udaje się wykazać za pomocą zdjęć tomograficznych wykonanych

w mało od siebie odległych warstwach, że jeden z ostro obrysowanych guzków wykazuje w środku maleńkie przejaśnienia. W tych przypadkach pierwszym objawem alarmowym nie będzie jednak badanie radiologiczne, ale wynik badania bakteriologicznego.

Streszczając należy stwierdzić, że w przypadkach nacieków gruźliczych w płucach wykorzystanie wszystkich metod badania bakteriologicznego prawie zawsze prowadzi do wykazania obecności prątków. Metodami bezpośredniego badania udaje się stwierdzić prątki jedynie w 1/3 przypadków; świadczy to o obecności ukrytej jamy lub o gruźlicy oskrzela.

### Ostre serowate zapalenie płata płucnego

W przypadkach ostrego serowatego zapalenia płuca, obejmującego cały płat płucny lub znaczną jego część, prątki udawało się wykryć zwykłymi metodami laboratoryjnymi w 100% przypadków.

### Ostra gruźlica płuc prosowata

W przypadkach ostrej prosowatej gruźlicy płuc prątki stwierdzono bezpośrednio we wszystkich przypadkach. Zbyt mała liczba chorych nie pozwala wyciągnąć wniosków ogólnych.

### Zmiany drobnoguzkowe wytwórcze rozsiane oraz zmiany drobno- i średnioguzkowe wytwórcze ograniczone

Obserwowano 74 chorych ze zmianami wymienionymi wyżej. Prątki wykryto jedynie u 3 chorych, mimo że u większości chorych nie przeprowadzono na badaniu płwociny metodami zwykłymi i przeprowadzono badania posiewów i szczepień z płwociny i popłuczyn. W 3 przypadkach stwierdzono gruźlicę krtani.

W zmianach bliznowatych, wytwórczych i w przypadkach guzków mieszanych dobrze otorbionych wobec niemożności się prątków i braku komunikacji między zmianami serowatymi i oskrzelem prątków nie udaje się wykazać żadnymi metodami. Są to zmiany kliniczne wygojone lub zatrzymane w rozwoju, czasem o cechach drobnych gruźliczaków. Ujemny wynik badania bakteriologicznego nie wyłącza etiologii gruźliczej choroby. W każdej postaci gruźlicy, czasami również w postaciach jamistych, mogą wystąpić okresy ustania rozmnażania i wydalenia prątków. Poza tym w obszarze twardych zmian bliznowatych pozornie wygaśniętych od wielu lat niespodzianie może powstać naciek, zserowacenie i rozpad, co pociągnie za sobą ukazanie się prątków w materiale badanym mikrobiologicznie. Ukazanie się prątków, nawet przy nieuchwytnych cechach radiologicznych świeżego nacieku lub rozpadu, stanowi dowód uczynienia procesu.

### Gruźliczaki

Prześlędzono 11 przypadków gruźliczaków płuca. W 3 przypadkach w obrębie gruźliczaka stwierdzono rozpad. U wszystkich chorych z rozpadem znaleziono prątki badaniem bezpośrednim. W pozostałych 8 rozpadu nie stwierdzono. Prątki znaleziono w posiewie lub próbą biologiczną

w 2 przypadkach. Razem więc na 11 przypadków gruźliczaków prątki stwierdzono u 5 chorych.

### Krzemico-gruźlica

Prześlędzono 22 przypadki dotyczące wyłącznie mężczyzn. Prątki wykryto metodami zwykłymi w 36%, wyłącznie posiewem czy szczepieniem w 45% przypadków. Razem więc prątki zostały wykryte u 81% chorych.

Wykazanie prątków u chorych z krzemico-gruźlicą nawet w przypadkach z jamami jest trudne. Ropne nieswoiste zmiany oskrzelowe występujące u wielu chorych z krzemicią powodują nierównomierne rozmieszczanie i rozcieńczenie prątków w wykrztuszonej treści śluzoworopnej. Wskutek tego rozcieńczenia zwykle metody badania stosunkowo rzadko wystarczają do odkrycia prątków. W większości przypadków konieczne są posiewy i szczepienia świnek, często wielokrotnie powtarzane.

W przypadkach otorbionych guzków gruźliczych, mieszanych zmian włóknistych oraz dużych zbitych guzów krzemico-gruźliczych wszystkie metody poszukiwania prątków zawodzą, dopóki nie powstanie zserowacenie przebijające się do oskrzela. W przypadkach krzemicy płuc podejrzanej o powikłanie gruźlicą wielokrotnie powtarzane posiewy i szczepienia z płwociny lub popłuczyn oskrzelowych są pewniejszą metodą rozpoznawczą gruźlicy niż badania radiologiczne.

### Znaczenie badań bakteriologicznych w zmianach opłucnej

W przypadkach wysiękowego zapalenia opłucnej niestwierdzenie badaniem radiologicznym zmian w mięszu płucnym nie wyłącza obecności zmian serowatych lub nawet jamistych, ukrytych pod cieniem płynu lub zgrubiałej opłucnej. Badanie płwociny i popłuczyn ma w tych przypadkach szczególne znaczenie, gdyż w razie dodatniego wyniku wskazuje na proces miąższowy.

To samo odnosi się do przypadków trudno dostępnym badaniu radiologicznemu po przebytym zapaleniu opłucnej, po zakończonej odmie lub nawet w toku jej prowadzenia oraz w związku z zabiegami chirurgicznymi na klatce piersiowej.

### Obecność prątków przy prawidłowym obrazie radiologicznym płuc

W nielicznych przypadkach można stwierdzić prątki w płwocinie przy prawidłowym obrazie radiologicznym płuc. Uzupełniające badania wykrywają wtedy gruźlicę oskrzela lub przebicie węzła chłonnego do oskrzela.

### Poszukiwanie prątków jako kontrola skuteczności leczenia

Powtarzane badania bakteriologiczne płwociny i popłuczyn są najważniejszą metodą kontrolowania skuteczności wybranej metody leczenia.

W przypadkach skutecznego leczenia odną prątki znikają z płwociny w ciągu kilku tygodni, w przypadkach leczonych torakoplastyką — w ciągu kilku miesięcy.

Zmniejszenie wydalania prątków w następstwie leczenia antybiotykami, nawet mimo utrzymywania się jamy, jest częstym zjawiskiem w przypadkach skutecznego działania leku. Utrzymywanie się prątków u chorych leczonych, istniejące nawet mimo poprawy stwierdzonej radiologicznie, dowodzi, że metoda leczenia nie jest skuteczna i wymaga rewizji.

Obserwujemy jednak czasami przypadki gruźlicy naciekowej, nawet ze zserowaniem i możliwością drobnych ubytków, w których leczenie antybiotykami prowadzi do zupełnego zniknięcia cieni patologicznych w obrazie radiologicznym przy utrzymujących się drobnych, radiologicznie nieuchwytnych zmianach anatomopatologicznych w mięszsu płucnym. Często powtarzane badanie bakteriologiczne płwociny lub popłuczyn jest w takich przypadkach jedynym kryterium utrzymywania się czynnego procesu w płucu.

Dr Edwin Paryski — Zakopane.

Metodą hodowli prątków gruźlicy, wprowadzoną w Zakopanem przez Skibińskiego około r. 1935, wykonaliśmy w Centralnym Laboratorium Państwowego Zespołu Sanatoriów Przeciwgruźliczych w Zakopanem w latach 1946 — 1952 ponad 23 000 posiewów diagnostycznych u chorych leczonych sanatoryjnie oraz u podopiecznych poradni przeciwgruźliczych. Wykonujemy najczęściej posiewy z płwocin lub wymazów krtaniowych, rzadziej z popłuczyn żołądkowych, oskrzelowych oraz innych materiałów gruźliczych.

Postępując się zmodyfikowanymi pożywkami Petragnaniego lub Wino-gradowa bez asparaginy, uzyskujemy przeciętnie następujące wyniki (tab. 1).

Tabela 1

Material	Liczba badań	Dodatnich wyników w %
Płwociny	3 565	22,6
Popłuczyny żołądkowe	1 989	24,4
Wymazy krtaniowe	12 972	23,2
Popłuczyny oskrzelowe	88	35,2

Odsetek zanieczyszczonych posiewów z płwocin i popłuczyn żołądkowych waha się od 4 — 7%, natomiast zarastanie posiewów wymazów krtaniowych występuje tylko w 1 — 3%. Dla zmniejszenia zanieczyszczeń stosujemy do wszystkich posiewów dodatek penicyliny.

Przeciętny czas wzrostu prątków z materiałów bakterioskopowo ujemnych wynosi 25 dni, a z materiałów mikroskopowo dodatnich 19 dni. Posiewy obserwujemy z reguły przez 7 tygodni, aczkolwiek w przypadku materiałów skąpoprątkowych oraz, być może, materiałów pochodzą-



cych od chorych leczonych antybiotykami wzrost może nastąpić w małym odsetku przypadków później, po 8 — 9 tygodniach.

Należy dodać, że na 942 posiewy materiałów bakterioskopowo dodatnich (przeważnie płwocin) wzrost prątków na pożywkach uzyskano w 87 — 91% przypadków.

Podstawowym sposobem badania bakteriologicznego w gruźlicy płuc jest jednak bezpośrednie badanie mikroskopowe rozmazów płwociny, uzupełnione — w razie wyniku ujemnego — badaniem jedną z metod zagęszczania. Stosujemy metodę ługowo-flokulacyjną Hanksa i współpracowników, która w naszym doświadczeniu daje od 9 do 15% więcej wyników dodatnich niż rozmaz bezpośredni.

Badanie mikroskopowe bezpośrednie jest jednak niemożliwe, jeżeli chory nie wykrztusza. W naszych badaniach u chorych prątkujących ze zmianami rozpadowymi w płucach wykrztuszania nie stwierdzaliśmy w 3,3% przypadków, natomiast w grupie chorych prątkujących ze zmianami nierozpadowymi lub po zabiegach zapadowo-odprężających nie wykrztuszało 11,4%.

W grupie chorych prątkujących ze zmianami rozpadowymi w płucach bezpośrednim badaniem mikroskopowym płwociny łącznie z metodą zagęszczania wykrywamy prątki w trzykrotnie przeprowadzonym badaniu w 88,7%, a przy dalszych powtórzeniach w 94,8% przypadków. Badanie mikroskopowe zawodzi zatem w 5,2% przypadków z powodu stale ujemnego wyniku i w 3,3% z powodu niewykrztuszania. W znacznej większości przypadków ze zmianami rozpadowymi w płucach bakterioskopia jest więc wystarczającą metodą badania, o ile tylko chory wykrztusza i o ile badanie powtarza się kilka razy. Natomiast posiewy są konieczne tylko u 8,5% chorych ze zmianami jamistymi.

Natomiast w grupie chorych prątkujących ze zmianami nierozpadowymi lub po zabiegach trzykrotne badanie mikroskopowe dało wynik dodatni tylko w 51,2% przypadków, a przy większej liczbie badań (do 7 razy) w 72,3%. Bakterioskopia zawodzi więc w 27,7% przypadków z powodu stale ujemnego wyniku badania i w 11,4% z powodu braku wykrztuszania, czyli jest niewystarczającym sposobem badania w 39,1%, tj. w ponad 1/3 przypadków prątkujących, u których dowód bakteriologiczny można uzyskać tylko metodą posiewów.

U chorych prątkujących, ale z ujemnym wynikiem badania bakterioskopowego lub nie wykrztuszających, inne sposoby badania dały następujące wyniki (tab. 2):

Tabela 2

	Grupa I	Grupa II
Posiewy z płwocin	80,3%	68,2%
Posiewy z popłuczyn żołądkowych	85,0%	67,8%
Posiewy z wymazów krtaniowych	80,5%	66,2%

Różnice nie są istotne. Jednorazowe badanie każdą z wymienionych metod zawodzi więc w grupie I (zmiany rozpadowe) w około 15 — 20% przypadków, w grupie II zaś (zmiany nierozpadowe i pozabiegowe) w około 33%.

Pewność wyniku badania bakteriologicznego zwiększa się zatem nie przez wybór tej czy innej metody badania, ale przez wielokrotność powtórnych badań oraz przez kojarzenie i indywidualizowanie różnych sposobów pobierania materiału. Próbką materiału chorobowego (płwocina, popłuczyny żołądkowe, wymaz krtaniowy) jest ograniczona ilościowo

oraz w mniejszym lub większym stopniu rozcieńczona przez domieszki innych wydzielin. Wynik badania zależy więc tylko częściowo od starannej techniki badania i wyboru metody, natomiast w dużym stopniu od przypadku (*sampling error*), który odgrywa większą rolę, jeżeli wydalenie prątków jest skąpe lub okresowe. Liczbę ujemnych wyników u chorych prątkujących możemy zmniejszyć przede wszystkim przez wielokrotne badania i stosowanie różnych sposobów pobierania materiału.

Ponieważ posiewy z materiałów chorobowych pobranych różnymi sposobami dawały równorzędne wyniki, można kierować się przy wyborze metody przede wszystkim względami dogodności technicznej. U chorych wykrztuszających wykonujemy więc przede wszystkim posiewy z płwociny. Natomiast w razie niewykrztuszania lub stale ujemnego wyniku badania mikroskopowego płwociny bezsprzecznie najdogodniejsza technicznie jest metoda wymazów krtaniowych.

Metoda wymazów krtaniowych umożliwia, przy jednakowym nakładzie pracy, przebadanie znacznie większej liczby chorych niż badanie popłuczyn żołądkowych lub oskrzelowych. Pobranie i posianie 30 — 40 wymazów krtaniowych zabiera laborantowi nie więcej czasu niż pobranie i przebadanie 5 — 6 popłuczyn żołądkowych. Wielokrotne powtórne badania, konieczne dla zwiększenia pewności wyniku i śledzenia przebiegu choroby, są zatem możliwe tylko za pomocą wymazów krtaniowych.

Mimo że jednorazowy posiew wymazów krtaniowych nie dorównuje badaniu popłuczyn żołądkowych pod względem liczby wyników dodatnich, dwu-, trzy- albo kilkakrotne posiewy wymazów krtaniowych dają równorzędne albo lepsze wyniki niż jednorazowe badanie popłuczyn żołądkowych.

W praktyce poradnianej pobieranie i badanie popłuczyn żołądkowych lub oskrzelowych u chorych leczonych ambulatoryjnie jest bardzo niedogodne i trudne do przeprowadzenia. Natomiast pobieranie wymazów krtaniowych, które można następnie odesłać do laboratorium wykonującego posiewy, zabiera niewiele więcej czasu i nie jest trudniejsze niż np. dokładne oglądanie gardła choremu. Wyszkolenie pomocniczego personelu, pielęgniarek lub laborantów w pobieraniu wymazów krtaniowych nie napotyka trudności.

Również u małych dzieci pobieranie wymazów krtaniowych jest sposobem godnym polecenia. W Zespole Sanatoriów w Rabce badanie popłuczyn żołądkowych u dzieci zastąpiliśmy od roku prawie zupełnie metodą wymazów krtaniowych. Na podstawie około 1500 posiewów możemy stwierdzić, że wyniki są tak samo dobre, a przy kilkakrotnym powtarzaniu lepsze niż wyniki badania popłuczyn żołądkowych.

Natomiast pobieranie popłuczyn oskrzelowych metodą laryngologiczną (według *Zobina* i *De Abreu*) ograniczyliśmy do specjalnych wskazań: 1) przypadki, w których inne sposoby badania zawiodły, 2) przypadki, w których nie stwierdza się wyraźnych zmian rozpadowych ani obfitej wydzielin. W pozostałych przypadkach inne, prostsze sposoby badania są przeważnie wystarczające, natomiast nie można wykluczyć z całą pewnością niebezpieczeństwa rozsiewania materiału zakaźnego w czasie przepłukiwania oskrzeli. Na 88 badań popłuczyn oskrzelowych uzyskaliśmy 35,2% wyników dodatnich, często już w bezpośrednim badaniu mikroskopowym; wskazuje to na dużą wartość tej metody, gdyż badano w ten sposób wyłącznie chorych ze zmianami nierozległymi i nierozpadowymi.

Na podstawie doświadczenia opartego na przeszło 23 000 posiewów diagnostycznych wysuwamy wniosek, że w razie niewykrztuszania metoda wymazów krtaniowych może dawać wyniki co najmniej równorzędne z metodą badania popłuczyn żołądkowych. Jest ona ponadto znacznie prostsza i dogodniejsza, a ułatwiając masowe, wielokrotne badanie zasługuje na szersze zastosowanie.

Dr *Helena Rutkowska*, mgr *Halina Strupczewska* — Szpital im. J. Brudzińskiego, Łódź.

Trzyletnie doświadczenie w stosowaniu flotacji pozwala na podsumowanie wyników i określenie roli tej metody w porównaniu do innych metod wykrywania prątków gruźlicy.

Materiał nasz obejmuje 694 badania, na które składają się: 1) płwociny, 2) płyny wysiękowe opłucnowe, 3) płyny mózgowo-rdzeniowe, 4) popłuczyny żołądkowe.

W rozbiciu na grupy materiał ten przedstawia się w następujący sposób:

Tabela 1  
Wykaz badań wg poszczególnych grup

Rodzaj materiału	Plwociny	Płyny opłucnowe	Płyny mózgowo-rdzeniowe	Popłuczyny żołądkowe	Razem
Liczba badań	336	106	184	68	694

**Grupa 1. Plwociny.** 336 przypadków, w których według przyjętego przez nas systemu zastosowano flotację po uprzednim trzykrotnie ujemnym wyniku w preparatach bezpośrednich. W grupie tej uzyskano metodą flotacji 140 dodatnich wyników, tj. 41,7%. W 46 przypadkach przeprowadzono kontrolę wysiewając plwocinę na pożywkę Petragnaniego i uzyskano (jak widać z tab. 2) 52,2%<sup>1</sup> dodatnich wyników tj. o 10,52% więcej niż za pomocą flotacji.

Tabela 2  
Plwociny

	Bakterioskopia	Flotacja	Posiewy
Liczba badań	336	336	46
Wyniki dodatnie	—	140	24
Wyniki ujemne	336	196	22
% dodatnich	0%	41,7%	52,2%

**Grupa 2. Płyny wysiękowe opłucnowe.** Wykrywanie prątków w płynach opłucnowych napotyka trudności ze względu na rozproszenie zazwyczaj małej liczby prątków w dużej ilości płynu.

Niekrasz-Sokołowska („Gruźlica”, 1953) wirując płyny z 4% cytrynianem sodowym uzyskała zaledwie 12,3% dodatnich wyników. Zawiodła również ze względu na znaczne trudności techniczne proponowana przez jednego z niemieckich autorów metoda wirowania dużej ilości, bo pół litra badanego płynu.

W naszej pracowni zbadano porównawczo metodą flotacji i antyforminową dla 106 płynów opłucnowych, na które składały się płyny wysiękowe z opłucnej zarówno przy współistnieniu odmy, jak i bez niej oraz płyny po zabiegach operacyjnych (torakokaustyka, odma zewnątrzopłucnowa, torakoplastyka), surowicze, surowiczo-krwiste, surowiczo-ropne i ropne. Z tego 69 płynów skontrolowano za pomocą posiewu. Jak widać z tab. 3, osiągnięto metodą antyforminową — 13,3%, metodą flotacji 31,1%, metodą posiewu zaś 44,9% dodatnich wyników; wskazuje to na wyższość metody flotacji nad metodą antyforminową o 18% oraz na wyższość posiewu nad flotacją o 13%.

Tabela 3  
Płyny opłucnowe

	Bakterioskopia	Antyformina	Flotacja	Posiew
Liczba badań	106	90	106	69
Wyniki dodatnie	—	12	33	31
Wyniki ujemne	106	78	73	38
% dodatnich	0%	13,3%	51,3%	44,9%

Grupa 3. Płyny mózgowo-rdzeniowe. Badania dotyczyły 40 przypadków, przy czym zbadano 184 płyny. Dla osiągnięcia jasnego obrazu podajemy tu tylko wyniki badania 40 takich płynów, w których uprzednie badanie preparatów zwykłych i antyforminowych nie wykazało prątków. W celu kontroli włączono tu grupę 7 płynów o etiologii niegruźliczej (mocznica, wodogłowie i inne); wszystkie te płyny w jednym i drugim badaniu dały ujemne wyniki.

Tabela 4  
Płyny mózgowo-rdzeniowe

	Flotacja	Posiew
Liczba badań	40	40
Wyniki dodatnie	15	31
Wyniki ujemne	25	9
% dodatnich	37,6%	77,5%

Tabela 5  
Popłuczyny żołądkowe

	Flotacja	Posiew
Liczba badań	68	68
Wyniki dodatnie	21	10
Wyniki ujemne	47	58
% dodatnich	30,9%	14,2%

W grupie tej osiągnięto 37,5% dodatnich wyników metodą flotacji i 77,5% metodą posiewu (tab. 4).

Grupa 4. Popłuczyny żołądkowe. Zastosowano flotację do badania popłuczyn ujemnych w preparatach bezpośrednich i w celu kontroli zbadano grupę 10 popłuczyn dodatnich. Przy badaniu tej ostatniej grupy zwracało uwagę zwiększenie się liczby prątków w preparatach w stosunku do badań wyjściowych. Materiał nasz obejmuje 68 przypadków, w których stwierdzono prątki metodą flotacji w 30,9% (21), a metodą posiewu w 14,2% (10) (tab. 5).

## Omówienie wyników

Kliniczną wartość flotacji poddano ocenie w celu ustalenia wskazań do odmy, zwłaszcza u osób skąpoprątkujących, określenia etiologii schorzenia oraz zakaźności dla otoczenia.

W grupie 6 chorych, u których charakter zmian klinicznych i radiologicznych oraz wielokrotnie ujemny wynik badania płwociny w preparatach bezpośrednich nasuwały zastrzeżenia co do celowości odmy, dodatni wynik flotacji przesądził sprawę na korzyść zabiegu. U 3 innych chorych na podstawie charakteru zmian radiologicznych i braku klinicznych objawów schorzenia oceniano zmiany te jako wygojone; jednak stwierdzone metodą flotacji prątkowanie skłoniło do wykonania zdjęć warstwowych, te zaś z kolei wykazały obrazy jam płucnych.

Inną grupę stanowili 2 chorzy, u których przy złym stanie ogólnym i utrzymujących się stanach podgorączkowych nie stwierdzono radiologicznie żadnych zmian w miąższu płucnym. Dodatni wynik flotacji skłonił do wykonania bronchoskopii, za pomocą której rozpoznano u obu tych chorych gruźlicę oskrzeli.

Przydatności flotacji w ustaleniu etiologii schorzenia dowodzą dwa następujące przypadki:

Pierwszy z nich dotyczył 60-letniego mężczyzny, u którego nagle pogorszenie stanu ogólnego, szybki spadek wagi, brak łaknienia, bezgorączkowy przebieg, brak prątków w płwocinie, a radiologicznie — szeroki, intensywnie wysycony cień łączący się z górnym biegunem lewej wnęki nasuwały podejrzenie sprawy nowotworowej. Na podstawie utrzymującego się prątkowania stwierdzonego metodą flotacji zrewidowano rozpoznanie, a zastosowane leczenie swoiste doprowadziło do znacznej poprawy stanu ogólnego i częściowego cofnięcia się zmian.

Drugi przypadek dotyczył 42-letniego mężczyzny, u którego choroba rozpoczęła się i przebiegała ostro i mogła być rozpoznana jako serowate zapalenie dolnej części lewego płuca. W przypadku tym nie stwierdzono prątków ani w preparatach bezpośrednich, ani w kilkakrotnej flotacji; zastosowana bronchoskopia wykazała całkowite zamknięcie lewego oskrzela przez masy nowotworowe.

Omawiając tę grupę należy jeszcze nadmienić, że według radzieckich autorów osoba, u której prątkowanie stwierdza się jedynie metodą flotacji, jest praktycznie niezakaźna dla otoczenia.

### Płyny opłucnowe

W grupie tej flotacja oddała nam cenne usługi. Wielokrotne badania tą metodą 25 płynów wikłających odnę zewnątrzopłucnową i torakoplastykę, kontrolowane częściowo przez posiew, nigdy nie wykazały prątków w tych płynach — niezależnie od ich charakteru (z wyjątkiem ropniaków). Pozwoliło to wysnuć wniosek, że badane płyny nie są etiologicznie związane z zasadniczym procesem chorobowym i że stanowią one tylko odczyn na uraz miejscowy w czasie zabiegu.

W grupie 12 ropniaków opłucnowych stwierdzono we wszystkich przypadkach obecność prątków.

### Płyny mózgowo-rdzeniowe

W grupie tej metoda flotacji daje nieocenione usługi ze względu na szybki wynik badania w związku z koniecznością jak najwcześniejszego leczenia, systematyczne zaś badanie zachowania się prątków we

flotacji w zespole innych objawów klinicznych i laboratoryjnych umożliwiają dokładną obserwację przebiegu schorzenia i leczniczego wpływu zastosowanych antybiotyków. W obserwowanym przez nas materiale na szczególną uwagę zasługują 2 przypadki: są to chorzy, u których kontrola płynów w 8 i 10 miesięcy po zakończeniu leczenia wykazała obecność prątków we flotacji przy ujemnym posiewie. Obserwowanie tych chorych trwa już około 2 lat, co odpowiada takiemu okresowi, jaki został przyjęty przez Moskiewski Instytut Gruźlicy jako kryterium wyleczenia. W okresie tym nie stwierdza się klinicznie u naszych chorych żadnych znamion przebytego schorzenia. Autorzy radzieccy wyjaśniają to zjawisko twierdząc, że w przebiegu gruźliczego zapalenia opon mogą w płynie mózgowo-rdzeniowym długo utrzymywać się prątki nieżywe lub znacznie osłabione, wykrywane tylko morfologicznie i często nie dające się stwierdzić w posiewie, a czasem nawet i w próbie biologicznej.

### Popłuczyny żołądkowe

Przez zastosowanie flotacji do popłuczyn czułość tej cennej metody zwiększyła się znacznie, bo o 30% wg naszych obserwacji.

Zwraca uwagę różnica między flotacją (30%) a posiewem, który dla popłuczyn daje tylko 13% dodatnich wyników. Nie dyskwalifikuje to bynajmniej metody, dowodzi tylko konieczności zmiany dotychczasowej techniki posiewu popłuczyn z uwzględnieniem szczególnych warunków chemicznych i zaczynowych żołądka, jak również szczególnego uwzględnienia tych zmian, jakie wywołują antybiotyki w strukturze biochemicznej i w żywotności prątka.

### Wnioski

1. Przy zachowaniu bakteriologicznej czystości zestawu i dokładnej technice dodatni wynik flotacji należy uważać za miarodajny.

2. Ze względu na dość długi (około 1 godz.) czas trwania jednego badania flotacja nie jest metodą badań masowych i powinna być stosowana jako metoda kontroli w przypadkach wątpliwych, po uprzednim kilkakrotnym (proponujemy trzykrotne) badaniu bezpośrednim.

3. Ze względu na prostotę i łatwą technikę wykonania flotacja może być zastosowana w najskromniej nawet wyposażonych pracowniach.

4. Dzięki swej wysokiej czułości flotacja może stanowić pośrednio ogniwo między mniej od niej czułymi metodami bakterioskopowego badania a czulszym od niej posiewem. Pozwoli to na zmniejszenie liczby posiewów w dobrze wyposażonych pracowniach.

Z tych względów metoda flotacji stanowi krok naprzód w wykrywaniu prątków gruźlicy i powinna być wprowadzona do arsenału badań laboratoryjnych jako metoda powszechnego użytku.

Dr Halina Kolsut — Szpital im. A. Sokołowskiego, Łódź.

W badaniach naszych nad oceną mikrobiologicznych metod wykrywania prątków gruźlicy doszliśmy do wniosku, że inaczej należy oceniać wartość metody, gdy chodzi o materiał pobrany przed leczeniem i ina-

czej, gdy chodzi o materiał pobrany w czasie lub po zakończeniu leczenia lekami przeciwgruźliczymi. Zaobserwowaliśmy, że w materiale pobranym od chorych w czasie leczenia stwierdza się metodami zagęszczenia w dużym odsetku przypadków prątki gruźlicy, natomiast ten sam materiał posiewany wielokrotnie na różne podłoża nie daje wzrostu prątków gruźlicy.

Wobec tego, że w ogólnym podsumowaniu wyników tak cenna metoda wykrywania prątków gruźlicy, jaką jest hodowla, mogłaby się wydać mniej czuła od metod zagęszczenia, rozpatrywaliśmy oddzielnie materiał pobrany od chorych przed leczeniem, w czasie leczenia lub po jego zakończeniu.

W większości przypadków, w których wynik badania klinicznego, radiologicznego i bakteriologicznego wykonanego przed leczeniem był zgodny i nie nasuwał żadnych wątpliwości, poprzestawiliśmy na wyniku otrzymanym z rozmazu bezpośredniego. W przypadkach gdy nie było zgodności wyników lub gdy rozpoznanie można było ustalić tylko po stwierdzeniu lub wykluczeniu obecności prątków gruźlicy, stosowaliśmy czulsze metody ich wykrywania.

W latach powojennych w piśmiennictwie ukazało się wiele prac omawiających technikę wyosobniania prątków gruźlicy z materiału chorobowego o małej liczbie zarazków.

Ażeby ocenić wartość ogłoszonych metod, przystąpiliśmy do systematycznych badań różnorodnego materiału, jak np. płwociny, popłuczyn żołądkowych, wymazów krtaniowych, płynów opłucnowych, płynów mózgowo-rdzeniowych i w zależności od rodzaju materiału badanego stosowaliśmy szereg metod wykrywania prątków gruźlicy.

Celem rozpoznania gruźlicy płuc chorym wykrztuszającym, u których bakterioskopowo nie wykryto prątków gruźlicy, badano płwocinę metodami: flotacji, zagęszczenia 4% NaOH oraz hodowlą na szkiełkach i na podłożu stałym Petragnaniego z dodatkiem asparaginy.

U chorych nie wykrztuszających pobierano wymazy krtaniowe i popłuczyny żołądkowe, które badano wyżej wymienionymi metodami. Na 30 wymazów krtaniowych otrzymaliśmy tylko 5 wyników dodatnich (6,25%), podczas gdy w popłuczynach żołądkowych pobranych od tych chorych otrzymywaliśmy 16 wyników dodatnich (20%). Ponieważ wymazy krtaniowe dały stosunkowo małą liczbę wyników dodatnich i wydały się nam kłopotliwe w wykonaniu, zaniechaliśmy dalszych badań, poprzestając na popłuczynach żołądkowych.

Tabela 1 ilustruje wyniki uzyskane po zastosowaniu metod zagęszczenia i hodowli w badaniu płwociny i popłuczyn żołądkowych.

Tabela 1  
Wyniki badań różnymi metodami

Rodzaj materiału	Liczba badań	Wyniki				
		Rozmaz bezpośredni	Flotacja	Zagęszczenie 4% NaOH	Podłoże Petragnaniego	Hodowla szkiełkowa
Płwociny	230	0	46 — 20%	48 — 20,8%	66 — 29,2%	70 — 30,4%
Popłuczyny żołądkowe	342	36 — 10,2%	82 — 24,6%	87 — 25,4%	128 — 37,4%	138 — 40,4%

Z tabeli 1 widać, że większy odsetek wyników dodatnich otrzymano z popłuczyn żołądkowych w porównaniu z płwociną. Z płwocin otrzymaliśmy metodą hodowli około 30%, z popłuczyn zaś około 40% wyników dodatnich, a więc różnica była dość znaczna. Metoda hodowli na szkiełkach i metoda hodowli na podłożu Petraganiego wydają się równoważące, ponieważ różnica 2 — 3% nie jest znamieną. Stosując metody flotacji i metody zagęszczania ługiem sodowym otrzymaliśmy także wyniki prawie jednakowe.

Badając płyny opłucnowe i mózgowo-rdzeniowe zastosowaliśmy nieco odmienny sposób postępowania. Płyny opłucnowe z dodatkiem glicerolu i penicyliny badaliśmy po 24 godzinach, ponieważ zauważyliśmy wówczas większą liczbę wyników mikroskopowo dodatnich, niż dało się to zaobserwować w rozmazach robionych bezpośrednio. Bez względu na to, czy płyn był bakterioskopowo dodatni, czy ujemny, stosowaliśmy metody zagęszczenia oraz posiewy na podłoże stałe.

Tabela 2  
Wyniki badania płynów opłucnowych

Rodzaj materiału	Liczba badań	Rozmaz bezpośredni	Rozmaz po 24 godz.	Flotacja	Zagęszczenie 4% NaOH	Podłoże Petraganiego
Płyny opłucnowe surowicze	59	6—10,7%	13—22%	22—33,9%	20—33,9%	33—56,9%
Płyny opłucnowe ropne	37	24—64,8%	31—83,7%	35—94,5%	35—94,5%	36—97,3%
Razem	96	30—31,3%	44—45,8%	55—57,3%	55—57,3%	69—71,8%

Jak widać z tabeli 2, otrzymaliśmy większą liczbę wyników dodatnich w rozmazach z płynów opłucnowych wykonanych po 24 godzinach (w rozmazach bezpośrednich około 31%, po 24 godzinach 45%).

Metodą flotacji i zagęszczenia ługiem otrzymaliśmy liczby identyczne, wynoszące 57%. Metodą hodowli otrzymaliśmy wysoki odsetek wyników dodatnich, dla płynów ropnych około 97%, dla surowicznych około 57%.

Płyn mózgowo-rdzeniowy badano również po 24 godzinach, czyli po wytworzeniu się pajęczynki włóknikowej, która, jak wiadomo, jest miejscem najczęstszego gromadzenia się prątków. Z części pajęczynki wykonywano rozmaz oraz posiew. Pozostałą część pajęczynki oraz osad odwirowanego płynu z dodatkiem hialuronidazy wstrzykiwano podskórnie śwince morskiej w okolicę węzła chłonnego podkolanowego celem przyspieszenia ustalenia rozpoznania o 2 — 3 tygodnie. Szczepienie świnek morskich płynem mózgowo-rdzeniowym z dodatkiem hialuronidazy wpływa również na szybsze występowanie dodatnich odczynów tuberkulinowych (w 5 — 7 dniu po zakażeniu).

Tabela 3 ilustruje wyniki otrzymane przy badaniu płynów mózgowo-rdzeniowych.

Z naszych badań wynika, że najpewniejszą metodą wykrywania prątków gruźlicy w płynie mózgowo-rdzeniowym jest próba biologiczna, dająca dodatnie wyniki w 98% u chorych, u których klinicznie rozpoznano gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Prócz tego możemy



Tabela 3  
Wyniki badania płynów mózgowo-rdzeniowych

Rodzaj materiału	Liczba badań	Rozmaz pajęczynki	Flotacja	Zagęszczenie 4% NaOH	Podłoże Petragagniego	Próba biologiczna
Płyn mózgowo-rdzeniowy	55	32—58,2%	50—90%	48—87,3%	49—89%	53—96,4%

stwierdzić, że metody flotacji czy zagęszczenia są niezmiernie pomocne w ustaleniu szybkiego rozpoznania gruźlicy.

Na początku pracy wspominaliśmy już, że inne dane liczbowe otrzymuje się stosując badania mikrobiologiczne materiału pobieranego od chorych przed leczeniem, a inne w czasie lub po zakończeniu leczenia lekami przeciwgruźliczymi. Materiał pobierano od chorych w odstępach dwóch, trzech tygodni i badano wyżej wymienionymi metodami. Podkreślić należy, że w materiale tym przed leczeniem stwierdzono prątki gruźlicy w preparatach bezpośrednich i w hodowlach.

Na 868 badań różnorodnego materiału metodą flotacji i zagęszczenia ługiem sodowym stwierdzono prątki gruźlicy w 73,4%, natomiast metodą hodowli tylko w 21,7%. Zjawisko to skłania nas do przypuszczania, że prątki gruźlicy pod wpływem leków przeciwgruźliczych albo są osłabione i niezdolne do przystosowania się do warunków życia poza ustrojem, albo też są to martwe komórki bakteryjne. Obserwacje nasze nad zachowaniem się prątka gruźlicy wyosobnionego od chorych leczonych antybiotykami nie są jeszcze zakończone, a zestawienie uzyskanych wyników podaliśmy tylko celem wykazania różnicy w ocenie mikrobiologicznych metod wykrywania prątków gruźlicy przed leczeniem oraz w czasie leczenia antybiotykami.

Na podstawie danych liczbowych otrzymanych z materiału pobranego przed leczeniem możemy wyciągnąć następujące wnioski. Na ogólną liczbę 319 badań otrzymano metodą flotacji około 27% wyników dodatnich, metodą zagęszczenia ługiem około 28%, metodą hodowli około 36%. Niezależnie od stosowanej metody największy odsetek wyników dodatnich otrzymaliśmy z płynów mózgowo-rdzeniowych i opłucnowych. Tłumaczymy to tym, że w zakładach specjalistycznych znajduje się niewielka liczba chorych z objawami oponowymi czy wysiękowym zapaleniem opłucnej o etiologii niegruźliczej.

O wiele niższy odsetek wyników dodatnich otrzymaliśmy z płwocin, co jest zrozumiałe, ponieważ materiał ten pochodzi z przypadków, w których podstawa różnicowania klinicznego jest znacznie szersza. Największy odsetek wyników dodatnich dla każdego materiału otrzymaliśmy metodą hodowli.

Rozpatrując wyniki z materiału pobieranego od chorych w czasie leczenia obserwujemy najwyższy odsetek wyników dodatnich przy stosowaniu metody flotacji i metody zagęszczenia 4% ługiem sodowym, wynosi on bowiem 13,6%; natomiast stosując metodę hodowli otrzymujemy tylko 22% wyników dodatnich. Poza tym w zestawieniu uderza duży odsetek (41,6%) wyników dodatnich w hodowlach z płynów opłucnowych pobranych od chorych leczonych przeważnie PAS-em, natomiast

Tabela 4

Różnice w wynikach dodatkich przed leczeniem i w czasie leczenia lekami przeciwprątkowymi

Rodzaj materiału	Przed leczeniem					W czasie leczenia						
	Wyniki dodatnie					Wyniki dodatnie						
	Liczba badań	Flotacja	Zagęszczenie 4% NaOH	Podłoże Petragna-niego	Liczba badań	Flotacja	Zagęszczenie 4% NaOH	Podłoże Petragna-niego	Liczba badań	Flotacja	Zagęszczenie 4% NaOH	Podłoże Petragna-niego
Płyn mózgowo-rdzeniowy	23	46—69%	18—78%	21—91%	314	226—71,9%	223—71%	20—6,3%				
Płyn opłucnowy	66	25—37,8%	25—37,8%	39—59%	245	183—74,6%	184—75,1%	102—41,6%				
Płwocina	230	46—20%	48—20,8%	66—29,2%	309	229—74,1%	231—74,7%	70—22,3%				
	319	87—27,2%	91—28,5%	126—36,3%	868	638—73,5%	639—73,6%	192—22,1%				

W tabeli podane są oddzielne wyniki otrzymane przed leczeniem i oddzielnie w czasie lub po zakończeniu leczenia przeciwprątkowego.

W rozpatrywanym materiale w rozmazach bezpośrednich nie wykryto prątków gruzlicy.

W tabeli nie umieszciliśmy danych otrzymanych za pomocą szczipienia świnek morskich, ponieważ metodę tę stosowaliśmy tylko w przypadkach diagnostycznie trudnych, a więc przy badaniu płynów mózgowo-rdzeniowych i moczu.

bardzo niski (6,3%) w hodowlach z płynów mózgowo-rdzeniowych pobieranych od chorych leczonych streptomycyną.

Różnice te są spowodowane odrębnością oddziaływania poszczególnych antybiotyków na prątki gruźlicy.

Na podstawie zestawień zawartych w tab. 4 nasuwa się następujący wniosek: w ocenie wartości danej metody byłoby niesłuszne podsumowywać liczbę wykonanych badań i od tej liczby obliczać odsetek wyników dodatnich uzyskanych poszczególnymi metodami wykrywania prątków gruźlicy.

Postępując w ten sposób otrzymalibyśmy następujące wyniki. Na ogólną liczbę 1 187 wykonanych badań otrzymano 730 wyników dodatnich metodą zagęszczenia ługiem sodowym, czyli około 61,5% (przed leczeniem 28%), metodą flotacji 725, czyli około 61% (przed leczeniem 27%), metodą hodowli 318, czyli około 26% (przed leczeniem 36%).

Taki sposób obliczania wydaje się nam niesłuszny i prowadziłyby do mylnego wniosku, że wartość diagnostyczna metody flotacji czy zagęszczenia ługiem jest znacznie wyższa niż metoda hodowli. Porównując jednak wyniki uzyskane przed zastosowaniem leczenia widzimy, że hodowla jest najczulszą metodą wykrywania żywych prątków gruźlicy, a tym samym najbardziej wartościową w wykrywaniu zmian gruźliczych. Za pomocą metody flotacji czy zagęszczenia ługiem możemy tylko stwierdzić w materiale prątki kwasoporne, natomiast nie możemy mieć pewności czy prątki te są żywe i chorobotwórcze.

Jeśli chodzi o prątki wyizolowane od chorych leczonych antybiotykami, należy stosować inne metody ich wykrywania, ponieważ metoda hodowli i metoda zagęszczenia wydają się nam niewystarczające.

### Wnioski

1. Hodowla jest metodą o dużej wartości diagnostycznej w gruźlicy, ponieważ jest łatwa w wykonaniu, tania i daje stosunkowo wysokie odsetki wyników dodatnich — dla płwocin mikroskopowo ujemnych około 30%, popłuczyn żołądka około 30%, płynów opłucnowych około 60%, płynów mózgowo-rdzeniowych 90%.
2. Flotacja i zagęszczenie 4% NaOH są metodami równoważnymi. Różnica wynosząca około 1,5% jest nieistotna.
3. Metoda zagęszczenia 4% NaOH jest bardziej ekonomiczna i prostsza w wykonaniu od flotacji, ponieważ jednocześnie przygotowuje się materiał do posiewu i rozmazu.
4. Zagęszczenie i flotacja są bardzo cennymi metodami szybkiego wykrywania prątków gruźlicy w materiale zawierającym niewielką ich liczbę, ale wyniki otrzymane tymi metodami powinny być potwierdzone metodą hodowli.
5. Odsetek wyników dodatnich jest prawie równy dla metody hodowli na podłożu stałym i dla hodowli szkiełkowej.
6. Badanie popłuczyn żołądkowych zwiększa liczbę wyników dodatnich o 20%.
7. Próba biologiczna ze względu na duży koszt nadaje się do badań materiału trudnego diagnostycznie, np. mocz, płyn mózgowo-rdzeniowy itp.
8. Próbę biologiczną należałoby zawsze stosować w badaniu płynów mózgowo-rdzeniowych i moczu jako metodę bardzo czułą i dającą najpewniejsze dane o etiologii schorzenia.

9. Szczepienie świnek morskich badanym materiałem łącznie z hialuronidazą przyśpiesza proces chorobowy u świnek, a tym samym wynik sekcji o 2 — 3 tygodnie.

10. Próby tuberkulinowe u zwierząt po wstrzyknięciu im materiału badanego są metodą, na podstawie której można wcześniej zorientować się o etiologii schorzenia. Przy dodaniu hialuronidazy do szczepienia odczyn tuberkulinowy występuje znacznie wcześniej, bo w 5 — 7 dniu po zakażeniu.

11. Ocena wartości metod w wykrywaniu prątków gruźlicy w materiale badanym można przeprowadzić jedynie na podstawie zestawienia jednolitego materiału, a więc grupując go oddzielnie w zależności od rodzaju, np. płwociny, płyny mózgowo-rdzeniowe. itp.

12. Przy obliczeniach statystycznych w celu oceny metody wykrywania prątków gruźlicy należy oddzielnie opracowywać materiał od chorych przed leczeniem, a oddzielnie w czasie leczenia antybiotykami. Obserwacje nasze wykazują bowiem, że prątki gruźlicy pod wpływem leków przeciwgruźliczych znacznie słabiej wzrastają na podłożach niż przed stosowaniem powyższych leków.

Dr Adam Bekierkunst — Wrocław.

Wprawdzie zagadnienie zmniejszającej się wrażliwości prątków gruźlicy w czasie leczenia chemoterapeutykami zostało do pewnego stopnia rozwiązane wobec możliwości stosowania dwóch leków jednocześnie, problem ten jest jednak nadal bardzo ważny dla każdego ftyzjatri. Istnieją często uzasadnione wątpliwości, czy u chorego leczonego kiedyś streptomycyną lub innym lekiem należy stosować ponownie te środki. Ftyzjatra powinien i chciałby również wiedzieć, jaka jest wrażliwość prątków wydalanych przez chorego uprzednio nie leczonego. Stąd też jasne jest znaczenie określania lekowrażliwości prątków. Przez dłuższy czas stosowano metody wymagające 6 — 8 tygodni dla otrzymania wyniku; nie mogły one zadowolić klinicystów i dlatego wprowadzono metodę bezpośrednią, w której czas badania został skrócony średnio do 4 tygodni. Ale i ten sposób był zbyt długi, aby go można było stosować w każdym przypadku i doraźnie z niego korzystać. Jeżeli weźmiemy pod uwagę, że po 2 miesiącach leczenia streptomycyną około 50% chorych wydalają odporne prątki niezależnie od stosowanej dawki dziennej, to przez cały miesiąc leczenia u połowy wszystkich chorych stosowanie leku jest niepotrzebne, a u niektórych ze względu na streptomycynozależność — szkodliwe. Jeżeli uwzględnimy również cenę środków przeciwgruźliczych, to stwierdzimy jednocześnie wagę gospodarczo-społeczną tego zagadnienia. Aby uniknąć ujemnych stron starych sposobów, zastosowano do oznaczania wrażliwości hodowlę szkiełkową prątków. Metoda ta pozwala na otrzymanie wyników badania w 5 — 7 dni. W naszej pracowni, gdzie już trzeci rok stosujemy ją w codziennej diagnostyce, wyniki otrzymujemy przeważnie po 5 dniach. Zdawałoby się, że nic nie powinno stać na przeszkodzie w stosowaniu tej metody. W referacie prof. Šlopka wysunięto następujące zastrzeżenia:

1. Jest to metoda, która zawodzi przy badaniu materiałów skąpo-prątkowych.

2. Przy dużej liczbie prątków wzrost jest możliwy w pożywce ze środkiem chemoterapeutycznym nawet przy braku oporności.

3. Wyniki tej metody nie zgadzają się z metodą klasyczną, dlatego może ona mieć jedynie wartość orientacyjną.

Zastanówmy się nad tymi zastrzeżeniami. Jeżeli chodzi o punkt 1, to najważniejszą rzeczą w oznaczaniu wrażliwości prątków jest otrzymanie wzrostu w kontroli i porównanie go ze wzrostem w pożywkach zawierających dany środek przeciwprątkowy. Hodowla szkiełkowa, zdaniem prelegenta, nie ustępuje hodowli na pożywkach stałych; na 280 przypadków w 85,6% otrzymano wynik dodatni w hodowli szkiełkowej, w 80,3% zaś w hodowlach na podłożach stałych. W relacji innych autorów wyniki są gorsze, ale to może być niewątpliwie zależne od stosowanego podłoża i innych jeszcze czynników. Ale jeżeli wysuniemy zarzut, że trudno oznaczyć wrażliwość w przypadku, gdy materiał nie zawiera prątków w rozmazie nawet po zagęszczeniu, to zarzut ten z jednakową słusnością odnosi się również do metody klasycznej. O tym wiemy z doświadczenia własnego, ponadto świadczy o tym instrukcja Towarzystwa Przeciwgruźliczego im. *Trudeau*, która wprawdzie zaleca metodę hodowli na pożywkach stałych, ale zaznacza, że jeżeli w kontroli wyrasta mniej niż 10 kolonii, należy badanie uważać za nieważne. Niezależnie od tego, zastrzeżenie pierwsze można rozpatrzyć z punktu widzenia klinicznego. Jeżeli w czasie leczenia liczba prątków w płwocinie wybitnie się zmniejszyła i płwocina stała się skąpoprątkowa, z góry można powiedzieć, że prątki są prawdopodobnie wrażliwe, bo chory doskonale reaguje na lek. Być może, że konieczność badania wówczas odpada.

Co do zastrzeżenia drugiego, to z nim również nie mogę się zgodzić, bo po pierwsze liczbę prątków w płwocinie można zmniejszyć przez zmieszanie jej z wodą destylowaną lub płynem fizjologicznym, po drugie przypadki tego rodzaju zdarzają się rzadko, o czym mówią *Wiessman* i *Hermans*, na których referent się powołuje, po trzecie zastrzeżenie to można również wysunąć w stosunku do metody klasycznej; wiemy o tym, że im większe *inoculum*, tym mniejsza wrażliwość.

Jeżeli chodzi o trzecie zastrzeżenie, opiera się ono na pracy *Buraczewskiej*, *Kwieka* i *Manowskiej*. Autorzy ci stwierdzili, że wyniki badań w hodowli szkiełkowej nie zgadzają się w 30% z wynikami badań metodą klasyczną i że w hodowli szkiełkowej w takiej liczbie przypadków wrażliwość prątków na streptomycynę jest mniejsza niż na pożywkę stałą. Na tej podstawie autorzy wyciągają wniosek, że metoda szkiełkowa może dać jedynie wyniki orientacyjne. Chciałbym podkreślić, że podobne badania porównawcze przeprowadzili również i inni autorzy. *Wiessman* i *Hermans* zbadali 30 materiałów w hodowli szkiełkowej oraz na pożywkę jajowej i uważają, że wyniki badań na ogół się zgadzają. *Gerneux-Rieux*, *Sévin* i *Cheffet* porównywali wrażliwość 10 szczepów i otrzymali wyniki podobne. *Oeding* porównywał wrażliwość prątków na streptomycynę w hodowli szkiełkowej i stałej *Karlsona* i otrzymał wyniki zgodne, z tą różnicą że zahamowanie wzrostu w hodowli szkiełkowej występowało raczej w niższych stężeniach niż na pożywkę stałą. *Rubbo* i *Morris* porównywali metodę szkiełkową z metodą hodowli na pożywkę płynnej i otrzymali wyniki zbieżne. W Polsce badania porównawcze przeprowadzał *Broda* na dość dużym materiale i stwierdził na ogół zgodność między obydwiema metodami. Podobne wyniki otrzymała kol. *Narbutowicz* z *Lublina*. Przeciwwstawiając te badania tym, które zostały przeprowadzone przez kol. *Buraczewską* i współpracowników, nie neguję bynajmniej faktu rozbieżności stwierdzonej w ich pracy. Nie mogę się tylko zgodzić z in-

terpretacją tego faktu i wnioskiem. Punktem oparcia w ocenianiu każdej metody oznaczania wrażliwości prątków, w tym wypadku szkiełkowej, może być tylko i wyłącznie zgodność oznaczeń otrzymanych daną metodą z działaniem leczniczym środka, wobec którego wrażliwość prątków się oznacza. Można byłoby porównywać metodę hodowli szkiełkowej w oznaczaniu wrażliwości z hodowlą na pożywkach stałych, gdyby ta ostatnia dawała rzeczywiście zgodne wyniki z kliniczną stroną zagadnienia, ale tak, niestety, nie jest. Świadczy o tym wyraźnie instrukcja Towarzystwa Przeciwgruźliczego im. *Trudeau*. Komitet Towarzystwa zaleca oznaczać wrażliwość na pożywkach stałych, ale podkreśla, że jest to metoda orientacyjna, że nie może ona wszystkich zadowolić i że oczekuje się lepszej. O hodowli szkiełkowej nie wspomina się w ogóle, prawdopodobnie z tej przyczyny, że w Ameryce jest ona mało opracowana. Komitet podkreśla, że wyraźna korelacja między wynikami *in vitro* a działaniem leczniczym istnieje tylko w przypadkach, gdy stwierdzamy albo bardzo dużą wrażliwość, albo bardzo dużą oporność; przy pośrednich wartościach wynik leczniczy zależy od wielu jeszcze innych czynników, z których omówię tu jedynie ten, który może być uwzględniony wyłącznie za pomocą hodowli szkiełkowej.

Jednym z czynników będących przyczyną rozbieżności jest tzw. częściowa oporność stwierdzona przez *Jensena* za pomocą hodowli szkiełkowej. Autor ten, badając wrażliwość prątków w czasie leczenia, wykazał, że w badanej populacji stosunek liczby komórek wrażliwych do opornych przesuwają się w miarę leczenia na korzyść tych ostatnich. Znaczenie tego faktu zostało potwierdzone przez *Wolińskiego* na królikach, o czym referent wspomina w swoim referacie. Ale zwróćmy uwagę na inny fakt. *Woliński* wraz ze swoimi współpracownikami stwierdzili, że obecność w populacji 0,001% opornych prątków powoduje na pożywkach stałych zawierających streptomycynę obfity ich wzrost po 28 dniach. 1% daje obfity wzrost już po 14 dniach. Stosowanie więc sposobu klasycznego, naraża nas na to, że może się zdarzyć wydanie opinii wprowadzającej klinicystę w błąd. Na podstawie wypowiedzi wspomnianego Komitetu, jak również prac *Wolińskiego* i współpracowników sądzę, że orientacyjny charakter oznaczania wrażliwości na pożywkach stałych jest zupełnie jasny. Powstaje pytanie, czy wyniki badań za pomocą hodowli szkiełkowej są bardziej zgodne z kliniką niż uzyskane metodą klasyczną. Na to pytanie można odpowiedzieć twierdząco, za czym przemawiają prace *Stangla*, *Jensena*, jak również *Diessmanna*. Stosując tę metodę można dokładnie określić ilościowy stosunek komórek wrażliwych do opornych, można więc otrzymać wyniki bardziej obiektywne, a mniej orientacyjne niż w hodowli stałej. Metoda ta, jak i każda inna, może być tylko mniej lub więcej orientacyjna, albowiem efekt leczenia zależy nie tylko od wrażliwości określonej *in vitro*. Chciałbym zwrócić uwagę i na inną bardzo ważną cechę tej metody. Dzięki szybkości, z jaką wynik można otrzymać, lekarz może śledzić dokładniej narastanie oporności w każdym poszczególnym przypadku, a w odpowiednim momencie przerwać leczenie i zastosować inne. Może sobie pozwolić na większą operatywność, co jest niemożliwe w metodzie klasycznej. Chciałbym zwrócić uwagę na instrukcję niemieckiego Towarzystwa Przeciwgruźliczego, która zaleca hodowlę szkiełkową w oznaczaniu wrażliwości podkreślając, że w stosunku do materiałów chorobowych skąpoprątkowych należy korzystać z metod klasycznych. Na podkreślenie zasługuje popularność tej

metody w Związku Radzieckim, we Francji, Niemczech, Austrii i krajach skandynawskich. Jak zaznaczyłem we wstępie, metodę tę stosujemy w celach diagnostycznych już trzeci rok w Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej we Wrocławiu i w pracowni przy Zespole Państwowym Sanatoriów Przeciwgruźliczych w Obornikach Śląskich.

Największe zainteresowanie budzi obecnie zagadnienie wrażliwości prątków na hydrazyd kwasu izonikotynowego i dlatego podam kilka cyfr uzyskanych na naszym materiale odnośnie do tego zagadnienia. Na około 300 zbadanych przypadków przed rozpoczęciem leczenia nie stwierdziliśmy ani razu tzw. naturalnej oporności. Wszystkie szczepy wykazywały brak wzrostu w obecności 0,02 mcg/ml leku, nawet po 10 dniach hodowli. *Buraczewska* i *Pichula* i niektórzy autorzy zagraniczni posługując się metodą hodowli na pożywkach stałych stwierdzili pewien odsetek szczepów opornych na hydrazyd kwasu izonikotynowego już przed leczeniem. Zestawiając wyniki tych prac musimy dojść do wniosku, że prątki w hodowli szkiełkowej są bardziej wrażliwe na hydrazyd aniżeli w hodowli na pożywce stałej. Badając zmianę wrażliwości w czasie leczenia stwierdziliśmy obserwując 25 chorych leczonych codziennym podawaniem hydrazydu, że spośród 19 prątkujących po 12 tygodniach leczenia u 8 (42%) prątki wykazywały małą wrażliwość (stężenie hamujące ich wzrost = 10 mcg/ml), u 8 wrażliwość zmniejszoną (stężenie hamujące = od 0,1 mcg/ml do 1 mcg/ml), u pozostałych 3 wrażliwości nie określono z powodu braku wzrostu.

20 chorych leczono w sposób przerywany według schematu wrocławskiego; spośród 7 prątkujących po tym samym czasie leczenia 1 szczep wykazywał wrażliwość prawidłową, drugi — wrażliwość zmniejszoną, trzeci — małą, u pozostałych 4 wrażliwości nie określono z powodu braku wzrostu mimo obecności prątków w preparatach.

Na zakończenie chciałbym sprostować błąd, który wkraść się do referatu prof. *Slopka*, mianowicie że pracownia wrocławska w oznaczaniu wrażliwości prątków w hodowli szkiełkowej posługuje się pożywką Sautona. Podłożem mineralnym w pożywce przez nas stosowanej jest zmodyfikowana pożywka Sautona, różniąca się od pożywki oryginalnej ilością różnych składników, zwłaszcza glicerolu (w naszych badaniach, jeszcze nie opublikowanych, stwierdziliśmy, że 1/2% glicerolu jest ilością optymalną dla wzrostu prątków z materiału chorobowego). Poza tym w skład pożywki wchodzi żółtko jaja kurzego oraz penicylina.

Dr *Maria Buraczewska* — Instytut Gruźlicy.

Metoda flotacji jest obecnie powszechnie uznana jako jedna z najczulszych metod bezpośrednich wykrywania prątków kwasoopornych.

Odsetki dodatnich wyników uzyskanych metodą flotacji w porównaniu z odsetkami dodatnich wyników uzyskanych za pomocą bezpośredniej bakterioskopii są różne w różnych ośrodkach diagnostycznych, ale zawsze znacznie przewyższają odsetki dodatnich wyników bakterioskopii bezpośrednio.

W pracowni Instytutu Gruźlicy badaliśmy metodą flotacji materiały, w których w preparatach bezpośrednich prątków nie stwierdzono (tab. 1). Na ogólną liczbę 435 badań w 155 przypadkach, tj. w 35,6% stwierdziliśmy prątki metodą flotacji. Przy rozbiciu badanych materiałów na

poszczególne grupy okazało się, że najwięcej wyników dodatnich (43%) uzyskaliśmy badając płwociny. Należy zaznaczyć, że odsetek ten byłby wyższy, gdybyśmy badali materiały pochodzące tylko od chorych na gruźlicę. Wyniki nasze nie odbiegają od danych w piśmiennictwie i potwierdzają znaczną przewagę flotacji nad bakterioskopią bezpośrednią.

Metoda flotacji w niektórych przypadkach stwarza pewne trudności w ustaleniu wyniku dodatniego. Niejednokrotnie stwierdza się prątki

Tabela 1  
Odsetek dodatnich wyników uzyskanych metodą flotacji

Material	Preparat bezpośredni (+)	Flotacja (+)
Plwocina	268	115 (43%)
Popłuczyny żołądkowe	93	22 (24%)
Płyny wysiękowe	28	9 (32%)
Płyny mózgowo-rdzeniowe	7	4 (57%)
Mocz	39	5 (13%)
Razem	435	155 (35,6%)

morfologicznie nietypowe, w postaci ziarenek, krótkich pałeczek lub słabo zabarwione. W naszej pracy wyniki dodatnie ustalaliśmy wyłącznie na podstawie stwierdzenia prątków morfologicznie typowych.

Niektóre zestawienia podają, że metodą flotacji stwierdza się prątki w materiałach z przypadków niegruźliczych i na tej podstawie wysuwane są zastrzeżenia odnośnie do jej swoistości. Uważamy, że ostateczna ocena metody flotacji nie jest na razie możliwa. Konieczne jest przeprowadzenie badań na dużym materiale porównawczym klinicznym i laboratoryjnym, aby ustalić swoistość i czułość tej metody.

Tabela 2  
Porównanie wyników posiewu i próby biologicznej

Material	Ogólna liczba badań	Zgodne	Niezgodne	Tylko posiew +	Tylko próba biologiczna +
Popłuczyny żołądkowe	103	75	28	14	14
Przepluczyny oskrzelowe	27	23	4	2	2
Plwocina	34	31	3	3	0
Płyny mózgowo-rdzeniowe	49	45	4	1	3
Płyny wysiękowe	112	96	16	1	15
Mocz	254	219	35	6	29
Razem	579	489	90	27	63
		84,7%	15,7%	40%	60%

Co się tyczy porównania wyników posiewu i próby biologicznej, to w tabeli 2 uwzględniliśmy 579 badań. Liczba ta jest stosunkowo mała, gdyż ogólnie odczuwa się brak dostatecznej liczby zwierząt doświadczal-



nych. Badane materiały były hemogenizowane za pomocą 4% NaOH i wysiewane na pożywkę Petraganiego bez asparaginy; świnki morskie były szczepione dogruczołowo lub w okolicę gruczołów pachwinowych.

Jako wyniki zgodne przyjęliśmy wyniki ujemne lub dodatnie uzyskane zarówno z posiewu, jak i z próby biologicznej. Wynikami niezgodnymi nazwano te, które uzyskano tylko za pomocą jednej z wymienionych metod. Z tabeli 2 wynika, że w 103 próbkach popłuczyn żołądkowych 75 razy uzyskaliśmy wyniki zgodne, a 28 razy wyniki niezgodne. W 14 przypadkach dodatnie wyniki stwierdzono za pomocą posiewu i w takiej samej liczbie, tj. w 14 przypadkach, za pomocą próby biologicznej. Podobne wyniki uzyskaliśmy dla popłuczyn oskrzelowych.

W badaniach płynów mózgowo-rdzeniowego, płynu wysiękowego i moczu uzyskaliśmy większość wyników zgodnych; spośród wyników niezgodnych większość dodatnich otrzymaliśmy raczej za pomocą próby biologicznej niż przez posiewy. Najjaskrawiej różnica ta zaznacza się dla płynów wysiękowych i moczów.

Na ogólną liczbę badań 579 wyniki zgodne dodatnie (+ +) lub ujemne (—) otrzymaliśmy w 489 przypadkach, tj. w 84,3%; wyniki niezgodne otrzymaliśmy w 90 przypadkach, tj. 15,7%. Z wyników niezgodnych dodatni posiew stwierdzono w 27 przypadkach, tj. w 40%, dodatnią zaś próbę biologiczną w 63 przypadkach, tj. w 60%.

Na podstawie przedstawionych wyników uważamy, że nie ma istotnej przewagi jednej metody nad drugą. Nieco więcej wyników dodatnich, uzyskanych za pomocą próby biologicznej dla płynu wysiękowego, mózgowo-rdzeniowego i moczu, można uzasadnić tym, że do posiewów używaliśmy podłoża Petraganiego, które nie jest najlepszym podłożem diagnostycznym w rozpoznawaniu gruźlicy, i że w tych przypadkach świnkom wstrzykiwaliśmy większe ilości badanego materiału od tych, których używaliśmy do posiewów.

Jeżeli chodzi o przygotowanie materiału, to uważamy na podstawie własnych badań i zgodnie z licznymi spostrzeżeniami innych, że homogenizacja za pomocą NaOH jest najodpowiedniejsza. Wykrywalność prątków jest wtedy duża przy małej możliwości zanieczyszczeń.

W piśmiennictwie naukowym coraz częściej porusza się sprawę przewagi posiewu nad próbą biologiczną w diagnostyce bakteriologicznej gruźlicy. Podłoża do hodowania prątków są coraz lepsze, bardziej wybiórcze, a za jedną z najlepszych uważa się pożywkę Löwensteina-Jensena. Uważamy jednak, że równoczesne zastosowanie posiewu na kilku różnych pożywkach oraz próby biologicznej ma zdecydowaną przewagę nad każdą z tych metod stosowaną oddzielnie.

Występowanie prątków gruźlicy opornych na antybiotyki i chemoterapeutyki nie podlega już dzisiaj dyskusji, natomiast mechanizm działania tych substancji na prątki i zależność klinicznych objawów i wyników leczenia od powstawania opornych szczepów nie jest całkowicie wyjaśniona.

W pracowni bakteriologicznej Instytutu Gruźlicy od r. 1948 prowadzi się badania prątków na streptomycynooporność. Stosujemy metodę „klasyczną” oznaczając oporność w makrohodowli na podłożach stałych Herrolda i płynnych Youmansa, Kirchnera, a w mikrohodowli na szkiełkach w pożywce Youmansa. Dobieramy metodę odpowiednią do badanego materiału. W ten sposób zbadaliśmy przeszło 100 plwocin na streptomycynowrażliwość prątków pochodzących od chorych leczonych i nie leczonych.

nych streptomycyną. Otrzymaliśmy przeszło 30% wyników niezgodnych, przy czym stosując metodę szkiełkową w większości przypadków otrzymaliśmy wyższe miana oporności.

Zalety metody szkiełkowej są niewątpliwe. Szybkość uzyskiwania wyników pozwala na śledzenie dynamiki rozwoju oporności, ponieważ wyniki za pomocą mikrohodowli można odczytać po kilku dniach.

Do ujemnych stron oznaczania oporności metodą mikrohodowli należą: dość częste zanieczyszczenia, trudne porównywanie wzrostu w obecności streptomycyny ze wzrostem kontrolnym, niemożność spostrzegania hodowli w czasie wzrostu i niemożność uzyskania szczepu do ewentualnych dalszych badań kontrolnych. Poza tym w przypadkach materiałów skąpoplątkowych często nie stwierdzaliśmy wzrostu, nawet w kontrolach.

Naszym zdaniem metoda szkiełkowa najlepiej nadaje się do badania materiałów obfitych w prątki, nawet wtedy, gdy intensywność wzrostu w obecności streptomycyny jest podobna do wzrostu w kontroli.

Na podstawie naszych spostrzeżeń doszliśmy do wniosku, że w obecnym stanie badań metoda szkiełkowa nie może całkowicie zastąpić metody probówkowej. Konieczna jest dalsza praca nad ulepszeniem techniki metody szkiełkowej oraz porównanie wyników tej metody z metodą „klasyczną” i z obserwacją kliniczną.

W pracowni Instytutu Gruźlicy prowadzimy również badania hydrazoodporności (tab. 3). Badania wykonywaliśmy początkowo na pożywkach Herrolda, później na pożywkach Löwensteina-Jensena. Stosowaliśmy następujące stężenia HKIN-u; 0,5; 5; 25; 50 mcg/ml, później 0,2; 1; 5; 10; 25 mcg/ml. Szczepy rosnące w 1 mcg/ml uważaliśmy za wrażliwe, w 5 mcg/ml za słabo odporne, w 25 mcg/ml, za odporne. Do tej pory istnieją różnice w interpretacji wyników, w jakich stężeniach HKIN-u rosnące szczepy należy uważać za odporne, a w jakich za wrażliwe. Do materiału badanego dodawaliśmy NaOH podobnie jak do zwykłych posiewów. Przebadaliśmy około 300 różnych prób bakterioskopowo dodatnich.

Tabela 3

Wyniki oporności na HKIN odczytane w 7 dni po ukazaniu się wzrostu w kontroli

Czas leczenia	Liczba przypadków	Opornych	%
Przed leczeniem	90	8	8,8
2—4 tygodni	50	7	14,0
6—8 tygodni	58	25	43,2
10—12 tygodni	78	54	65,4

Na 90 przypadków stwierdziliśmy przed rozpoczęciem leczenia oporność prątków w 8 przypadkach (8,8%). Po dwóch do czterech tygodni leczenia na 50 przypadków stwierdziliśmy oporność w 7 przypadkach (14%). Po 6 — 8 tygodniach leczenia na 58 przypadków stwierdziliśmy oporność w 25 przypadkach (43,2%). Wreszcie po 10 — 12 tygodniach leczenia na 78 przypadków stwierdziliśmy oporność w 54 przypadkach (65,4%).

Z tabeli 3 wynika, że odsetek opornych szczepów narasta stale w miarę leczenia i po 12 tygodniach znacznie przekracza połowę przypadków. Wyniki oporności szczepów prątka na HKIN odczytywano w 7 dni po ukazaniu się wzrostu w kontroli. W badaniach naszych nie zwracaliśmy

uwagi na wielkość *inoculum*. Jeżeli stwierdzaliśmy obfity wzrost na podłożu kontrolnym i tylko pojedyncze kolonie na podłożach z HKIN-u, szczep taki uważaliśmy za oporny. Prawdopodobnie dlatego uzyskaliśmy tak wysoki odsetek dodatnich wyników oporności z przypadków przed leczeniem. Należy przypomnieć, że Amerykańska Komisja Laboratoryjna, podobnie jak Brytyjska Rada Lekarska uważają za odporne tylko te szczepy, które w określonym stężeniu HKIN-u dają więcej kolonii niż określone minimum, np. 20 — 25 kolonii. Jeżeli wzrost jest mniej obfity, badanie należy powtórzyć.

Oprócz intensywności wzrostu przy ocenie wyników oporności odgrywa dużą rolę czas odczytywania. Po dłuższym czasie inkubacji uzyskuje się oczywiście większy odsetek opornych szczepów.

Tabela 4  
Brak wzrostu na pożywkach kontrolnych i zawierających HKIN

Okres leczenia (tygodni)	Ogólna liczba badań	Brak wzrostu
0 — 2	186	32 (17,2%)
3 — 12	164	49 (29,2%)

W naszych badaniach często stwierdzaliśmy brak wzrostu na pożywkach kontrolnych i pożywkach z dodatkiem HKIN-u z materiałów bakterioskopowo dodatnich. Na 186 badań wykonanych przed i po 2 tygodniach leczenia wzrostu nie stwierdziliśmy w 32 przypadkach (17,2%). Od 3 — 12 tygodni i dłużej w 164 przypadkach wzrostu nie stwierdziliśmy 49 razy (29,2%).

Z tabeli 4 wynika, że HKIN w czasie leczenia prawdopodobnie obniża żywność prątków, stąd wyższy odsetek ujemny posiewów w czasie leczenia i po leczeniu HKIN-em. Spostrzeżenia nasze są zgodne z licznymi spostrzeżeniami notowanymi w piśmiennictwie.

Dr Stanisław Kwiek — Instytut Gruźlicy.

Zagadnień poruszanych dzisiaj nie można rozpatrywać w oderwaniu od ogólnej sytuacji w zakresie badań bakteriologicznych prowadzonych nad gruźlicą w Polsce. Błędem byłoby dyskutować tylko nad techniką i metodyką badań, należałoby uprzytomnić sobie braki i niedociągnięcia w pracowniach i zastanowić się nad sposobami poprawy.

Zagadnienia badań laboratoryjnych nie mogą być omawiane tylko z teoretycznego punktu widzenia, ale muszą być ściśle powiązane z życiem, z warunkami, w jakich pracujemy. Wobec tego warto podkreślić momenty, które są istotne przy ocenie stanu badań laboratoryjnych nad gruźlicą w Polsce.

Zagadnieniem najbardziej rzucającym się w oczy jest sprawa zaopatrzenia placówek przeciwgruźliczych w pracownie bakteriologiczne, które mogłyby sprostać zwiększonym zadaniom stawianym obecnie pracownikom przez ftызjatrię; chodzi po pierwsze o liczbę, po drugie o jakość pracowni.

Wiele placówek lecznictwa zamkniętego nie posiada odpowiednich pracowni bakteriologicznych, zwłaszcza lecznictwo otwarte pozbawione jest

należytej obsługi bakteriologicznej. Do wyjątków w kraju należą poradnie, które mogą wykonywać takie badania, jak posiewy, próby biologiczne czy badanie lekooporności. Z istniejących 19 centralnych wojewódzkich poradni przeciwgruźliczych, o ile mi wiadomo, tylko jedna poradnia wykonuje posiewy i badania na lekooporność prątków. Stąd dość częste przypadki przysyłania do naszej pracowni materiałów z różnych, odległych nieraz okolic kraju, a nawet z ośrodków uniwersyteckich. Jakość pracowni pozostawia dużo do życzenia, począwszy od pracowni w Instytucie Gruźlicy, która z powodu ciasnoty pomieszczeń nie wykonuje np. badań serologicznych, a skończywszy na pracowniach sanatoryjnych czy szpitalnych.

Każda pracownia przy sanatorium czy szpitalu powinna wykonywać nie tylko badania bezpośrednie w kierunku gruźlicy, ale i posiewy, próby biologiczne, a także badanie lekooporności. Badania te należą naszym zdaniem do minimalnych wymagań, jakie stawia obecny stan wiedzy ftyzjatrycznej, a chętnie zaliczylibyśmy do tego minimum badania serologiczne, badania poziomu leków w płynach ustrojowych itp.

Z niewystarczającą liczbą pracowni bakteriologicznych i niewłaściwym ich poziomem łączy się ściśle brak wykwalifikowanych kadr. Personal wyższy pracowni składa się przeważnie z lekarzy lub magistrów biologii, którzy nie posiadają należytego przeszkolenia w mikrobiologii lekarskiej w ogóle, a mikrobiologii gruźlicy w szczególności. Wynika to między innymi stąd, że w sekcjach mikrobiologii na wydziałach przyrodniczych brak jest specjalizacji w mikrobiologii lekarskiej. Lekarz po dyplomie też nie ma odpowiedniego wykształcenia mikrobiologicznego. Laboranci, czyli tzw. fachowy personel pomocniczy, rekrutuje się przeważnie z niewyszkolonych fachowo osób. Daje się odczuwać brak ośrodków szkoleniowych w kierunku badań laboratoryjnych w gruźlicy.

Jedynie Wrocław zorganizował kurs przeszkolenia w bakteriologii gruźlicy. Wyniki i zainteresowanie tym przeszkoleniem dowodzą, że organizowanie takich kursów jest konieczne. Nie ma odpowiedniej liczby etatów zarówno dla personelu wyższego, jak i dla laborantów w pracowniach, co jest dowodem niedocenienia tej sprawy przez kierowników zakładów przeciwgruźliczych. To samo dotyczy odpowiedniego zaopatrzenia pracowni w lokal, sprzęt i odczynniki laboratoryjne.

W Polsce sprawa organizacji diagnostyki bakteriologicznej jest w gruźlicy w porównaniu z innymi chorobami zakaźnymi zupełnie zaniedbana. Jest to tym bardziej dziwne, że mamy przykłady dobrej scentralizowanej organizacji za granicą. W Czechosłowacji np. każdy ośrodek lecznictwa, każda poradnia, czy nawet lekarz mają nie tylko możliwość, ale obowiązek przesyłania materiałów bakterioskopowo ujemnych do centralnych pracowni, gdzie wykonuje się wszelkie potrzebne badania. Mniejsze pracownie terenowe mogą zaopatrywać się z pracowni centralnej w gotowe podłoża diagnostyczne lub w podłoża do badania lekooporności. Średni personel medyczny został pouczony o sposobach pobierania materiału i jego wysyłce pocztowej. Zwłaszcza szeroko stosuje się pobieranie wymazów krtaniowych, które następnie badane są centralnie metodą opracowaną przez *Šulę*. Należałoby zapoznać się z doświadczeniami czechosłowackimi i wykorzystać je odpowiednio do naszych warunków.

Z brakami w naszych pracowniach związany jest niewątpliwie ubogi stan piśmiennictwa polskiego w zakresie mikrobiologii gruźlicy. W kwartalniku „Przegląd Epidemiologiczny” na przestrzeni 6 lat od r. 1947 do

chwili obecnej tylko w jednym numerze znajdujemy temat związany z gruźlicą. Są to trzy prace *Syma* o metabolizmie prątka. Niewiele lepiej przedstawia się sprawa w takich czasopismach, jak „Medycyna Doświadczalna” i „Mikrobiologia”, „Acta Microbiologica Polonica” i „Acta Physiologica Polonica” i inne, które reprezentują dość wyczerpująco zakres prac polskich mikrobiologów. Przeglądając roczniki tych czasopism można by sądzić, że w Polsce walka z durami, czerwonkami, czy chorobami wirusowymi — to bardzo poważny problem, natomiast gruźlicę dawno opanowano.

W dobie realizacji hasła o powiązaniu nauki z życiem stan taki jest paradoksalny. Istnienie osobnego czasopisma „Gruźlica” nie pomniejsza wagi zagadnienia, ponieważ obejmuje ono, jak dotychczas, przede wszystkim tematykę kliniczną. Wiele zagadnień mikrobiologii gruźlicy, a nawet diagnostyki laboratoryjnej gruźlicy, nie było w ogóle dotąd poruszanych w czasopiśmie „Gruźlica”.

Osobnego omówienia wymaga sprawa różnorodności stosowanych metod i wpływającej stąd niemożności porównywania wyników. Chodzi zarówno o standaryzującą metod podstawowych przeznaczonych do szerokiego stosowania, jak i metod bardziej skomplikowanych, które mają być materiałem do prac naukowych, np. porównanie wyników badania lekooporności prątków może być dokonane tylko w przypadku stosowania jednolitych metod. Brak jest wyczerpującej instrukcji dotyczącej techniki najważniejszych badań laboratoryjnych, która umożliwiłaby stosowanie w zakładach przeciwgruźliczych metod wypróbowanych i odpowiedniej jakości.

Tematyka prac dotyczących diagnostyki bakteriologicznej i mikrobiologii gruźlicy w ogóle w naszych pracowniach jest bardzo różnorodna i nie zawsze związana z najpilniejszymi potrzebami. O kierunku prac niejednokrotnie decyduje przypadkowa inicjatywa lub możliwości techniczne pracowni. Obserwuje się brak koordynacji w pracy między poszczególnymi pracownikami, brak planowania, zwłaszcza w ustaleniu kolejności opracowania najpilniejszych zagadnień.

Nie możemy również pominąć sprawy współpracy i stosunku klinicystów do badań laboratoryjnych. Ftyzjatrzy często nie doceniają lub nie rozumieją badań laboratoryjnych, zwłaszcza bakteriologicznych, co uwidacznia się m. in. w tym, że większość prac klinicznych jest nienależycie opracowana pod względem bakteriologicznym. W dzisiejszych czasach ftyzjatria nie może nie znać zagadnień bakteriologii gruźlicy. Musi umieć prawidłowo ocenić wyniki badań wykonanych różnymi metodami, musi znać wartość poszczególnych metod.

Na przykładzie badania lekooporności prątków łatwo wyjaśnić, na czym często polegają nieporozumienia między pracownią a kliniką. Lekarz przyzwyczajony jest do otrzymywania wyniku badania oporności w postaci najwyższego stężenia leku na podłożu, w jakim otrzymuje się jeszcze wzrost. Należy zdać sobie sprawę z tego, że tak sformułowany wynik nie może być podstawą do żadnej oceny klinicznej. Ocenić przypadek jako odporny możemy z dużym prawdopodobieństwem tylko wtedy, gdy na podłożach kontrolnych oraz na podłożach z badaniem antybiotykiem zjawiała się podobna (niezbyt mała) liczba kolonii po upływie podobnego (niezbyt długiego) czasu. Jeżeli na podłożu z antybiotykiem zjawiała się mniejsza liczba kolonii albo jeżeli wzrost ten jest znacznie opóźniony w stosunku do wzrostu w kontrolach, mówimy o oporności częściowej,

dla której rokowanie może być bardzo różne. Przypadek krańcowy: kiedy na pożywce z antybiotykiem otrzymamy opóźniony wzrost w postaci zaledwie pojedynczych kolonii w porównaniu z szybkim i bardzo obfitym wzrostem w kontrolach — należy to ocenić jako dowód wrażliwości na antybiotyki, mimo że oporność bezwzględna, tzn. najwyższe miano, w którym otrzymuje się jeszcze wzrost, może wyrażać się dość wysoką liczbą. Lekarz klinicysta powinien żądać od pracowni nie wyniku badania oporności, lecz protokołu z badania oporności, w którym byłyby podane liczby i czas zjawienia się kolonii prątków na pożywkach kontrolnych i na pożywkach z antybiotykiem oraz inne dane dotyczące metody. Ocena takiego protokołu i wyciągnięcie wniosków co do ewentualnej oporności powinna należeć nie do bakteriologa, ale do lekarza leczącego.

Przykład z lekoopornością, który przytoczyłem, nie jest jedyny, ponieważ spotykaliśmy się z niewłaściwą oceną również innych metod diagnostycznych.

Moja dzisiejsza wypowiedź, ograniczona przez czas, nie porusza wszystkich godnych uwagi zagadnień praktycznej strony badań bakteriologicznych nad gruźlicą w Polsce. Powinna ona w pewnej mierze uzasadnić wniosek o powołaniu komisji bakteriologicznej. Wniosek ten będzie przedstawiony Zjazdowi do przyjęcia.

## DYSKUSJA OGÓLNA

Dr Zbigniew Broda — Państwowe Sanatorium Przeciwgruźlicze. — Bystra Śląska.

Celem sprawdzenia praktycznej przydatności metody flotacji i jej modyfikacji w pracowni Państwowego Sanatorium Przeciwgruźliczego w Bystrzej Śląskiej zastosowaliśmy porównawczo te metody do badania posiewu. Modyfikacja flotacji polegała na zastąpieniu płynu wychwytyjącego lżejszego od wody płynem o ciężarze gatunkowym większym od jedności. Zastosowaliśmy w badaniach czterochlorek węgla, a modyfikację tę ze względu na mechanizm jej działania nazwaliśmy sedymentacją. Badania przeprowadzane były z możliwie najdalej posuniętym uwzględnieniem jednakowych warunków przygotowania preparatów, jak też i czasu mikroskopowania. Czas mikroskopowania określono na 6 minut, ponieważ przy masowych badaniach w pracowni diagnostycznej praktycznie nie można poświęcić więcej czasu na oglądanie poszczególnego preparatu.

Na 400 preparatów płwociny, które w badaniach bezpośrednich i po wzbogaceniu ocenione były jako ujemne, prątki kwasooporne wykryto w 129 przypadkach, tj. w 32,2%.

Na tle wyników uzyskiwanych przez nas metodą flotacji korzystniej przedstawiają się wyniki uzyskane metodą sedymentacji. Wyniki te — 62,6% w stosunku do dodatnich, a 20,2% w stosunku do całości badanego materiału — zbliżają się bardziej do wyników uzyskiwanych posiewem.

Równocześnie ze sprawdzeniem na posiewie wyników uzyskiwanych za pomocą flotacji i sedymentacji prowadziliśmy obserwacje czasu wzrostu prątków na pożywkach jajowych w każdej z grup. Okazało się, że krzywa odpowiadająca odsetkowi uzyskanych za pomocą posiewu potwierdzeń

wyników flotacji i sedymentacji osiąga wierzchołek w trzecim tygodniu hodowli, po czym litycznie spada. Krzywa natomiast odpowiadająca wynikom uzyskanym tylko sposobem posiewu osiąga swój szczyt w czwartym tygodniu hodowli, po czym spada, jednak do wartości wyższych niż krzywe poprzednie. Wydaje się, że zjawisko to dałoby się wytłumaczyć znacznie większą zawartością prątków w materiale dodatnim oznaczonym flotacją i sedymentacją niż w materiale dodatnim uzyskanym tylko drogą posiewu. W 24 przypadkach badanie materiału dało wynik dodatni nie potwierdzony posiewem.

Wpływ na niewystąpienie wzrostu prątków mogłaby wywrzeć przeżyta przez chorych kuracja HKIN.

Mgr *Juliusz Dygás* — Sanatorium Przeciwgruźlicze — Bystra Śląska.

W związku z trudnościami w otrzymywaniu niektórych składników koniecznych do sporządzania podłoży syntetycznych używanych do hodowli prątków gruźlicy przeprowadziliśmy badania nad możliwością zastosowania jako podłoża dla wspomnianych drobnoustrojów wyciągów z roślin wyższych.

Przeprowadziliśmy badania nad wyciągiem z marchwi i pietruszki. Wyciąg z pietruszki przebadaliśmy w 9 różnych kombinacjach.

Na podstawie przeprowadzonej obserwacji wydaje się, że ze względu na minimalny koszt, dostępność nabycia i łatwość wykonania podana przez nas pożywka może mieć zastosowanie w pracowni bakteriologicznej. Należałoby jednak wyniki te sprawdzić na znacznie większym materiale.

#### Sposób otrzymania wyciągu z pietruszki:

Korzeń pietruszki jadalnej należy dobrze wymyć w bieżącej wodzie, następnie zetrzeć na tarce i wycisnąć przez kawałek płótna. Zrobić odpowiednie rozcieńczenie z wodą studzienną, nastawić pH równe 7,2, poddać sterylizacji w autoklawie przez 30 minut przy ciśnieniu dodatkowym jednej atmosfery. Po sterylizacji należy pożywkę przesączyć celem usunięcia wytrąconego białka roślinnego oraz ponownie poddać sterylizacji w wyżej wskazanych warunkach.

Doc. dr *Ludwik Rzucidło*, dr *Agnieszka Kwiekowa* — Instytut Gruźlicy.

W okresie od kwietnia 1950 do grudnia 1951 r. Pracownia Serologiczna Instytutu Gruźlicy wykonywała z surowicą krwi chorych na gruźlicę płuc odczyny wiązania dopełniacza i hemaglutynacji. Używano jako antygeny frakcji wielocukrowej (mieszane wielocukry somatyczne, otrzymane z prątków na drodze wyciągania kwasem octowym zupełnie odłuszczonej za pomocą alkoholu, eteru i chloroformu prątków) i frakcji nukleoproteidowej (otrzymanej z resztek prątków przez wyciąganie 0,1 n NaOH). Frakcja nukleoproteidowa zawierała około 20 — 40% białek obok kwasów nukleinowych.

W wiązaniu dopełniacza stosowano roztwory wielocukru w roztworze

fizjologicznym soli kuchennej w stężeniu 1:1000, białka na podstawie miareczkowania w stężeniu 1:1000 do 1:2000.

Do hemaglutynacji uczulano krwinki baranie zwykłym sposobem; badane surowice były inaktywowane i absorbowane normalnymi krwinkami baraniami. Dla każdej surowicy ustawiano dwa szeregi rozcieńczeń (1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32), w pierwszym szeregu krwinki uczulone, w drugim krwinki normalne jako kontrola. Za dodatnie uważano odczyny powstające w mianie 1/2, jeżeli były określane przynajmniej trzema plusami, a w kontroli występowała hemoliza.

Liczba wszystkich prób wyniosła 386, w tym dla gruźlicy płuc 334. Największy odsetek odczynów dodatnich (74,6%) dał odczyn hemaglutynacji z zastosowaniem krwinek uczulonych wielocukrem. Występowania odczynów dodatnich nie udało się powiązać z wiekiem rokowaniem i stanem klinicznym chorego.

Stwierdzono, że w czasie leczenia gruźlicy płuc streptomycyną odczyny mogą pozostawać bez zmiany, mogą też zjawiać się lub wygasać odczyny dodatnie niezależnie od danych klinicznych. Największy odsetek dodatnich odczynów serologicznych w różnych grupach gruźlicy płuc w różnych okresach leczenia antybiotykiem wynosił około 60.

Dr *Lucjan Dobrowolski* — *W a r s z a w a*.

W roku 1925 opisałem metodę mikroskopowego wykrywania prątków (Med. Dośw. i Społ. t. IV), w której do barwienia prątków używa się fioleto Hoffmana (*Dahlia* — *Violet*). Metoda ta daje dość dobre wyniki.

Dla przekonania się o wartości badania wymazów krtaniowych oraz popłuczyn żołądkowych i oskrzelowych przeprowadziłem badania u 112 mężczyzn i 74 kobiet. Wyniki dodatnie w odsetkach przedstawiały się jak niżej:

	mężczyźni	kobiety
wymazy krtaniowe	32	30
popłuczyny żołądkowe	22	35
popłuczyny oskrzelowe	58	53

Wynikałoby z tego, że badanie popłuczyn oskrzelowych daje najwięcej wyników dodatnich. Częstsze znajdowanie prątków w popłuczynach żołądkowych u kobiet może tłumaczyć się tym, że kobiety częściej połykają płwocinę.

Z metod hodowli metoda hodowli szkiełkowej jest specjalnie godna polecenia. Powinno się ją stosować: 1) jako metodę wzbogacenia płwociny w prątki; 2) dla oznaczania wrażliwości lub oporności prątków na substancje chemoterapeutyczne.

Określanie wrażliwości lub oporności na streptomycynę i HKIN przeprowadzam na pierwotnym materiale, jak płwocina, wymaz krtaniowy, popłuczyny żołądkowe lub oskrzelowe, tj. bez uprzedniego wyizolowania prątków drogą posiewu. Starannie przygotowuję zawiesinę prątków przez dokładne rozbijanie płwociny w próbówce z perełkami szklanymi i robię możliwie jednokowe rozmazy na tyłu szkiełkach, ile przygotowujemy rozcieńczeń.

Według *Słopka* metoda ta nieraz zawodzi przy niewielkiej liczbie



prątków. Słusznie uważają *Buraczewska, Kwiek i Manowska*, że hodowla szkiełkowa ma wartość jedynie orientacyjną, gdyż nieraz zupełnie wystarcza dla wyciągnięcia dalszych wniosków leczniczych.

Dr *Tadeusz Żebrowski*, mgr *Wanda Plewik* i mgr *Janina Pieniązek* — Państwowy Zespół Sanatoriów Przeciwgruźliczych, O t w o c k.

Poszukiwanie nowych metod barwienia prątków kwasoopornych, lepszych od dotychczas stosowanych, jest zadaniem, nad którym pracuje wiele laboratoriów badawczych. Jednakże ciągle jeszcze stosuje się powszechnie jedynie metodę *Ziehl-Neelsena*, która cieszy się największym zaufaniem. Przekonanie to nie ma jednak uzasadnienia naukowego. Istnieje bowiem lepsza metoda barwienia prątków gruźlicy. Jest to metoda *Hallberga* polegająca na barwieniu błękitem nocy. Była ona przedmiotem szeregu badań porównawczych, wykonanych przez licznych autorów. Jednakże w żadnej z dostępnych nam prac naukowych nie zastosowano przy ocenie porównawczej metod statystyki matematycznej.

Materiał do naszego zestawienia stanowią między innymi liczbowe wyniki badań wykonanych przez *Żebrowskiego*. Były one przedstawione na X Zjeździe Mikrobiologów Polskich w Gdańsku w r. 1949. *Żebrowski* przedstawił dowody, że prątki kwasooporne zabarwione fuksyną, a następnie błękitem nocy, można wykryć łatwiej, szybciej i w większej ilości (w tych samych polach widzenia) niż prątki barwione wyłącznie fuksyną.

Wykonaliśmy badania 1 000 próbek płwociny pochodzących od 864 chorych na gruźlicę płuc. Z każdej próbki sporządzaliśmy dwa jednakowe rozmazy przez rozcieranie grudki płwociny pomiędzy dwoma szkiełkami. Jeden z nich barwiliśmy metodą *Ziehl-Neelsena*, drugi zaś metodą *Hallberga*, używając fuksyny do podbarwiania tła. Oba preparaty oglądano pod immersją najdłużej około 10 minut. W ten sposób przebadaliśmy 2 000 preparatów. Nie braliśmy pod uwagę liczby prątków wykrywanych w poszczególnych parach rozmazów, ale tylko liczbę dodatnich preparatów barwionych jedną i drugą metodą. Otrzymane różnice liczbowe ocenialiśmy rachunkiem statystycznym porównując uzyskane częstości względne w odniesieniu do całej masy statystycznej, za którą przyjęliśmy liczbę próbek. Dla uzyskania wyników obrazujących wartość kliniczną porównywanych metod przyjęliśmy za masę statystyczną także ogólną liczbę chorych i w odniesieniu do niej obliczaliśmy częstości względne uzyskanych wyników, świadczące o wyższości jednej z metod. Ponadto przy wprowadzeniu kryteriów klinicznych do oceny porównawczej braliśmy pod uwagę, która z nich umożliwi wcześniejsze ustalenie rozpoznania bakteriologicznego przypadku, a także, która z metod pozwala na wykrywanie prątków kwasoopornych po upływie dłuższego czasu od chwili rozpoczęcia stosowania jakiejś metody leczniczej mającej na celu odprątkowanie chorego. Uwzględnianie tych okoliczności pomaga bowiem naszym zdaniem określić czułość metody, a co za tym idzie, wyższość jednej metody nad drugą.

Podsumowując wyniki wykonanych badań należy stwierdzić, że metoda *Hallberga* w warunkach naszych doświadczeń okazała się lepsza od metody *Ziehl-Neelsena* i to zarówno przy stosowaniu metod statystycznych, jak i kojarzeniu ich z okolicznościami natury klinicznej.

Mgr Irena Pawłowska — Sanatorium Łagiewniki i Zakład Bakteriologii  
A. M., Łódź.

W Sanatorium Przeciwgruźliczym dla dzieci w Łagiewnikach stosujemy metodę flotacji przy wykrywaniu prątków gruźlicy od początku r. 1950. Praca *Swidowskiej, Kwiatkowskiej i Ganczarskiego* wykonana na podstawie obserwacji chorych naszego sanatorium wykazała, że metodą flotacji wykrywa się prątki 8 razy częściej aniżeli metodą bezpośrednią.

Technika nasza różni się od podanej przez *Strupczewską* o tyle, że pracujemy ściśle według metody podanej przez autorów radzieckich. Górną warstwę ksyłenu, która zbiera się w szyjce kolbki, przenosimy pipetą i nawarstwiamy na szkiełku przedmiotowym.

Metodę tę stosowaliśmy w 2 918 przypadkach, w tym 2 116 badań przypada na popłuczyny żołądkowe, 684 — na płwocinę i 118 — na inne płyny ustrojowe. Metodą flotacji wykryliśmy prątki w 32,3%.

Aby skontrolować wartość wyników otrzymanych za pomocą flotacji, przesyłaliśmy równolegle materiał do Zakładu Bakteriologii A. M. w Łodzi (kier. prof. *Szymanowski*), gdzie dr *Ganczarski* przeprowadzał próby biologiczne. Ogólnie w latach 1951—1952 przesłaliśmy na próbę biologiczną 167 materiałów, w tym 141 materiałów skąpoprątkowych we flotacji i 26 materiałów ujemnych we flotacji.

Na 141 materiałów dodatnich we flotacji stwierdzono w obrazie sekcyjnym świnek typowe zmiany gruźlicze w 30 przypadkach (25,5%). Wśród badanych 26 materiałów ujemnych we flotacji tylko w 1 przypadku sekcja świnki wykazała uogólnioną gruźlicę narządów. Badano świnki, które same padały.

Zatem tylko w 1/4 przypadków dodatni wynik flotacji był potwierdzony próbą biologiczną. Tłumaczyć to można tym, że większość badanych dzieci była leczona streptomycyną, co osłabia żywotność prątków. Spośród 42 dzieci leczonych streptomycyną u 36 (85,7%) próba biologiczna wypadła ujemnie.

Metodą hodowli zbadano 66 prób. Otrzymano zaledwie 7 posiewów dodatnich; z nich 5 było zgodnych z dodatnim wynikiem próby biologicznej, pozostałe zaś dwa dodatnie posiewy odpowiadały ujemnej próbie biologicznej.

Powstało pytanie, czy badania metodą flotacji mają znaczenie kliniczne i czy pomagają w wykrywaniu gruźlicy u dzieci?

Jeżeli nawet dodatnie wyniki flotacji nie dowodzą swoistości prątków, to niestwierdzenie obecności prątków jest ważne w przypadkach podejrzenia o zmiany rozpadowe i przemawiają na korzyść rozpoznania choroby niegruźliczej, natomiast wykrycie prątków kwasoopornych wymaga potwierdzenia za pomocą próby biologicznej lub posiewu. Leczenie antybiotykami może być przyczyną ujemnych wyników próby biologicznej i posiewu.

Flotacja jest bardzo cenną metodą wykrywania prątków.

Prof. dr *Marius Nasta* — B u k a r e s z t.

Zagadnienie wartości mikrohodowli z popłuczyn oskrzelowych w porównaniu z innymi metodami wykrywania prątków gruźlicy opracowali: *L. Daniello, I. Turcu, S. Davidsohn, M. Teitel*.

W przypadkach gruźlicy, w których objawy kliniczne, radiologiczne i badanie laboratoryjne nie są patognomoniczne, wykazanie prątków gruźlicy jest jedyną pewną wskazówką diagnostyczną. Prątek gruźlicy może być poszukiwany kilkoma sposobami. Najlepszy z nich jest ten, który spełnia następujące warunki: zapewnienie największego odsetka wyników dodatnich; wykazanie, że chodzi właśnie o prątek gruźlicy; szybkie wykonanie.

Wykonano szereg prac i badań, których tematem były: metody barwienia, sposób pobierania materiału, zagęszczanie i homogenizacja, flotacja i hodowla. Stwierdzono, że najbardziej czułymi metodami są: hodowla prątków i szczepienie zwierząt doświadczalnych. Metody te mają szczególną wartość w gruźlicy skąpoprątkowej, w której tylko czułe sposoby mogą wykazać prątki gruźlicy.

Do niedawna nasze możliwości poszukiwania prątków gruźlicy były bardzo ograniczone i trudne. I tak, badanie bezpośrednio wykonane jednorazowo daje maksymalnie 20% dodatnich wyników, metody homogenizacji, zagęszczenia i wirowania zwiększają ten odsetek o 11,4, hodowle — o 36 — 50, szczepienie zwierząt — o 60%. Należy stwierdzić, że z wyjątkiem badania bezpośredniego wszystkie inne metody są drogie i dają późne wyniki (po 4 — 12 tygodniach).

Ostatnio metody wykrywania prątków gruźlicy zostały wzbogacone przez zastosowanie flotacji i hodowli szkiełkowej, które znacznie zwiększyły odsetek dodatnich wyników (ponad 62%) dając początek nowemu etapowi w rozpoznawaniu gruźlicy.

Hodowla szkiełkowa ma duże znaczenie zarówno praktyczne, jak i teoretyczne. Zastosowanie jej pozwala na szybkie uzyskanie wzrostu prątków w ciągu tygodnia, a niekiedy nawet w ciągu 3 — 4 dni, a także na zróżnicowanie prątków zjadliwych i niezjadliwych przez ocenę charakteru ich wzrostu. Ponadto sposób ten umożliwia skuteczne badania w dziedzinie fizjopatologii doświadczalnej. Jednocześnie stosując tę metodę też można zbadać działanie na prątki antybiotyków i chemoterapeutyków oraz stopień oporności prątków na te leki.

Mikrohodowla przewyższa inne metody bieżące i daje odsetek dodatnich wyników wyższy o 32% niż metoda bezpośrednia, o 22% niż homogenizacja i zagęszczenie oraz o 16% niż flotacja. Dane te wskazują jasno na wyższość hodowli szkiełkowej nad innymi sposobami stosowanymi dotychczas, dając odsetek dodatnich wyników przekraczający 52%.

Mikrohodowle mogą być wykonywane z każdego materiału patologicznego. Jeżeli badanie płwociny dało wynik ujemny, można zbadać zawartość żołądka lub płuczyny oskrzelowe.

Opłuczyny oskrzelowe zostały po raz pierwszy użyte do badań przez *Zobina* z Instytutu Gruźlicy w Moskwie; ogłosił on swe wyniki już w r. 1939 (Probl. Tuberk. nr 12) a następnie w r. 1950. *Zobin* podaje wyniki otrzymane w badaniach na 200 płuczynach oskrzelowych i 100 rozmazach oskrzelowych; stosując badanie bezpośrednie wyniki dodatnie otrzymał w pierwszym przypadku w 22%, w drugim — w 13%.

W poradni nr 22 w Leningradzie *Gorodouli* zastosował ten sposób już w r. 1946 u 535 chorych, u których prątków nie stwierdzono badaniem bezpośrednim i flotacją. U chorych tych pobrano płuczyny oskrzelowe. U chorych wykrztuszających wyniki dodatnie uzyskano w 31% przypadków, u nie wykrztuszających — w 25%. Autor uważa, że metoda ta ma duże znaczenie profilaktyczne.

dała wynik ujemny (*Alexandrov* i *Loupsa*). Wykonując mikrohodowlę z popłuczyn oskrzelowych uzyskuje się metodę jeszcze bardziej czułą.

W pracowni Instytutu Ftyzjologii w Cluj wykonuje się hodowle szkiełkowe według techniki *E. Bernarda* i *Kreisa* w pewnej modyfikacji: użycie penicyliny dla uniknięcia zakażenia podłoża (60 000 — 100 000 j/ml podłoża), użycie surowicy ludzkiej w ilości 20% dla ulepszenia jakości podłoża. Po 4 — 7 dniach szkiełka wyjmuje się, utrwała i barwi metodą Ziehl-Neelsena. W przypadkach dodatnich po 48 godzinach pojawiają się drobne skupienia, pasma prątków (3 — 4 dni), gniazdka prątków (11 — 12 dni) i duże skupienie gniazdek (po 17 dniach).

W klinice ftyzjologicznej w Cluj w latach 1951—1953 wykonano 450 popłuczyn oskrzelowych u wybranych chorych, u których poprzednie badania płwociny i popłuczyn żołądkowych dały wynik ujemny. Popłuczyny oskrzelowe wykonano u chorych nie wykrztuszających, u chorych przysłanych dla ustalenia rozpoznania i u chorych uważanych za wyleczonych.

Badanie popłuczyn oskrzelowych było stopniowo ulepszane. W r. 1951 popłuczyny oskrzelowe były badane bezpośrednio i za pomocą flotacji; w r. 1952 dodano badanie metodą mikrohodowli, a w r. 1953 przeprowadzono badanie porównawcze płwociny, popłuczyn żołądkowych i oskrzelowych trzema metodami: bezpośrednią, flotacją i mikrohodowlą.

Na 450 popłuczyn oskrzelowych wykonano tylko 120 badań całkowitych uzyskując następujące wyniki: w 6,6% (8 przypadków) wynik dodatni metodą bezpośrednią, w 15,8% (11 przypadków) — metodą flotacji i w 36,39% (44 przypadki) — metodą szkiełkową. Liczby te wykazują jasno, że mikrohodowlę z popłuczyn oskrzelowych dają największy odsetek dodatnich wyników.

W r. 1953 przebadano grupę 82 chorych, u których pobrano do badania tego samego dnia płwocinę, popłuczyny żołądkowe i oskrzelowe. Wykonano 3 badania z każdego materiału: bezpośrednie, flotację i mikrohodowlę, czyli że każdy chory miał wykonanych 9 analiz. Wyniki były następujące :

Liczba chorych	Rodzaj materiału	Badanie bezpośrednie	Flotacja	Mikrohodowla	Ogółem
80	płwocina	5	4	6	13 (5,24%)
	sok żołądkowy	5	12	9	10 (5,9%)
	popłuczyny oskrzelowe	7	11	25	45 (15,6%)
Ogółem		17 6,9%	27 10,57%	40 16,24%	

Z zestawienia widać, że pobieranie popłuczyn oskrzelowych jest metodą, która daje największy odsetek dodatnich wyników (15,6%), oraz że mikrohodowlę (16,24%) jest metodą czulszą niż flotacja (10,57%) i badanie bezpośrednie (6,9%). Stwierdzić można, że przy badaniu zawartości żołądka uzyskuje się mniejszą liczbę wyników dodatnich za pomocą mikrohodowli niż z zastosowaniem flotacji. Zjawisko to można wytłumaczyć tym, że metodą flotacji znaleziono bakterie kwasooporne, które nie

były prątkami gruźlicy, albo tym, że zawartość żołądka zmniejsza żywotność pewnej liczby prątków, które nie mogły już rozwinąć się w mikrohodowlach.

Stwierdzono na dużej liczbie badanych chorych (450), że mikrohodowla z popłuczyn żołądkowych była dodatnia w 36,3%; nie należy jednak zapominać, że dotyczy to chorych wybranych, u których wyniki uzyskane za pomocą innych czułych metod były ujemne.

Wykonywanie mikrohodowli z popłuczyn oskrzelowych jest sposobem godnym polecenia, gdyż używa się tu materiału, który powinien zawierać najwięcej prątków, bo jest pobierany w pobliżu zmian płucnych. Przez skojarzenie obu metod uzyskano szczególnie czuły sposób wykrywania prątków gruźlicy. Ma on dużą wartość diagnostyczną (rozpoznawanie wczesne i rozpoznawanie różnicowe), prognostyczną i profilaktyczną.

Jednocześnie w Instytucie Ftyzjologii w Bukareszcie zbadano obserwując 450 chorych ze zmianami płucnymi rzekomo niegruźliczymi, ze zmianami podejrzanymi o tło gruźlicze (bez poparcia bakteriologicznego) lub chorych ze zmianami gruźliczymi w okresie stabilizacji, u których bronchoskopia dawała wynik ujemny co najmniej od 6 miesięcy, wartość porównawczą różnych sposobów pobierania do badania wydzieliny oskrzelowej: pośrednie płukanie oskrzeli jak w badaniach poprzednich, płukanie oskrzeli bezpośrednio za pomocą bronchoskopu, rozmazy krtańnicowe i rozmazy oskrzelowe bronchoskopowe.

Najczulsze z tych wszystkich sposobów było bezpośrednie płukanie oskrzeli za pomocą bronchoskopu. Ponieważ jednak sposób ten jest trudniejszy do rozpowszechnienia na większą skalę, powinien on być stosowany jedynie w przypadkach specjalnych, w przeciwieństwie do płukania pośredniego, które może być szerzej stosowane.

Wreszcie dla stwierdzenia, czy prątki wykryte tym sposobem są żywe i chorobotwórcze, sprawdzono w 100 przypadkach ich zjadliwość i żywotność za pomocą hodowli na podłożu Löwensteina i szczepienia świnek morskich, co dało 40% wyników dodatnich w hodowli i 70% w szczepieniach świnek. Potwierdza to wartość rozpoznawczą tej metody wykrywania prątków, nawet jeżeli opiera się ona jedynie na badaniach bakterioskopowych bez uciekania się do hodowli.

Dr Sebök — B u d a p e s z t.

Laboratorium diagnostyczne węgierskiego Instytutu Badań nad Gruźlicą, którego dyrektorem jest dr *Stefan Sabo*, bada na prątki gruźlicy rocznie około 120 — 130 tysięcy próbek materiałów, przeważnie płwocin. Liczba wyników dodatnich zmniejszyła się w związku z wprowadzeniem do leczenia antybiotyków, które uszkadzają prątki gruźlicy, tak że nie dochodzi do ich wzrostu na pożywkach.

Technika nasza przy tak dużej liczbie badań jest zrutynowana. W zasadzie wykonujemy hodowlę z każdego materiału na płynnej pożywce Śuli lub na pożywce stałej Löwensteina i Jensena. Tylko w wyjątkowych przypadkach szczepimy zwierzęta. Wyniki posiewu odczytujemy z reguły po 3 — 6 tygodniach. W niektórych specjalnych przypadkach obserwowaliśmy hodowlę przez czas dłuższy. Współpracownik nasz, *Jerzy Ferenzi*, zaobserwował, że przedłużenie okresu hodowli może poprawić wyniki.

Wyniki były niespodziewane. Okazało się, że po dalszych 2 tygodniach, tzn. ogółem po 8 tygodniach, hodowle ocenione poprzednio (po 6 tygodniach) jako ujemne stały się dodatnie, przy tym nie były to kolonie skąpe, lecz obfite kożuch. Prątki były żywe i można było z nich otrzymywać dalsze przesiewy. Dlatego obecnie u nas obserwuje się z reguły hodowle prątków przez 8 tygodni.

Badamy także, w których postaciach gruźlicy (według klasyfikacji radzieckiej) występuje opóźnienie wzrostu prątków w hodowlach.

Dr *Ladislav Šula* — Czechosłowacja, P r a h a. (W zastępstwie nieobecnego dra *Šuli* odczytuje dr *J. Szramkova* — P r a h a).

Cała współczesna ftyzjatria jest nastawiona na zapobieganie, tzn. wczesne ustalanie i pewne rozpoznawanie początkowych postaci gruźlicy płucnej i pozapłucnej oraz prowadzenie szczepień ochronnych. Leczenie początkowych postaci gruźlicy przynosi bez porównania lepsze wyniki niż gruźlicy daleko posuniętej. Dlatego musimy oceniać wszystkie bakteriologiczne metody używane w walce z gruźlicą z punktu widzenia:

1) diagnostycznego, ze specjalnym uwzględnieniem początkowych postaci gruźlicy;

2) terapeutycznego, dla określenia wrażliwości prątków na lek przeciwprątkowy;

3) epidemiologicznego, który wymaga, aby metoda bakteriologiczna była stosunkowo prosta, a tym samym mogła być szeroko stosowana w gorzej wyposażonych laboratoriach.

Jeżeli oceniać mamy z tych punktów widzenia nasze dotychczasowe bakteriologiczne metody w gruźlicy, to widzimy, że:

1) bezpośrednia mikroskopowa metoda jest wprawdzie prosta, lecz mało czuła;

2) hodowla na pożywce Löwensteina i innych stałych pożywkach jest metodą czułą, lecz zanađto skomplikowaną i kosztowną dla szerokiego użycia;

3) biologiczne próby na morskich świnkach, myszach, chomikach i królikach są pod względem diagnostycznym najpewniejsze, lecz trwają długo, wymagają kosztownych urządzeń dla hodowli zwierząt doświadczalnych i dlatego mogą być realizowane jedynie w dużych zakładach bakteriologicznych; stosunkowo częsta śmierć zwierząt w toku doświadczeń, czasem epizootie jeszcze więcej obciążają finansowo tę metodę.

W Czechosłowacji od r. 1946 używamy w hodowli prątków gruźlicy płynnych pożywek wg *Šuli*. Przygotowanie ich jest bardzo proste, tanie i umożliwia centralny wyrób zagęszczonych podłoży (koncentratów) na dużą skalę dla wszystkich ośrodków przeciwgruźliczych w kraju.

Przez rozcieńczenie koncentratów jałową wodą destylowaną w stosunku 1 część koncentratu na 9 części wody otrzymuje się podłoże gotowe do natychmiastowego użycia. Przez dodanie potrzebnej ilości streptomycyny, HKIN-u czy PAS-u do koncentratu uzyskamy podłoże dla określenia wrażliwości prątków gruźlicy. Zagęszczone podłoża nadają się do użycia w okresie 6 miesięcy.

## Przygotowanie płynnej zagęszczonej pożywki

Skład zasadniczego roztworu w obliczeniu na 1 litr jest następujący:

$\text{Na}_2\text{HPO}_4 + 12 \text{H}_2\text{O}$ . . . . .	1,25 g
$\text{KH}_2\text{PO}_4$ . . . . .	0,75 g
$\text{MgSO}_4 + 7 \text{H}_2\text{O}$ . . . . .	0,25 g
<i>Natrium citricum neutr.</i> . . . . .	1,25 g
<i>Ferriammonium citricum.</i> . . . . .	0,025 g
10% hydrolizat kazeiny . . . . .	15 ml
<i>Glycerinum bidestillatum</i> . . . . .	15 ml
Zieleń malachitowa (0,2% wodny roztwór) . . . . .	1 ml
Penicylina kryst. . . . .	5 000 j.
Destylowana woda . . . . .	ad. 1 000 ml

Po rozpuszczeniu soli wyjaławia się podstawowy roztwór w autoklawie w temperaturze 120° przez 20 minut; do zimnego roztworu dodaje się jałowo 100 ml płynu puchlinowego. Zamiast płynu puchlinowego można użyć plazmy bydłcej. Hydrolizat kazeiny musi być przygotowany z chemicznie czystej kazeiny (*Hamarsten*), która nie powinna zawierać żadnych tłuszczów, w przeciwnym razie wywiera ona hamujący wpływ na wzrost prątków gruźlicy. Hydrolizat można zastąpić asparaginą i alaniną — w ilości 0,075 g alaniny i 1,75 asparaginy na 1 l zasadniczego roztworu. Płyn puchlinowy musi zawierać co najmniej 1% białka (*Esbach*).

Przy wyrobie zagęszczonych pożywek postępujemy w podobny sposób, lecz poszczególne sole rozpuszczamy wprost w płynie puchlinowym zagrzany na łaźni wodnej w temp. 35—45°. Używając asparaginy i alaniny rozpuszczamy je w 100 do 200 ml gotującej się wody, a roztwór ochłodzony do 50 — 60° dodajemy do zagranego płynu puchlinowego. Następnie płyn sączymy przez sączki Seitz'a EK do kolby z odpowiednią ilością wyjałowionej gliceryny z zielenią malachitową. W ten sposób przygotowaną zagęszczoną pożywkę po próbie na jałowość napełniamy specjalnym napełniaczem w jałowym boksie do butelki o pojemności 100 ml.

Wzrost prątków gruźlicy w płynnych pożywkach puchlinowych jest charakterystyczny dla poszczególnych typów. Szczepy ludzki i bydłcy wytwarzają po 14 — 30 dniach, zależnie od liczby prątków gruźlicy, ziarnisty osad na dnie próbówki, a dalej błonę na powierzchni pożywki. Pożywka pozostaje przezroczysta i ztraca odcień zielonkawy. Typy ptasie wytwarzają w pożywce lekki, podobny do waty osad, który po wstrząśnięciu tworzy jednolite zmętnienie.

W ten sam sposób rosną saprofity kwasooporne. Przy badaniu przezroczystych płynów wysiękowych przyodmowych, które zawierają zwykle małą liczbę prątków, możemy robić posiewy przy łożku chorego, a mianowicie w ten sposób, że jałowo pobrany płyn wysiękowy w ilości 10 do 20 ml wstrzykujemy do kolby Erlenmayera zawierającej 90 do 180 ml wyjałowionego podstawowego roztworu dla przygotowania puchlinowego podłoża. Fibryna tworząca się w podłożu koncentruje wszystkie prątki gruźlicy, które wysięk zawiera.

Jeżeli porównamy płynne puchlinowe pożywki z pożywkami zwykle używanymi, to stwierdzimy, że liczba dodatnich wyników jest na obydwóch pożywkach prawie jednakowa, lecz przy równoczesnym użyciu płynnych i stałych podłoży liczba dodatnich wyników zwiększa się we-

dług zbadanego materiału o 5 — 10%, zwiększa się dlatego, że niektóre typy prątków rosną w pierwszej hodowli tylko na stałej, inne tylko na płynnej pożywce, co można zauważyć także, gdy chodzi o inne drobno-ustroje chorobotwórcze.

Wprowadzenie podłoży puchlinowych umożliwi rozszerzenie pewnych bakteriologicznych metod rozpoznawania nie tylko w dużych zakładach, lecz i w ośrodkach i poradniach przeciwgruźliczych, o czym świadczy szereg badań, których liczba u nas corocznie się zwiększa, jak to wykazuje tabela 1.

Tabela 1  
Liczba przeprowadzonych posiewów (wymazy krtaniowe i płwocina)  
w roku 1947, 1951, 1952

	1947	1951	1952
Praga (Państwowy Instytut Zdrowia, Badawczy Instytut Gruźlicy)	33 328	103 215	104 854
Ośrodki higieniczno-epidemiologiczne		138 009	559 867

Przeciętna liczba dodatnich wyników wynosiła 5—25%.

Tabela 2  
Ilość wyprodukowanych płynnych zagęszczonych podłoży puchlinowych  
w latach 1949—1953 (Badawczy Instytut Gruźlicy w Pradze)

Rok	Płynne podłoża w litrach	Zagęszczone podłoża w litrach
1949	756,5	53
1950	973,5	213
1951	1 122,5	445
1952	1 849	781
1953	767	737
(I półrocze)		
Ogółem 1949—53	5 468,5	2 229

Liczymy przeciętnie na jedną pożywkę 5 ml. Zatem przygotowaliśmy w latach 1947—53 ogólnie 5 539 500 podłoży. Jeżeli robimy przeciętnie 10 podłoży z 1 jajka, tzn. że przez wprowadzenie płynnych puchlinowych podłoży w ciągu lat 1947—53 zaoszczędziło się 553 950 jajek. Należy również brać pod uwagę, że jajeczne podłoża wytrzymują tylko bardzo krótkie przechowywanie i do ich przygotowania potrzebne są zupełnie świeże jajka, które trudno jest otrzymać, zwłaszcza w porze zimowej. Z drugiej strony koszt przygotowania płynnych podłoży są niewielkie, ich przygotowanie z zagęszczonych płynnych podłoży nie wymaga żadnych urządzeń laboratoryjnych, ilość zaś potrzebnych chemikaliów jest też nieduża. Dlatego należy zwrócić większą niż dotychczas uwagę na płynne podłoża.

W ubiegłym roku przeprowadziliśmy w S.Z.U. (Państwowy Zakład Zdrowia) w Pradze więcej niż 100 000 badań na pożywkach płynnych i jajecznych, w krajowych zaś ośrodkach higieniczno-epidemiologicznych 559 687 badań.



Tabela 3 podaje liczbę wyników dodatnich oraz posiewów zanieczyszczonych według poszczególnych rodzajów podłoża.

Tabela 3

Porównanie liczby dodatnich i zanieczyszczonych posiewów na stałych podłożach Löwensteina z hydrolizatem kazeiny i na płynnych podłożach w r. 1952 (Państwowy Instytut Zdrowia w Pradze i krajowe ośrodki higieniczno-epidemiologiczne)

	Płynne podłoża puchlinowe	Stale podłoża Löwensteina
Ogólna liczba posiewów	551 958	107 829
% dodatnich posiewów (przeciętnie)	6,94%	6,89%
% posiewów zanieczyszczonych	10,42%	6,73%

We wszystkich posiewach określono równocześnie wrażliwość prątków na streptomycynę i na HKIN; wśród wyosobnionych szczepów 2% było opornych na 10—10 000 j. streptomycyny.

Gdy oceniamy dotychczasowe wyniki bakteriologicznych badań prątków gruźlicy, to stwierdzamy wyniki dodatnie również w przypadkach nieuchwytnych, bezobjawowych procesów gruźliczych w płucach. Chodzi o procesy, które były rozpoznawane jedynie radiologicznie i były uważane ogólnie za nieczynne i wygojone. W ten sam sposób stwierdzamy, że pomimo długotrwałego i powtarzającego się leczenia sanatoryjnego i leczenia środkami przeciwprątkowymi często wynik bakteriologiczny pozostaje dodatni, chociaż klinicznie i radiologicznie nastąpiło takie polepszenie, że uważamy te przypadki za całkowicie wygojone. Jeżeli będziemy śledzić te przypadki dłuższy czas klinicznie i bakteriologicznie, to stwierdzimy, że ogólny stan chorych jest dobry, szybkość opadania krwinek, jak i ciepota ciała są prawidłowe.

Jedynym znakiem aktywności procesu jest czasem dodatni wynik badania bakteriologicznego. Często przeceniamy wartość bakteriologicznego wyniku, nie biorąc pod uwagę ogólnego stanu chorego i obrazu radiologicznego. Niekiedy w czasie powtórnego leczenia sanatoryjnego i przy obrazie tomograficznym, który wyłącza obecność jamy, przystępuje się nawet do obszernych operacji chirurgicznych, za pomocą których i tak nie można osiągnąć dobrego wyniku. Dlatego największym błędem całej nowoczesnej chemo- i antybioteraapii gruźlicy jest to, że nie osiągniemy za jej pomocą trwałego odprątkowania, nie zapobiegniemy późniejszym nawrotom także w tych przypadkach, które przy masowej fluorografii uważane są za minimalne. Możliwość przejścia w procesy rozpadowe trudne do leczenia jest największa u tych chorych, u których utrzymuje się dodatni wynik bakteriologiczny, szczególnie jeżeli chodzi o posiew z dużą liczbą wyrosłych prątków. Dlatego okresowa kontrola bakteriologiczna wszystkich przypadków podejrzanych o czynne zmiany gruźlicze jest prognostycznie bardzo ważna, nie biorąc nawet pod uwagę jej szczególnej epidemiologicznej wartości.

Prof. dr *Janina Misiewicz*

Podsumowanie obrad II posiedzenia naukowego

Temat biologiczny jest zwykle rozumiany jako temat teoretyczny. To kojarzenie jest niesłuszne. Badania teoretyczne mają wielkie znaczenie

dla praktyki. Bardzo ważne są też badania dotyczące wyboru metod mikrobiologicznej diagnostyki gruźlicy.

Przed wojną istniały u nas liczne poradnie przeciwgruźlicze, lecz nie rozporządzały one laboratoriami, a liczba badań mikrobiologicznych była właściwie nieduża. Dziś liczba roczna badań mikrobiologicznych wykonywanych tylko w instytucjach przeciwgruźliczych — nie licząc zakładów akademii medycznych oraz Instytutu Gruźlicy — przekracza 1/2 miliona i wykazuje stały wzrost. Dlatego wyniki obrad Zjazdu na temat metod mikrobiologicznych w rozpoznawaniu gruźlicy będą miały wielkie i bezpośrednie znaczenie dla codziennej pracy poradni i sanatoriów.

Badania bakteriologiczne w poradniach obwodowych, w wielu mniejszych sanatoriach są wykonywane przez personel pomocniczo-lekarski. Pracownicy ci nie mogą być w pełni odpowiedzialni za wyniki swych badań. Lekarz ftyzjatra nie może być wyłącznie klinicystą, musi on znać metody badań laboratoryjnych, kontrolować pracę laboratoryjną podległego mu personelu, a sam powinien dobrze zdawać sobie sprawę z wartości różnych metod wykrywania prątków. Dlatego poruszanie tych tematów jest celowe i potrzebne dla ftyzjatrów.

Przechodząc do oceny referatów oraz podsumowania wyników obrad należy podkreślić, że w przygotowanie referatów włożono dużo pracy, że temat został opracowany krytycznie i w oparciu o dużą liczbę własnych badań; częściowo były to badania subsydiowane przez Ministerstwo Zdrowia.

Jakie wnioski można wyciągnąć z referatów i dyskusji? Poglądy na ogół są zgodne.

Badanie popłuczyn żołądkowych uznano za niecelowe w badaniach masowych. Metody zagęszczenia zostały zalecane przez wszystkich prelegentów i dyskutantów. Metody te w dużym stopniu ułatwiają wykrycie mykobakterii w tzw. płwocinie skąpoprątkowej. Próby przeprowadzone w Instytucie Gruźlicy wykazały, że przy liczbie prątków w 1 ml płwociny wynoszącej około 100 000 oglądanie preparatu w ciągu 5 minut stwarza teoretyczną możliwość dostrzeżenia 1 — 2 prątków, a zatem metoda bakterioskopowa bezpośrednia nie jest metodą czułą. Należy żądać dłuższego oglądania pod mikroskopem preparatów uznanych za ujemne.

Z drugiej strony bezpośrednia metoda bakterioskopowa jest najprostsza i najtańsza. Dlatego należy stosować ją w badaniach powtarzanych i dopiero po kilkakrotnym wyniku ujemnym uciekać się do metody wzbogacenia, a następnie do posiewu.

Przy postępującym rozwoju badań mikrobiologicznych należy zwrócić większą uwagę na konieczność rozwinięcia na większą skalę hodowli zwierząt doświadczalnych.

Co się tyczy badań na lekooporność istnieje pewna niezgodność w ocenie wartości metody szkiełkowej. Jedynym słusznym wnioskiem jest prowadzić dalej badania.

Wniosek kol. *Kwieka* o konieczności tworzenia pełnowartościowych pracowni bakteriologicznych przy wojewódzkich poradniach przeciwgruźliczych jest zupełnie uzasadniony i realizacja jego powinna stać się zadaniem Departamentu Gruźlicy na najbliższy rok.

Zadaniem Instytutu będzie opracowanie instrukcji dotyczących wskazań i techniki wykonywanie rutynowych badań mikrobiologicznych w zakładach leczniczych i poradniach.

Dziękuję referentom oraz kolegom, którzy wzięli udział w dyskusji.

III POSIEDZENIE NAUKOWE

Przewodniczący prof. dr *Michał Telatycki* — Gdańsk

TEMAT KLINICZNY

GRUŻLICA DZIECI A GRUŻLICA DOROSŁYCH —  
PODOBIENSTWA, RÓŻNICE, ZWIĄZEK \*

Prof. dr *Janina Misiewicz*.

Po streszczeniu tez referatu prof. *Misiewicz* mówi: Wydaje się, że zagadnienie wczesnego rozpoznania gruźlicy, co jest marzeniem pediatrów, zaleceniem Ministerstwa Zdrowia i życzeniem wszystkich lekarzy, nie może być rozwiązane w całości w obecnym stanie wiedzy lekarskiej. Referaty dzisiejsze wykazują, że duża zmiana gruźlicza niekoniecznie musi być zmianą starą i że zmiany wczesne mogą być od razu duże, zmiany zaś stare mogą nie rozwijać się i pozostawać małe.

Przebieg zakażenia gruźliczego niezależnie od wieku jest taki, że objawy najczęściej występują w pierwszym roku po zakażeniu i utrzymują się 2—3 lata. W przypadkach, w których nastąpiło wyleczenie w wieku dziecięcym, rzadko zdarza się nawrót choroby w wieku późniejszym. Pomimo wielu osiągnięć nie jesteśmy w stanie ustalić rokowania dla każdego przypadku zakażenia gruźliczego. Nawet dostatecznie wczesne ustalenie rozpoznania nie gwarantuje w każdym przypadku nie tylko wyleczenia biologicznego, ale i klinicznego. Dlatego nie należy lekceważyć zakażenia gruźliczego u dzieci i powinno się je leczyć. W szczególności należy osiągnąć uodpornienie przeciw gruźlicy. Szczepienie BCG okazało się skuteczne, więcej może niż szczepienia przeciw innym chorobom i daje mniejszą liczbę tzw. powikłań poszczepiennych. Zagadnienie rozpoznawania i leczenia gruźlicy jest bardzo ważne, lecz najważniejszym zadaniem akcji przeciwgruźliczej jest to, żeby zachorowań na gruźlicę nie było. Jedyna droga do tego to uodpornienie, to szczepienie. Każdy lekarz, każda matka, powinni walczyć o jak najszersze stosowanie szczepienia.

Dr *Wiwa Jaroszewicz*, dr *Klaudia Bujko* — Instytut Gruźlicy.

Niedawno ogłosili autorzy japońscy *Jasuyuki Chiba* i *Masao Shozawa* badania dotyczące 5 245 osób dorosłych ze znanym terminem wirażu odczynu tuberkulinowego.

Z zestawień porównawczych wynikają następujące wnioski: U dzieci, jako wyraz gruźlicy pierwotnej, istnieją najczęściej zmiany wyłącznie węzłowe. *Szustrowa* oblicza je na 50—63% (zależnie od wieku dziecka), *Margolisowa* na 51,9%; w naszym własnym materiale, dotyczącym przy-

\* Referaty zostały wydrukowane w części I Pamiętnika i rozslane przed Zjazdem. Obecnie referenci streszczają tezy swych referatów.

padków szpitalnych, zmiany wyłącznie węzłowe stwierdziłyśmy u 22,5% chorych dzieci, zmiany dwuogniskowe (węzłowe i płucne) u 60,5%.

U dorosłych *Zierski* stwierdził zmiany wyłącznie węzłowe u 2 spośród 54 osób z gruźlicą pierwotną, zmiany zaś dwuogniskowe — u 22,2% osób. Japończycy spotykali zmiany wyłącznie węzłowe w 24,96% przypadków, dwuogniskowe zaś — w 18,56%.

Uderzającą różnicę stwierdza się w częstości przypadków rozsiewów spotykanych jako pierwsza zmiana po zakażeniu się gruźlicą. W naszym materiale gruźlicy uogólnionej wynosiły 3,2%, gruźlicy rozsianej płuc — 6,4%. *Margolisowa* znalazła rozsiew uogólniony w 4% przypadków; *Zierski* nie spostrzegał wcale rozsiewów u dorosłych; *Jasuyuki Chiba* obliczyła je na 0,96%.

Odwrotnie przedstawia się częstość zmian typu ognisk *Malmrosa-Hedvalla* czy *Assmanna*, stwierdzanych jako pierwsza zmiana po wirażu. U dorosłych zmiany tego typu znaleźli: *Zierski* w 27,7%, *Jasuyuki Chiba* w 26,56% przypadków. U dzieci *Margolisowa* stwierdziła je w 0,5% przypadków tylko w wieku 7—10 oraz 10—14 lat. U naszych zaś chorych zmiany takie stwierdziłyśmy w 7 przypadkach na ogólną liczbę 342 dzieci, w wieku powyżej 10 lat.

W klinice różnice w obrazach zmian płucnych u dzieci i u dorosłych są uderzające. Chodzi tu nie tylko o skłonność do występowania niektórych postaci u dzieci, jak na przykład rozsiewów, ale o przebieg charakteryzujący się często niemal kalejdoskopową zmiennością obrazu radiologicznego. Składnikami morfologicznymi powodującymi ową zmienność są: niedodma, rozedma obturacyjna, duże odczyny wysiękowe oraz skłonność do nagłego czy szybkiego zarówno pojawiania się, jak i znikania zmian. Nie spostrzega się przecież u dorosłych ani powstawania wielkich, jedno- lub wielopłatowych niedodm czy olbrzymich lub mnogich rozedm obturacyjnych, ani też śmierci z uduszenia spowodowanej niedrożnością oskrzeli przy przebiegach węzłowo-oskrzelowych (częstość występowania niedodmy u niemowląt podaje *Dombrowska* na 60% zmarłych z wyniszczenia niemowląt).

Również obrazy jam mechanicznych u dzieci i u dorosłych wykazują zasadnicze różnice. Typowa balonowata jama mechaniczna dorosłego, zależna od upośledzenia drożności oskrzeli, ma kształt okrągły, jest cienkościenna, położona wśród mięszu płucnego mało lub wcale nie zmienionej. Nie spotyka się natomiast u dorosłych tzw. rozedmy obturacyjnej, charakterystycznej dla dzieci. Przyczyną jej powstawania są również zaburzenia drożności oskrzeli, ale widocznie przyczyna wywołująca zaburzenia drożności powoduje jednocześnie nadmierny odczyn wysiękowy w otaczającym mięszu płucnym (być może odwrotnie — odczyn wysiękowy jest przyczyną niedrożności). Dlatego jama nie jest najczęściej balonowata, bo nie jest położona wśród tkanki płucnej o zachowanej prawidłowej elastyczności.

Różnice powyższe wynikają z następującego zespołu czynników charakterystycznych dla wieku dziecięcego:

1. Brak doskonałego zespołu odczynu zapalnego, zróżnicowanego w zależności od bodźca, w związku z niewykształceniem czynności kontrolującej kory mózgowej (*Arszawski*).

2. Nadmierna przepuszczalność śródbłonna naczyń, będąca przyczyną rozległości odczynów wysiękowych.

3. U niemowląt, w związku z niedostatecznym wykształceniem ilościowym „czynnego mięszu płucnego“, istnieje stosunkowo mała powierzchnia

oddechowa oraz przerost zrębu płuca, powodujący stan pewnego stopnia niedomogi oddechowej, czyli niedotlenienia (*Popowski*). Następstwem niedotlenienia jest dalsze zwiększanie przepuszczalności naczyń i możliwości powstawania skurczów oskrzelików, co w konsekwencji wskutek ich niedrożności jest znów przyczyną niedodmy.

4. Wysiłek zapalny powstały w zrębie przez ucisk na końcowe oskrzeliki utrudnia wchłanianie płynu zwilżającego normalnie ściany pęcherzyków (*Policard*) oraz ich przewietrzanie i w ten sposób staje się dalszą przyczyną niedodmy. Ponadto w grę wchodzi następujące cechy anatomiczne i czynnościowe drzewa oskrzelowego u dzieci:

a) Niestosunek anatomiczny między rozmiarami światła oskrzeli a rozmiarami węzłów u dzieci.

b) Fizjologiczna podatność na ucisk, zależna od wiotkości ściany oskrzela. Ta ostatnia cecha nie jest dotychczas dostatecznie uwzględniana. *Sloan* i *Arbor* opisują przypadki płatowej rozedmy obturacyjnej u dzieci ze stwierdzoną bronchoskopowo tak wielką wiotkością ściany, że wiodła ona aż do niedrożności wydechowej światła. Przy rozpatrywaniu wyników analizy zmian w grzłicy pierwotnej zarówno u dzieci, jak i u dorosłych nasuwa się zagadnienie tzw. zespołu pierwotnego. Zagadnienie to jest obecnie powszechnie rozpatrywane w piśmiennictwie światowym.

Twierdzenie, że składnik płucny zespołu jest odczynem na pierwotne zetknięcie się ustroju z prątkiem, który wtargnął drogą zakażenia kropelkowego i że odczyn węzłowy jest zjawiskiem wtórnym, przestaje mieć podstawy. Zarówno badania doświadczalne, jak i obserwacje kliniczne zmuszają nas do krytycznego przeanalizowania dotychczasowych poglądów na znaczenie patogenetyczne tzw. zespołu pierwotnego.

Doc. dr *Marian Zierski* — Ł ó d ź.

Początkowe zmiany gruźlicze, a zwłaszcza początkowe okresy gruźlicy płuc u młodocianych i dorosłych, mogą ujawniać się klinicznie jako:

1. Gruźlica pierwotna — związana z niedawno nabytym zakażeniem pierwotnym. W moim materiale około 20% zachorowań przypadało bezspornie na gruźlicę pierwotną, którą można było określić wyłączenie na podstawie przybliżonego terminu wirażu tuberkulinowego i następnie zachorowań w niedługi czas po nim.

2. Gruźlica popierwotna — według określenia *Telatyckiego* gruźlica rozbudzona, wznowiona — a więc taka, która rozwinęła się po upływie dłuższego czasu od zakażenia pierwotnego. Przybliżony termin wirażu jest tutaj nie znany. Ten cykl gruźlicy obejmuje największy odsetek zachorowań u dorosłych i przeważa również u młodzieży w moim materiale.

Gruźlica popierwotna — w świetle obecnych poglądów — może się rozwijać w następstwie rozbudzenia i uczynnienia utajonych zmian z okresu pierwotnego zakażenia w następstwie różnych bodźców natury wewnętrznej i zewnętrznej, wśród których, według pewnych autorów, dodatkowe nadkażenie w sprzyjających warunkach ma odgrywać niepoślednią rolę.

3. P r a w d z i w a g r u ź l i c a r e i n f e k c y j n a, może łatwo powstawać w wieku młodocianym, zwłaszcza po odpornym na zakażenie gruźlicą okresie szkolnym „kiedy u wielu poprzednio zakażonych może dojść do wygaśnięcia alergii tuberkulinowej; młodzież ta wchodzi w okres dojrzewania płciowego znów jako jałowa w stosunku do zakaże-

nia gruźliczego. Nowe zakażenia mogą wywoływać w sprzyjających warunkach zachorowania, które mogą mieć znów cechy zachorowania pierwotnego.

Dr *Krystyna Ossowska* — Instytut Gruźlicy.

Przedstawia wyniki własnych badań tomograficznych w gruźlicy węzłów chłonnych wneki u dorosłych — Referat ten został wydrukowany w „Gruźlicy“, 1954, nr 4.

## DYSKUSJA

Prof. dr *N. A. Szmielew* — Moskwa.

W Związku Radzieckim nie wprowadzamy podziału na gruźlicę dorosłych i dzieci, nazywamy to gruźlicą pierwotną i popierwotną. Gruźlica pierwotna może występować i u dzieci i u dorosłych. Zjawiska występujące w gruźlicy pierwotnej nasilają się w gruźlicy popierwotnej. Coraz częściej spotykamy teraz gruźlicę popierwotną u dzieci, gdyż masowe szczepienia BCG łagodzą przebieg gruźlicy pierwotnej.

Można powiedzieć, że zespół pierwotny jest przejawem gruźlicy pierwotnej, ponieważ gruźlica pierwotna jest szerszym pojęciem niż zespół. Zespół pierwotny jest późną fazą gruźlicy pierwotnej. Nie odrzućmy aerogennego sposobu zakażenia. Uważamy tylko, że prątek drogą oddechową dostaje się do krwi, limfy i szpiku.

Na obecnym Zjeździe dużo mówiono o znaczeniu węzłów chłonnych wnękowych, nikt natomiast nie wspomniał o węzłach chłonnych położonych w innych okolicach. Tylko dr *Margolisowa* podkreśliła znaczenie węzłów w *tabes mesaraica*. Tymczasem należy szukać powiększonych węzłów w całym ustroju, w jamie brzusznej, w *mesenterium*. Właśnie tam znajdziemy zmiany w gruźlicy pierwotnej.

Zmiany pierwotne występujące w szpiku i korze mózgowej stanowią nie tylko założenie teoretyczne potwierdzone badaniami na zwierzętach, lecz często dadzą się stwierdzić w klinice przy bardzo starannym badaniu. Zmiany te stwierdza się przez nakłucie mostka. Ja sam wykonuję od bardzo dawna nakłucia mostka, ale właściwie dopiero teraz zacząłem zmiany te spostrzegać ponieważ nie zwracałem dotychczas na nie uwagi (demonstracje preparatów histologicznych).

Rozpoznanie choroby nie może być tylko radiologiczne, a powinno też uwzględniać zaburzenie czynnościowe. Okres gruźlicy pierwotnej jest bardzo bogaty w zmiany o charakterze czynnościowym: np. zmiany w wydzielaniu żołądka, zaburzenia w oddychaniu, w krwiobiegu (co potwierdza często spotykane niskie ciśnienie tętnicze krwi chorych na gruźlicę, badania kapilaroskopowe, badanie naczyń i serca).

Już *Alfred Sokotowski* pisząc o swoich maskach gruźliczych miał na myśli czynnościową stronę schorzenia. Dziś wiemy, że nie może ona być pomijana, przeciwnie należy zwracać na nią szczególną uwagę.

Zgodnie z powyższym musimy przyznać, że badania doświadczalne potwierdzają się w życiu. Znając zaś zmiany zachodzące w całym ustroju potrafimy wpływać nie tylko na ich przyczynę, ale i na cały ustrój.

Zagadnienie zakażenia dodatkowego nie jest proste. Należy stwierdzić, że zakażenie to ma bezsprzecznie znaczenie dla przebiegu choroby i może uczynniać ogniska już istniejące.

Dziecięcy typ gruźlicy jest tak wyraźnie określony, że zbyteczne byłoby dyskutować na ten temat. A jednak wypada zaznaczyć, że właściwa istota gruźlicy dziecięcej została wysświetlona dopiero w ostatnich latach dzięki pracom *Göttche*, *Görgenyiego* i *Kassaya*.

Występowanie i bronchoskopowe rozpoznanie gruźliczo zmienionych zserowaciałych węzłów chłonnych jest już znane od dłuższego czasu. Również i węgierscy badacze, mianowicie *Erdéli* i *Paunez*, byli pionierami w pracach nad tym zagadnieniem; badania zaś *Görgenyiego* i *Kassaya* wykazały związek patogenetyczny tych węzłów.

Zgodnie z tymi badaniami zmiany dotyczące węzłów chłonnych stają się coraz ważniejsze. Już obrzmienie i powiększenie węzłów powoduje objawy kliniczne i zmiany radiologiczne. Kliniczne i radiologiczne objawy pierwotnej gruźlicy dziecięcej po większej części są różnymi fazami tego samego zjawiska, które jest spowodowane przebicciem zserowaciałego węzła chłonnego do oskrzela. Przebiccia te mogą się powtarzać skokami 4—5-krotnie. Tak zwana *epituberculosis* jest wstępną fazą albo już objawem przebiccia węzła chłonnego. Leczenie polega na odessaniu mas serowatych; dlatego też bronchoskopia staje się niezbędnym zabiegiem diagnostycznym i leczniczym w gruźlicy dziecięcej. Przy właściwym postępowaniu przebiccie węzła chłonnego nie pociąga zazwyczaj poważniejszych następstw.

Przebieg gruźlicy u dorosłych jest inny, jak to wykazał *Schwartz*. Zagadnienie to jest szczególnie ważne, ponieważ późne zakażenie pierwotne u dorosłych jest zjawiskiem codziennym, a pomimo to przebiccie węzłowe ma znaczenie ftyzjogenetyczne najwyżej tylko w 10%, dlatego przebieg zakażenia jest inny, choć początek jest podobny.

Przebieg zakażenia możemy przedstawić sobie w sposób następujący: U małych dzieci dalszy rozwój choroby w postaci rzutów występuje zwykle przed pierwotnym rozsiewem i dalsze szerzenie się choroby ma charakter miejscowy. U starszych dzieci występują rozsiewy, rzadziej — gruźlica wieku dojrzewania. U dorosłych natomiast cykl rozwoju gruźlicy zostaje nieprzerwany.

Jeżeli zespół pierwotny uważamy za punkt wyjścia dla dalszego rozwoju gruźlicy, to należy stwierdzić co następuje.

U starszych dzieci uogólnienie gruźlicy posiada zasadnicze znaczenie, co tak trafnie zostało ujęte przez *Hollo* pod nazwą *juvenile Tuberkulose* (gruźlica młodocianych). Patogeneza zakażenia ma swoje zdradzieckie drogi. Dzięki nieustannym badaniom drogi te są częściowo poznane, jednak potrzeba jeszcze wielu wysiłków, aby zostały one całkowicie wyjaśnione. I to jest jednym z celów naszej współpracy.

Dr *Mieczysław Milewski* — Zespół Sanatoriów w R a b c e.

W r. 1952 w Zespole Sanatoriów w Rabce leczono 3 276 dzieci ze wszystkimi prawie postaciami gruźlicy. Większość dzieci była w wieku przedszkolnym — 1 704 (51%); w wieku niemowlęcym było 172 (5%) dzieci, w wieku szkolnym — 30%, w wieku młodzieżowym — 5,2%. Dzieci w wieku 3—10 lat stanowiły 80%. W tej grupie prawie 60% przypadków — to zmiany tylko w węzłach chłonnych tchawiczo-oskrzelowych, co dotyczyło szczególnie grupy dzieci w wieku przedszkolnym.

Nie dyskutując dalej na ten temat dziś nie rozpatrywany, choć wiążący się ściśle z patogenezą, można jedynie stwierdzić, że choć zakażenie dodatkowe odgrywa istotnie mniejszą rolę niż złe warunki kondycyjne ustroju — i z tym się zgadzamy bez zastrzeżeń — to jednak w pewnych warunkach załamania odczynowości może ono odgrywać ważną rolę. Tego zdania, przynajmniej jeżeli chodzi o chorych „nie wydalających prątków i skłonnych do fenomenu Kocha”, jest np. *Groer*.

Dalej, nie rozstrzygnięto (gdyż nie można było tego uczynić) dostatecznie kwestii, w jakim stopniu i jak często zachodzi współdziałanie węzłów chłonnych w ocknięciu się i szerzeniu gruźlicy u dorosłych po dłuższym lub krótszym okresie latencji zakażenia gruźliczego.

Jeśli skłonność do żywej odczynowości układu węzłowego i chłonnego w ogóle w akcie zakażenia pierwotnego u dorosłych została w referatach stwierdzona, to wolno również przyjąć, że układ chłonny dorosłego zdolny jest reagować równie żywo także na późniejsze nadkażenia fenomenem Kocha w postaci serowaceń i przebieć. Przyjąć też można, że na dotarcie z zewnątrz, drogą krwi lub chłonki, prątka, którego nie zwalczyła zachwiana w tym czasie odczynowość obronna ustroju, mogą u dorosłego reagować w tenże sposób oprócz układu węzłowego i inne dawniejsze ogniska płucne lub ogniskowe wygojone zawarte w ściankach oskrzeli (jak np. miejsca dawnych przebieć z węzłów w okresie rozwoju zmian zakażenia pierwotnego).

Nie wykluczamy przy tym roli nadkażenia, występującego w warunkach załamania sił obronnych ustroju oraz czynności regulującej nadrzędnego układu nerwowego.

Topograficzne wyróżnicowanie alergii z wielką wrażliwością płuca u dorosłych w znaczeniu *Groera* byłoby sprzyjającym czynnikiem dla powyższych zjawisk.

Dr *Lucjan Dobrowolski* — W a r s z a w a.

Pomimo dość dużego podobieństwa przebiegu gruźlicy u dzieci i dorosłych ujawniają się jednocześnie pewne różnice warunkowane odmienną odczynowością. W żadnym jednak wypadku wiek chorego nie warunkuje postaci cierpienia, którego przyczyną jest zmienne oddziaływanie ustroju.

Sprawa ta wysunęła się obecnie na czoło zagadnień dzięki nauce o znaczeniu układu nerwowego w patogenezie zakażenia i rozwoju choroby, nauce reprezentowanej przez *Seczenowa*, *Pawłowa* i *Speranskiego*. Ten wpływ widzimy wyraźnie w przebiegu gruźlicy płuc, gdzie rozwojowi choroby towarzyszą głębokie zmiany czynnościowe, a może i anatomiczne układu nerwowego. Badania uczonych radzieckich przyczyniły się do zrozumienia zawiłych zaburzeń czynności mimowolnego układu nerwowego, zaburzeń przemiany materii i odczynowości ustroju w przebiegu gruźlicy.

Dr *Zbigniew Neciuk-Szczerbiński* — Sanatorium W y s o k a Ł ą k a.

Chciałbym uwypuklić rolę niedodmy w przebiegu gruźlicy u dzieci i u dorosłych. Nowsze badania przeczą dotychczasowym pojęciom o niedodmie powstającej wyłącznie w wyniku zaczerwienia oskrzela i podkreślają znaczenie czynnika nerwowego w jej powstawaniu. Wielu auto-



rów stwierdziło, że niedodma płata lub segmentu nie jest w gruźlicy czymś odosobnionym. Badania *Coryllosa* dowodzą, że niedodma w przebiegu gruźlicy jest zjawiskiem prawie stałym. Jej rola nie została dotychczas dokładnie poznana.

Badania wielu autorów (*Baarsama, Dirksena, Huizinga* i innych) niezbicie dowodzą, że zaczopowanie oskrzela mniejszego niż płatowe nie powoduje niedodmy. Na przeszkodzie w jej powstaniu stoi przewietrzanie oboczne. Pory w przegrodach międzypęcherzykowych, przez które odbywa się przewietrzanie oboczne, mogą ulec zamknięciu jedynie w przypadkach stanów zapalnych tkanki płucnej. Przewietrzanie oboczne odbywa się nawet wobec niewielkiej różnicy ciśnienia między wdechem a wydechem (mniej niż 2 cm H<sub>2</sub>O). Pod względem wydajności osiąga ono 40% zwykłego przewietrzania oskrzelowego. Jakość połączeń międzypęcherzykowych zależy od wielkości oczek siateczki, jaką w ściankach pęcherzyków tworzą włókniczki. Ci sami autorzy wykonali doświadczenia na ludziach zamykając sztucznie oskrzele dolnego płata poniżej gałązki grzbietowej za pomocą cewnika zakończonego balonikiem do nadmuchiwania. Stwierdzono, że pomimo całkowitej niedrożności oskrzela płatowego, występowało zawsze natychmiastowe wyrównanie ciśnienia wewnątrzpęcherzykowego w całym płucu.

*Fleischner* zwraca uwagę na to, że w przebiegu przewlekłej gruźlicy, szczególnie u młodocianych, bardzo często występuje rozległa niedodma. W przypadkach takich stwierdzał on wysokie ujemne ciśnienie w opłucnej. Często przez wytworzenie odmy opłucnej udawało się zlikwidować niedodmę. Powstawanie niedodmy w tych przypadkach należałoby tłumaczyć odruchowym skurczem płuca.

Niedodmę należy uważać za szczególny odczyn ustroju w przebiegu gruźlicy, dążący do odgraniczenia procesu chorobowego i tym samym sprzyjający procesom zdrowienia. Niedodmę można scharakteryzować w 4 następujących punktach:

1) niedodma oznacza zupełną lub częściową bezpowietrzność segmentu lub płata płuca,

2) cechuje się znacznym obniżeniem ciśnienia wewnątrzpęcherzykowego, rozszerzeniem naczyń włosowatych i szczelin chłonnych,

3) oznacza obniżenie przepuszczalności przegród koloidalnych i odwrócenie kierunku przenikania cieczy (prəsiąkanie krwi do pęcherzyków płucnych i zmiana obiegu chłonki),

4) oznacza zatrzymanie lub upośledzenie czynności płuca.

Dr *Ludomira Dembińska-Widy* i dr *Roman Rafiński* — Klinika Chorób Dziecięcych A. M., P o z n a ń.

Na podstawie przypadków poznańskiej Kliniki Chorób Dziecięcych tak ambulatoryjnych, jak i klinicznych, obejmujących 64 niemowlęta i dzieci w wieku od 2 miesięcy do 10 lat z powikłaniami płucnymi w przebiegu gruźlicy oskrzeli, należy zwrócić uwagę na kilka charakterystycznych zagadnień.

Przetoki pojedyncze, jak również mnogie przebicia węzła chłonnego do oskrzela, które stwierdziliśmy u małych niemowląt, miały przebieg z reguły ciężki. Odczyny tuberkulinowe były ujemne w początkowym okresie, kiedy niemowlę znajdowało się w ciężkim stanie, a dopiero z chwilą poprawy stanu chorobowego stawały się dodatnie. Poprawa kli-

niczna u tych niemowląt występowała wolno, bo po upływie 2—3 miesięcy. Badaniem krwi w tych przypadkach stwierdzono z początku dość dużą wtórną niedokrwistość. W celu więc uzyskania szybszej poprawy stanu ogólnego bardzo często stosowaliśmy przetaczanie krwi pod osłoną streptomycyny lub hydrazynu kwasu izonikotynowego (HKIN-u) z dobrym wynikiem i bez powikłań.

W przebiegu choroby niemowląt dotkniętych gruźlicą oskrzeli stwierdzano, iż po upływie 2—4 miesięcy stosowania streptomycyny lub też HKIN-u osobno lub też łącznie ponawiały się przetoki węzłowo-oskrzelowe, przy czym powtórne przebicia węzła do oskrzela nie były tak groźne i niebezpieczne dla zdrowia jak powstałe za pierwszym razem. W preparatach bezpośrednich z mas serowatych i ropy z oskrzeli stwierdzano prątki gruźlicy oraz typowe gruzelki.

W naszym materiale stwierdziliśmy przetokę węzłowo-oskrzelową w 64 przypadkach na 182 innych postaci gruźlicy płuc, co stanowi 35,2%. *Görgeyi* i *Göttche* na materiale sekcyjnym znaleźli przetoki węzłowo-oskrzelowe w 47,1% przypadków.

Dr *Waleria Gołaszewska* — Zespół Sanatorium w R a b c e. \*

Dr *Maria Bilowicka* — Klinika Ftyzjatryczna, G d a ń s k.

Omawia przypadek dotyczący kobiety lat 27, interpretowany jako pierwotna gruźlica. Objawy rumienia guzowatego towarzyszyły bólom stawowym przy temp. 38°; badanie radiologiczne wykazało znaczne powiększenie węzłów chłonnych wneki.

Prof. dr *Wacław Markert* — Ł ó d ź.

W związku z referatami omawiającymi różne postacie gruźlicy u młodzieży akademickiej pragnąłbym zwrócić uwagę na pewien odłam naszego społeczeństwa — na młodocianych robotników, którzy rokrocznie przystępując do pracy w przemyśle uzyskują przez to prawo do opieki państwa i do dobrodziejstw lecznictwa uspołecznionego. Młodzież ta rekrutuje się nie tylko z miasta, lecz w dużym odsetku również i ze wsi. Rozpoczynając pracę w przemyśle młodzi robotnicy zmieniają otoczenie, które w wielu wypadkach stwarza większe możliwości do zarażenia się gruźlicą. Zagadnienie to jest o tyle ważne, że zapadalność na gruźlicę zarówno pierwotną, jak i popierwotną jest wyjątkowo duża w tym wieku.

Zachorowalność na gruźlicę zależy nie tylko od zakażenia, lecz w dużym stopniu od odporności ustroju. Pozwolę sobie przedstawić, jak ta odporność, oznaczana alergią, kształtuje się w zespole pacjentów Poradni dla Młodocianych Robotników Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi.

Zbadano 528 osób, w tym pochodzących z miasta było 56%, a ze wsi 44%. Wśród tych zbadanych stwierdzono 14,3% osób z ujemnym odczynem tuberkulinowym. Młodociani robotnicy z miasta byli w 10,1% tuberkulinoujemni, natomiast ze wsi w 19,7%. Zmiany gruźlicze w płucach, w węzłach chłonnych i opłucnej u wszystkich badanych stwierdzono w 11,4%, przy czym u młodzieży pochodzącej z miasta w 14,9%,

\* Przemówienie jest wydrukowane w „Gruźlicy“, 1954, nr 2.

a u młodzieży pochodzącej ze wsi w 6,8%. Czynnej postaci gruźlicy w pierwszej grupie badanych było 1,3%, w drugiej grupie 0,8%. A więc u młodzieży pochodzącej ze wsi w porównaniu z młodzieżą miejską było dwa razy więcej tuberkulinoujemnych. Natomiast zmian gruźliczych w zakresie narządu oddechowego o tyleż mniej.

To bardzo pobieżne zestawienie danych Poradni dla Młodocianych Robotników wykazuje dużo podobieństwa do danych Poradni dla Młodzieży Akademickiej. Ten sam jest mniej więcej wiek pacjentów i związany z nim bez troski stosunek do życia i swego zdrowia oraz podobne liczby nie reagujących na tuberkulinę — zbliżone do liczby, którą podaje prof. *Hornung* u młodzieży akademickiej w Krakowie. Spostrzega się również większą zapadalność na gruźlicę u dziewcząt niż u chłopców. Liczba przypadków czynnej gruźlicy płuc stwierdzona w Poradni dla Młodocianych Robotników odpowiada liczbie, jaką doc. *Zierski* znalazł u studentów w Łodzi.

Wobec tego wszystkie rygory lekarskie obowiązujące młodzież akademicką powinny być również zastosowane do młodocianych robotników. A więc badania wstępne w odpowiednio zorganizowanej poradni i badania okresowe. Wartość tych badań w wykrywaniu gruźlicy była dostatecznie uzasadniona w referatach programowych tego Zjazdu, a w szczególności stwierdzono że: 1) zapadalność na gruźlicę w wieku młodzieży dorastającej jest znacznie większa niż przeciętna zapadalność ogółu ludności naszego kraju 2) większość przypadków gruźlicy płuc w tym wieku rozwija się bez wyraźnych objawów klinicznych; 3) wykrywa się ją dzięki okresowym badaniom.

Wstępne badania młodzieży zgłaszającej się do pracy odbywać się powinny w centralnej poradni dla młodocianych robotników, w której można by było wykonać kontrolę radiologiczną narządu oddechowego oraz odczynu tuberkulinowe. Młodzież tuberkulinoujemna byłaby uodporniona szczepionką BCG, podejrzana zaś o zmiany w płucach kierowana do poradni przeciwgruźliczej.

Dr *Maria Gebauerowa* — Wojewódzka Poradnia Przeciwgruźlicza,  
K r a k ó w.

Mówi o zapadalności na gruźlicę wśród pracowników szpitala gruźliczego. Referat wydrukowany w *Gruźlicy*, 1954, nr 1.

Dr *Józef Godlewski* — Miejski Szpital Dziecięcy im. Korczaka,  
W r o c ł a w.

Podaję niektóre wyniki naszych badań nad odczynami neurovegetatywnymi w gruźliczym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych (praca została złożona w redakcji „*Pediatrici Polskiej*”).

Podaliśmy zachowanie się czynności gruczołów potowych i ślinowych, odruchowego dermatografizmu, szerokości źrenic, czynności narządu krążenia, odruchu regulacji cieplnej Szczerbaka itp. Stosowaliśmy również metodykę czynnościową za pomocą adrenaliny i polikarpiny, która pozwala wykazać skompensowaną, mniejszego stopnia niewydolność układu wegetatywnego w zakresie metabolizmu węglowodanowego, czynności układu krwiotwórczego, czynności serca i naczyń, wydzielania potu itp.

Badania te pozwoliły stwierdzić istnienie uszkodzenia działalności wyz-

szych odcinków układu nerwowego ośrodkowego, scalających złożone procesy nerwowe, a przede wszystkim — międzymózgowia. Ponadto można było obserwować w dynamice procesu chorobowego często pewne charakterystyczne cechy odczynów neurowegetatywnych i zespoły kliniczne objawów ze strony układu wegetatywnego. Wspomnę tu o zespole podwzgórzowo-przysadkowym lub pobudzająco-porażającym w obrębie współczulnej odnogi układu wegetatywnego. Natomiast czystej postaci wagotonii czy sympatykotonii nie spostrzegaliśmy.

Wyrażamy przypuszczenie, że dokładniejsze poznanie odczynowości neurowegetatywnej w gruźliczym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych pozwoli zastosować obok leczenia etiotropowego bakteriostatykami również leczenie patogenetyczne.

Prof. dr *Edward Gorzkowski* — S z c z e c i n.

W latach 1938—39 przeprowadzał badania dotyczące pierwszego zakażenia u dorosłych. Wyniki ogłoszono w *Polskim Tygodniku Lekarskim* w r. 1948.

Doc. dr *Jerzy Szpunar* — Klinika Laryngologiczna, K r a k ó w.

Jedną z postaci gruźlicy pozapłucnej, w której zachodzą znaczne różnice pomiędzy przebiegiem u dzieci i u dorosłych, jest gruźlicze zapalenie ucha środkowego i wyrostka sutkowatego. U dorosłych przebiega ono jako postać wtórna, zwykle przy daleko posuniętych zmianach płucnych, to też rokowanie jest często niedobre, a leczenie niezbyt skuteczne. Natomiast zapalenie gruźlicze ucha środkowego i wyrostka sutkowatego u dzieci, zwłaszcza małych, jest schorzeniem zwykle raczej łagodnym, dobrze oddziałującym na leczenie antybiotykami ewentualnie w połączeniu z zabiegiem chirurgicznym (antrotomia). W płucach znajdujemy zwykle albo drobne zmiany okołoskrzelowe, albo nie znajdujemy zmian uchwytnych radiologicznie. Stan ogólny tych dzieci jest z reguły dobry, a nawet bardzo dobry.

Patogeneza gruźlicy ucha środkowego i wyrostka sutkowatego u dzieci jest żywo dyskutowana; nie jest ona prawdopodobnie jednolita we wszystkich przypadkach. Najbardziej prawdopodobne wydaje się ujęcie tych zmian albo jako popierwotnych, przy niedużych, trudno klinicznie uchwytnych zmianach pierwotnych w obrębie pierścienia Waldeyera, albo jako przerzutu krwiopochodnego. Ciekawe wyniki prof. *Szmielewa* przemawiałyby za tą drugą możliwością.

Dr *Halina Kobierska* — W a r s z a w a.

Tekstu nie otrzymano.

Prof. dr *Marius Nasta* — B u k a r e s z t.

Kilka uwag o gruźlicy u dzieci i młodzieży opracowali: *M. Nasta*, *M. Grubea*, *I. Lupascu*, *M. Bungetianu*.

Zagadnienie gruźlicy dziecięcej jest przedmiotem szczególnego zainteresowania Ministerstwa Zdrowia i Instytutu Ftyzjologii: 1) z powodu zna-

czenia zachorowalności na gruźlicę wśród dzieci (według naszych statystyk wynosi ona 12% ogólnej zachorowalności na gruźlicę), 2) z powodu swej wagi i dużej umieralności dzieci, szczególnie w pierwszych latach życia.

Liczne dane epidemiologiczne i obserwacje kliniczne upewniły nas w przekonaniu, że gruźlica dorosłych — uważana za uczynnienie endogenne nieczynnych ognisk — jest o tyle częstsza, o ile zakażenie pierwotne nastąpiło w wieku, w których ustrój jest mniej zdolny do obrony.

Inaczej mówiąc, zakażenie nabyte w czasie wczesnego dzieciństwa i okresu dojrzewania — okresów, w których gruźlica jest najniebezpieczniejsza — są w większości przypadków źródłem uczynnienia zmian w wieku młodocianym. Liczne statystyki ogólne wykazują, że dla pewnych pokoleń istnieje ścisła zależność między umieralnością na gruźlicę w pierwszych latach życia i u dorosłych. Także obserwacje dokonane w bardziej ograniczonych kolektywach wykazały, że największy odsetek przypadków uczynnienia spotyka się u ludzi zakażonych we wczesnym dzieciństwie.

Fakty te jeszcze raz wskazują nam, że należy traktować ustrój jako całość zarówno statyczną, jak i dynamiczną, jako jednostkę w czasie, której stan w danej chwili jest określony wszystkimi przemianami, jakim ulega w ciągu lat niezależnie od wpływu otaczającego środowiska.

Dlatego też wszystkie nasze przedsięwzięcia co do zapobiegania i leczenia gruźlicy małych dzieci i młodocianych będą miały swe odbicie w zachorowalności i umieralności w wieku dorosłym.

Pozwolimy sobie przedstawić kilka danych dotyczących obrazu klinicznego gruźlicy dzieci i młodzieży, opartych na materiale oddziału ftyzjopediatrii naszego Instytutu; dane te odnoszą się do postaci klinicznych, jakie spotyka się w obecnym okresie endemii w naszym kraju oraz w dużym ośrodku miejskim, jakim jest Bukareszt.

Pierwszym wnioskiem nasuwającym się obecnie jest to, że ciężkość gruźlicy w okresie wczesnego dzieciństwa, nawet objawiającej się klinicznie, jest inna niż dawniej.

I tak, w więcej niż połowy dzieci w wieku 0—7 lat spotyka się jedynie nie powikłany zespół pierwotny; ściślej zaś u 66,7% dzieci w wieku od 0—1 roku, u 78,6% — w wieku 1—3 lat i u 53,2% — w wieku 3—7 lat.

Także wśród dzieci, których stan ogólny wymagał leczenia w klinice, u 31% dzieci ze zmianami płucnymi stwierdzono zespoły pierwotne ze znaczniejszym powiększeniem węzłów chłonnych i zatrucie gruźlicze. U 44% stwierdzono postać stosunkowo łagodną, polegającą na naciekach na ogół nie zserowaciałych, odwracalnych, z odczynem w sąsiedztwie zajętych węzłów. Zapalenie płuc serowate płątowe i odoskrzelowe spotykano tylko w 10% (22 przypadki na ogólną liczbę 218 dzieci). Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych jest dość częste w tym wieku; szereg przypadków rozpoczyna się jako prosówka, większość jednak chorych zgłasza się już z wyraźnymi objawami oponowymi. Ogólnie biorąc, 50% prosówek wikła się zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, nawet w czasie leczenia streptomycyną. W gruźliczym zapaleniu płuc płątowym i odoskrzelowym powikłanie to zdarza się tylko w 25% przypadkach.

Naszym zdaniem zmniejszenie częstości gruźliczego zapalenia płuc płátowego i odoskrzelowego tłumaczy się ograniczeniem zakażenia dodatkowego dzięki wczesnej izolacji; nie jest ona jednak dostatecznie wczesna, aby zapobiec samemu zakażeniu.

W patogenezie zapalenia płuc serowatego zakażenie dodatkowe ma określone znaczenie, nie znamy natomiast czynnika wywołującego zapalenie opon i prosówkę, a więc zmiany krwiopochodne; zakażenie dodatkowe nie odgrywa tu takiej roli, gdyż jego ograniczenie nie zmniejsza częstości zachorowań.

Wiek nie ma tu znaczenia, gdyż, o ile między 7 a 18 rokiem życia zapalenie płuc płątowe i odoskrzelowe wynosi jedynie 1,12% zmian płucnych, a najczęstsze są suchoty (28,8%), to prosówka i zapalenie opon stanowią jednak i w tym wieku dość duży odsetek.

Zdaniem naszym istnieje tu usposobienie wrodzone do rozsiewów krwiopochodnych, którego podstawą jest system nerwowy danej jednostki. Na szczęście, chociaż mało wiemy o patogenezie zapalenia opon i prosówki i nie umiemy im zapobiegać, to leczenie ich jest obecnie zagadnieniem prawie rozwiązany dzięki stosowaniu antybiotyków, szczególnie zaś streptomycyny w skojarzeniu z hydrazidem kwasu izonikotynowego.

Powiększenie węzłów chłonnych spotyka się w tym wieku w 22,46% przypadków, a jego powikłanie — zacięcia odcinkowe i płątowe nie serowaciejące — w 28,2% przypadków. Znaczenie zmian węzłowych polega na ścisłej ich łączności z oskrzelami. Spośród 58 dzieci w wieku od 0 do 7 lat z gruźlicą pierwotną u 94,8% stwierdzono bronchoskopowo zmiany w oskrzelach: obrzęk, przekrwienie, obecność wydzieliny (90,9% przypadków), załamanie i uwypuklenie (56,3%) oraz przetoki węzłowo-oskrzelowe.

W przebiegu gruźlicy wtórnej zmiany te są jeszcze częstsze u dorosłych; na 68 przypadków stwierdzono je w 70,5% z tą samą częstością obrzęku i przekrwienia, lecz z częstszym nacieczeniem (27%), a mniejszym odsetkiem załamań i uwypukleń (14,5%) oraz przetok węzłowo-oskrzelowych (2%).

Współistnienie zmian węzłowych zaznacza się więc i w gruźlicy wtórnej, chociaż uważamy za cechę rozpoznawczą tego okresu choroby wygojenie zespołu pierwotnego. Jak z tego wynika, cecha ta nie jest stała.

Poza badaniem bronchoskopowym tomografia wnętrza pozwala nam wykryć zmiany węzłowe, które nie są rozpoznawane w zwykłym badaniu radiologicznym, a także zmiany w oskrzelach (załamania i uwypuklenia) w miejscach niedostępnych dla bronchoskopu. Uważamy, że jest ona niezbędna dla dokładnego zbadania tej okolicy.

Spotykamy dość często przetoki węzłowo-oskrzelowe nawet u dorosłych, przy tym zdarzają się one przy współistnieniu zmian płucnych lub bez wyraźnych zmian w płucach, co wskazuje, że i w tym wieku mogą występować zmiany serowate w węzłach chłonnych. Stwierdza się je przeważnie w wieku młodszym 19—30 lat (67% przypadków).

Co do przetok węzłowo-oskrzelowych u dzieci, to mamy wrażenie, że ich powstawaniu sprzyjają zakażenia dodatkowe gruźlicze oraz zakażenia nieswoiste, wśród których odra wysuwa się na pierwszy plan. Ciężkie objawy zaduszające, doprowadzające do śmierci, obserwowaliśmy tylko w 1 przypadku; we wszystkich innych można je było opanować aspiracją bronchoskopową, stosowaniem tlenu i wzięwian z efedryny wraz z penicyliną.

Warto wspomnieć, że w 12 przypadkach na 18 (2/3 przypadków) przetoka węzłowo-oskrzelowa nie dała zmian serowatych w płucach, co jest zresztą zgodne z naszymi wiadomościami o charakterze skąpoprątkowym mas serowatych.

Antybiotyki nie działają zazwyczaj na zmiany węzłowe serowacujące. Sprawą najważniejszą jest profilaktyka, a więc szczepienia, wczesne wykrywanie i izolowanie chorych zaraźliwych, a także stała obserwacja dzieci zakażonych.

Z tego punktu widzenia konsultacje ftyzjopediatrów w poradniach przeciwgruźliczych są bardzo ważne. Szczególnie zaś konieczna jest ścisła współpraca między pediatrami a ftyzjatrami. Zorganizowanie takiej współpracy i rozpowszechnienie wiedzy ftyzjatrycznej wśród pediatrów stanowi obecnie temat opracowywany przez Ministerstwo Zdrowia i Instytut Ftyzjologii.

Doc. dr *Vladimir Vojtek* — Czechosłowacja, S u m p e r k.

Chciałbym zaznaczyć w paru słowach swe stanowisko w zagadnieniu gruźlicy dzieci i dorosłych. Jak to zaznaczyła główna referentka, gruźlica dzieci i dorosłych ma pewne podobieństwa, pewne cechy wspólne, a także pewne różnice. Wiemy dobrze, że z punktu widzenia patomorfologicznego, klinicznego, terapeutycznego i epidemiologicznego różnią się one od siebie. Przypominamy sobie choćby tylko przewagę naciekowo-serowatych zmian w wieku młodzieńczym czy też uogólnione postaci gruźlicy u niemowląt, z drugiej strony zaś przewlekłe zmiany włóknisto-jamiste, których u dzieci prawie nie widzimy. Przypominamy sobie zupełnie inne znaczenie dodatniego odczynu tuberkulinowego u zakażonego niemowlęcia niż u człowieka dorosłego. Przypomnijmy sobie też, jak zupełnie inaczej wygląda plan leczenia jamistych zmian u niemowlęcia, dziewczynki w wieku dojrzewania płciowego i u dorosłego mężczyzny.

Należy także zwrócić uwagę i na stronę epidemiologiczną. My, którzy pracujemy w dziecięcych zakładach przeciwgruźliczych, wiemy dobrze, że niektóre procesy jamiste w wieku dojrzewania płciowego spotyka się u młodzieży już na ławkach szkolnych. Dotychczas jednak nie widzieliśmy, ażeby taka postać zakażyła sąsiada lub sąsiadkę. Wszyscy jednak wiemy dobrze, że chory nauczyciel może zakażyć dużą ilość dzieci.

Pomimo tych różnic musimy sobie zdawać sprawę z tego, że walkę z gruźlicą musimy pojąć jako jedną całość, która się kieruje tymi samymi zasadami i przepisami. Przecież stale u nas obowiązuje zasada: gdyby nie było gruźlicy u dorosłych, nie byłoby gruźlicy u dzieci, podobnie jak sobie zdajemy sprawę z tego, że wiele gruźliczych zmian u dorosłych jest dalszym ciągiem procesów z dzieciństwa.

W latach ostatnich udowodniono, że gruźliczo zmienione węzły chłonne wneki są źródłem nie tylko poważnych zmian w gruźlicy dzieci, ale mają bezpośrednią łączność i związek także z gruźlicą dorosłych. Łączność tę udowodniliśmy głównie w: 1) zwężeniach oskrzeli, 2) zmianach marskich po niedodmach, 3) przetokach oskrzelowych.

Dlatego rozpoznawanie gruźliczo zmienionych węzłów musi być jak najdokładniejsze. Przecież mylne rozpoznanie ustalone na przykład przez mylną interpretację cienia tętnicy płucnej, skrzyżowania naczyń krwionośnych (tętnic i żył) we wnece płucnej, jest nie tylko błędem rozpoznawczym, ale zazwyczaj pociąga za sobą dalsze błędy, a więc nieuzasadnione zastosowanie leków przeciwgruźliczych, a jeżeli chodzi o szczepione dziecko, także nieuzasadnioną dyskryminację szczepienia.

Dlatego też zajęliśmy się szczegółowym badaniem gruźliczo zmienionych węzłów chłonnych wnekowych. Jakimi drogami postępowaliśmy?

1. Przede wszystkim zajęliśmy się badaniem anatomicznym, ponieważ zdajemy sobie sprawę z tego, że właściwa synteza musi się opierać na dobrej i dokładnej analizie. Dużo korzyści dawało nam badanie odlewów płuc metodą *Tichy'ego*. Odlewy te pozwalają dokładnie zobrazować wzajemny stosunek tętnic, żył, oskrzeli, a także i węzłów chłonnych.

2. Przy badaniach gruźliczo zmienionych węzłów chłonnych dużo nowych danych przyniosły nam badania sekcyjne u dzieci, które zmarły z powodu gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

3. Bardzo pomocnymi są badania tomograficzne za pomocą tak zwanej głównej warstwy wnekowej.

4. Następnie wykonywaliśmy badania wziernikowe oskrzeli, które nam najlepiej uwidoczniły stosunek drzewa tchawicz-oskrzelowego do węzłów chłonnych.

Obecnie chcielibyśmy zwrócić uwagę na znaczenie tomografii przy badaniu śródpiersia, a przede wszystkim jego węzłów chłonnych.

Tomografię stosowaliśmy do niedawna głównie dla dokładniejszego badania różnych zacienień płuc, a przede wszystkim w celu wykrycia jamy. Jednakże wkrótce zauważyliśmy, że można ją zastosować również do badania drzewa oskrzelowego. Wyniki tych badań ogłosiliśmy w r. 1951 w „*Lékarських Listech*“. Już wtedy doszliśmy do wniosku, że tomografię można użyć jako jedną z trzech równoważących metod nowoczesnego badania bronchologicznego. Razem z bronchoskopią i bronchografią metody te nawzajem się dopełniają, popierają, a jak już często obserwowaliśmy także i korygują.

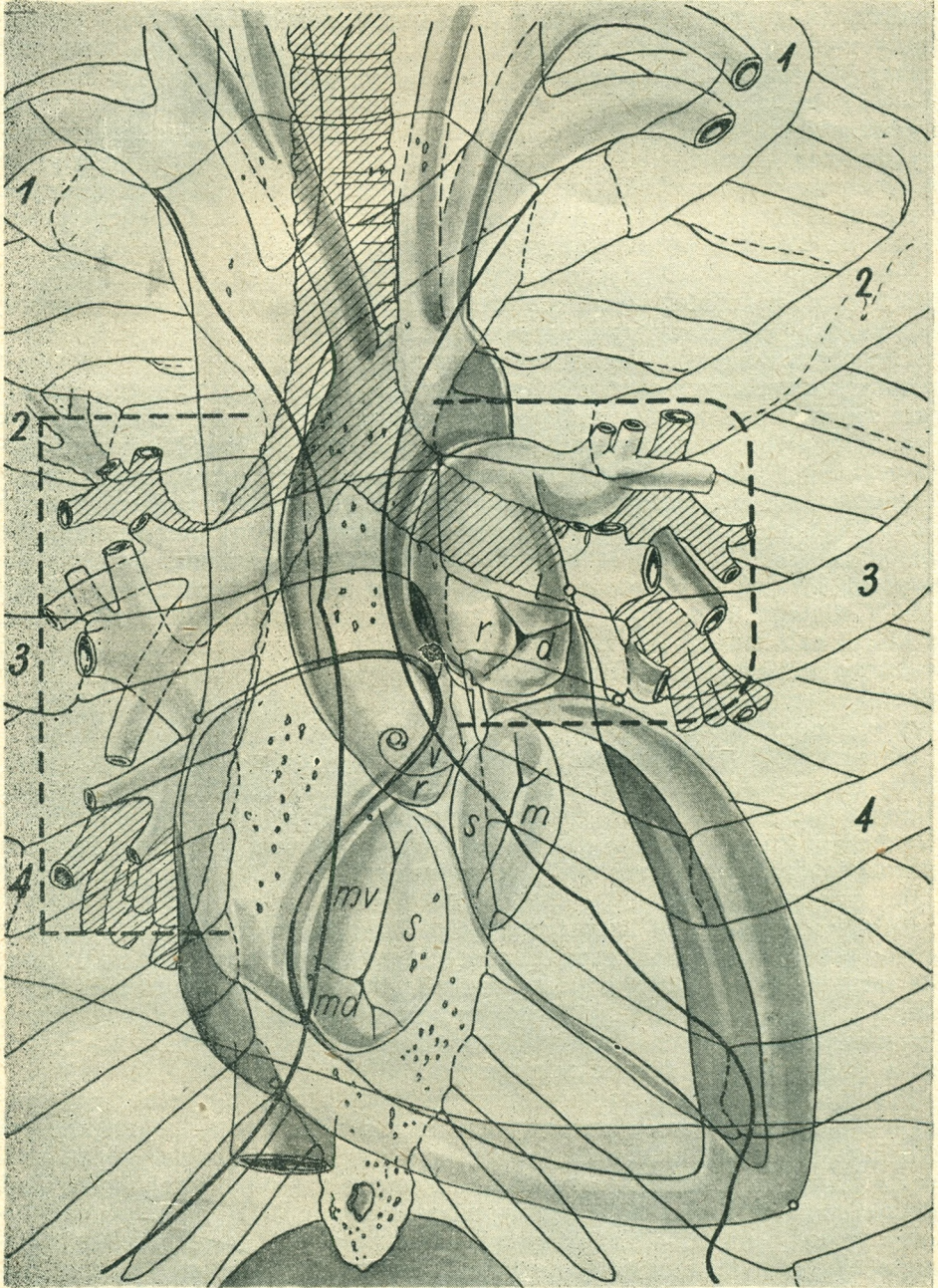
Bezsprzeczne jest, że z wymienionych trzech metod tomografia najmniej obciąża dziecko i dlatego używamy jej najwięcej i najczęściej. Przy tomograficznym badaniu dróg tchawicz-oskrzelowych przekonaliśmy się, że przynosi nam ono wiele cennych danych dla udoskonalenia diagnostyki wnęki płucnej, przede wszystkim jej węzłów chłonnych zmienionych gruźliczo. Dziś zaś w erze antybiotyków i chemoterapeutyków i w erze rozpowszechnienia szczepień przeciwgruźliczych słuszne jest, ażebyśmy rozpoznawanie gruźliczo zmienionej wnęki przeprowadzali jak najdokładniej i najdoskonalej, gdyż, jak już wspomniałem, rozpoznawanie często pociąga za sobą niewłaściwe zastosowanie jakiegoś nowego środka leczniczego, czy też niesłuszną dyskryminację szczepienia. A jeżeli wspomnieliśmy już o chemoterapeutykach i antybiotykach, to należy powiedzieć, że na razie nie potrafimy dokładnie ocenić wpływu tych nowych środków leczniczych na gruźliczo zmienione węzły; zdaje się, że jest on mały, mniejszy niż na zmiany płucne. Jest to możliwe dlatego, że obieg krwi w węzłach jest bardziej skąpy (tylko odżywczy), a przy zserowaceniach jeszcze dodatkowo znacznie upośledzony. Dlatego przy stwierdzeniu zmian w węzłach musimy umieć jak najlepiej je oceniać i obiektywnie zarejestrować.

Dotychczas za powiększoną wnekę uważaliśmy większe lub mniejsze, jednolite lub smugowate, różnie ograniczone zacienienia około śródpiersia. Nie umieliśmy zacienień tych dokładnie rozpoznawać również dlatego, że nie doceniano należycie anatomicznej analizy wnęki. A tylko na podstawie właściwej analizy możemy przeprowadzić dobrą syntezę. Rycina 1, przedstawiająca schemat z anatomii *Pernkopfa*, wyjaśnia anatomiczny schemat składników i stosunków wnęki.

Jeżeli mówimy o wnekę, to mamy na myśli nie pojęcie anatomiczne, które oznacza miejsce na przyśrodkowej ścianie płuc nie okryte opłucną, gdzie wchodzi i wychodzi poszczególne anatomiczne elementy do płata



płucnego, ale raczej pojęcie przestrzenne — pojęcie „korzenia” płucnego, który zawiera wszystkie te składniki. Celem obecnego doniesienia jest zilustrowanie, jak wygląda wnęka w obrazie radiologicznym, zwłaszcza tomograficznym.



Ryc. 1. Składniki anatomiczne prawej i lewej wnęki płucnej.

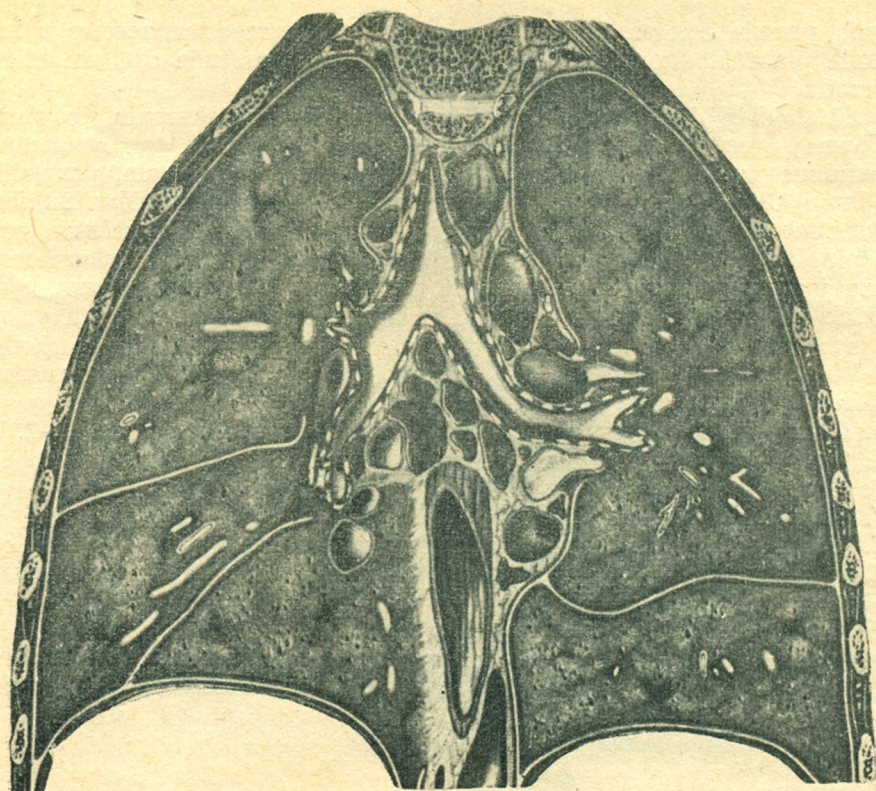
Wiemy dziś z pewnością, że cień wnęki jest wytworzony głównie przez naczynia krwionośne — tętnice i żyły. Oskrzela, które tworzą szkielet płuc, a też i wnęki, nie są widoczne na zwykłym zdjęciu u zdrowego dziecka. Podobnie i cienie węzłów i naczyń chłonnych oraz włókien nerwowych nie biorą u zdrowego dziecka udziału w wytworzeniu cienia wnęki. O ile chodzi o jego całkowity kształt i ułożenie, to ze schematu anatomicznego widać, dlaczego prawa wnęka ma kształt raczej prostokątny przylegając do cienia środkowego, podczas gdy wnęka lewa jest raczej półokrągła. Prawa wnęka jest ułożona między przednim końcem II — IV żebra, lewa wnęka leży między II — III żebrem. Jeżeli chodzi o równomierne okrągłe lub owalne cienie, a obok nich pierścieniowate wyjaśnienia równie wielkie lub też cokolwiek mniejsze, to wiemy, że są to cienie prostopadle uchwyconych przekrojów naczyń krwionośnych i oskrzeli. Trzeba też pamiętać, że nieprawidłowe bardziej wysyczone cienie we wnęcie są utworzone przez skrzyżowanie tętnic i żył.

Na zwykłym zdjęciu tylno-przednim widzimy sumację cieni. W projekcji tylno-przedniej zlewa się cień wnęki częściowo z cieniem serca, mostka, kręgosłupa, szczególnie w miejscu rozwidlenia tchawicy. Na zdjęciu bocznym wnęka jest lepiej uchwycona, gdyż jest w tej pozycji ułożona między wspomnianymi cieniami, bywa jednak gorzej widzialna, jeżeli znajduje się głęboko, centralnie. O ile więcej da nam zdjęcie tomograficzne. Przy jego wykonaniu postępujemy w sposób następujący: Mierzmy tylno-przednią średnicę klatki piersiowej mniej więcej w wysokości rozwidlenia tchawicy, dzielimy ją przez dwa, a od połowy odejmujemy jeszcze około 2 cm; w warstwie w ten sposób otrzymanej robimy pierwsze zdjęcie tomograficzne. Warstwę tę nazywamy warstwą wyjściową. Robimy zazwyczaj 6 zdjęć w formacie  $24 \times 30$  cm, co  $1/2$  cm. Centrujemy na Th IV—V, dlatego że na tej wysokości znajduje się rozwidlenie. Płaszczyznę, w której cała wnęka jest najlepiej uchwycona, a więc warstwę, w której widzimy rozdwojenie tchawicy oraz oba główne oskrzela nazwalimy główną warstwą wnękową. U niemowląt i u dzieci w wieku do lat 14 leży ona ogólnie biorąc w granicach od 3—7 cm.

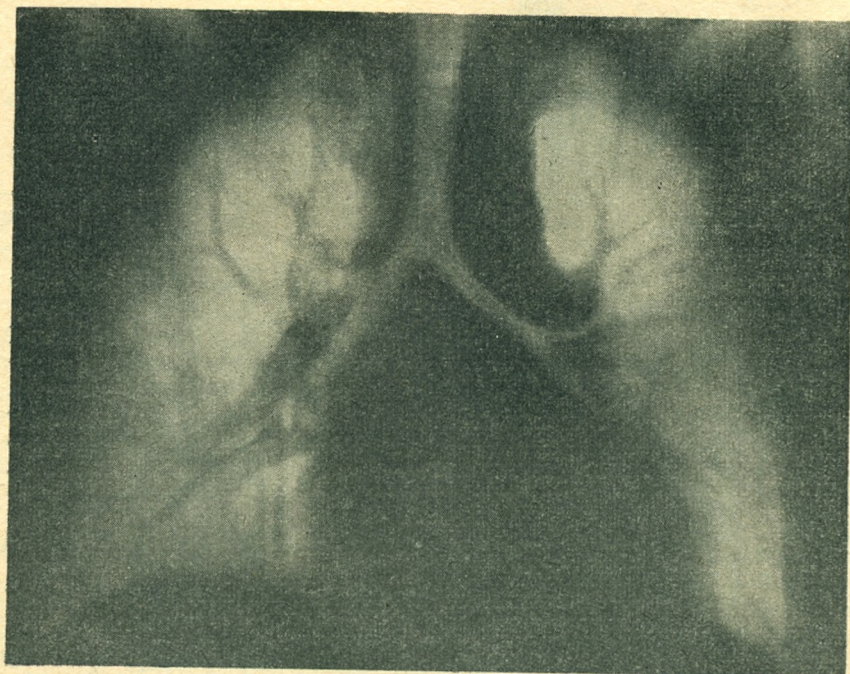
Obraz wnęki w tej głównej warstwie należy sobie dobrze zapamiętać, ażeby potem łatwiej rozpoznawać odchylenia od stanu prawidłowego. Dlatego jeszcze przed tym pokazujemy anatomiczny przekrój z anatomii *Pernkopfa*, który ilustruje główną warstwę wnękową, a dla porównania główną warstwę u 10-letniego dziecka w obrazie tomograficznym (ryc. 2 i 3).

Należy zaznaczyć, że lewostronny cień śródpiersia jest o wiele szerszy aniżeli prawy, dlatego też zawiera przełyk, tętnicę główną i tętnicę płucną. Ma szczególny, charakterystyczny kształt. Jego zewnętrzna granica przebiega równoległe do ściany tchawicy w miejscu łuku tętnicy głównej, jest nieznacznie wypukła, a jego dolny i zewnętrzny brzeg jest rozgałęziony w parę pasów — rozwidlenia naczyń.

Prawostronny cień, o wiele większy, jest półokrągło rozszerzony w prawym zgięciu tchawiczno-oskrzelowym. Guzek znajdujący się tu jest ujściem żyły nieparzystej. Jeszcze *Greineder* w swojej pracy uważa go za cień węzła tchawiczno-oskrzelowego. Oskrzela prawe z zewnętrznej strony jest otoczone wysyconym lekko się zwężającym pasem — cieniem prawej tętnicy płucnej, mianowicie jej przyśrodkowej części. Należy sobie zapamiętać jej kształt, ażebyśmy mogli ją odróżnić od cieni węzłów znajdujących się między oskrzelem dla prawego górnego płata a oskrzelem dla płata dolnego i środkowego. Węzły te widać na zdjęciach w tych



Ryc. 2. Główna warstwa wnąkowa w preparacie anatomicznym.



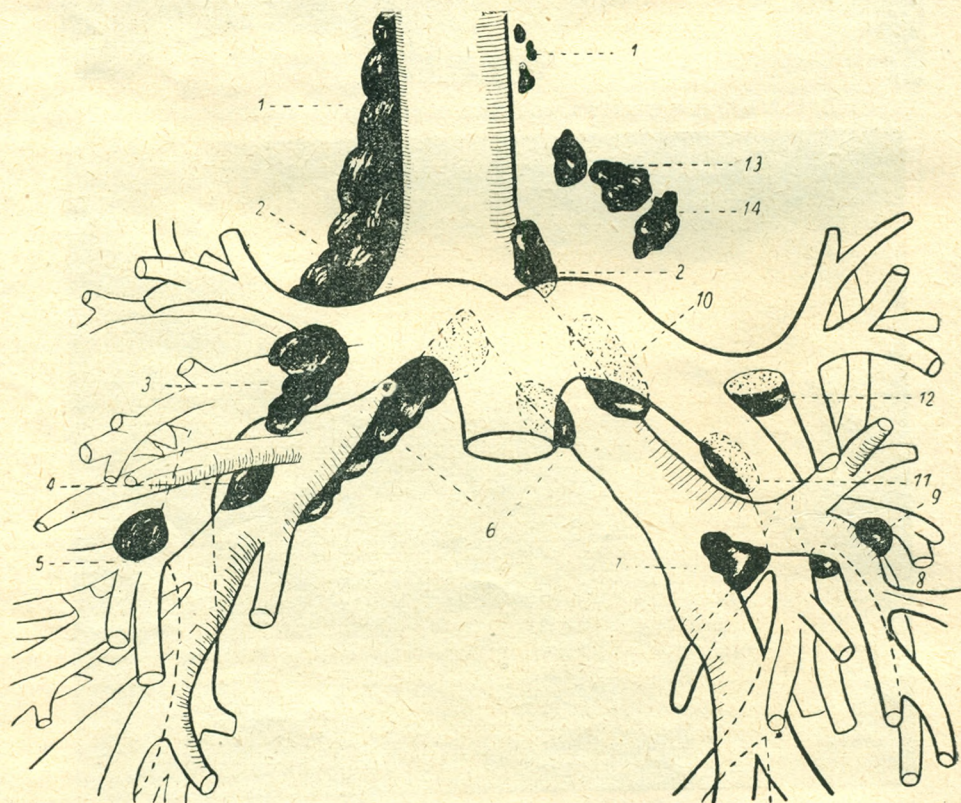
Ryc. 3. Główna warstwa wnąkowa na zdjęciu tomograficznym.

samych prawie miejscach. Czasem widzimy jeszcze zaznaczone ujście oskrzela płata środkowego. Lepiej go widać w warstwie o 1 cm bliżej do przodu.

Jeżeli dojdzie do zakażenia węzłów i do ich powiększenia, to obraz w głównej warstwie wnękowej zmniejsza się. Badania tomograficzne, uzupełnione w niektórych przypadkach badaniem sekcyjnym, pozwoliły nam lepiej i dokładniej rozpoznawać poszczególne grupy węzłów. *Sukienikow* znalazł 4 grupy węzłów (przytchawicze, tchawiczo-oskrzelowe, rozwidlenia tchawicy, oskrzelowo-płucne). *Engel* dzielił węzły oskrzelowo-płucne jeszcze na przednie i tylne i wzbogacił je o grupę węzłów na wielkich naczyniach, przede wszystkim na przewodzie Botalla; ta grupa nosi jego imię. My zaś poznaliśmy za pomocą tomografii i dalszych dwóch metod badania bronchologicznego następne grupy węzłów i dziś możemy rozróżnić VII grup (ryc. 4).

- I. Grupa węzłów przytchawiczych i tchawiczo-oskrzelowych 1—2.
- II. Grupa węzłów w sąsiedztwie oskrzela płata środkowego 3.
- III. Grupa węzłów w prawym dolnym rozwidleniu oskrzeli 4—5.
- IV. Grupa rozwidlenia tchawicy 6.
- V. Grupa węzłów w lewym górnym rozwidleniu oskrzeli 7—8—9.
- VI. Grupa węzłów w lewostronnym rozwidleniu naczyniowym 10—11—12.
- VII. Grupa węzłów na wielkich naczyniach 13—14.

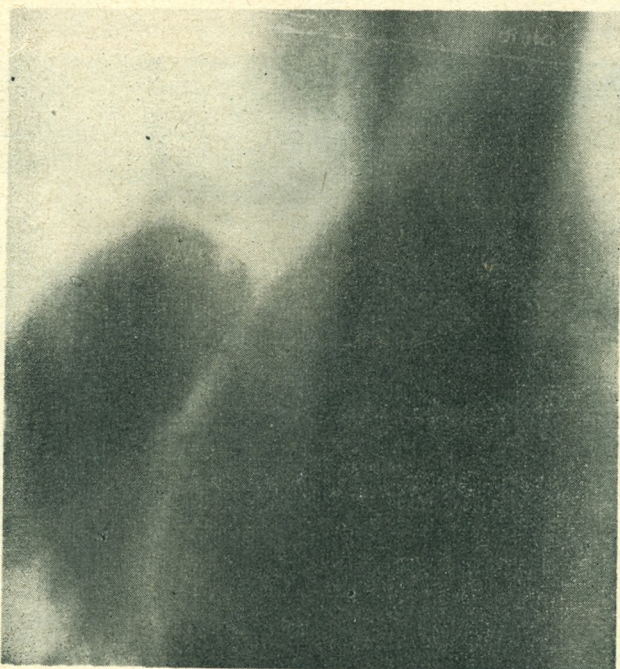
Grupę węzłów pośrednich tworzą trzy węzły ułożone w rozwidleniach: żylnym, tętniczym i oskrzelowym, które na tylno-przednim zdjęciu widać



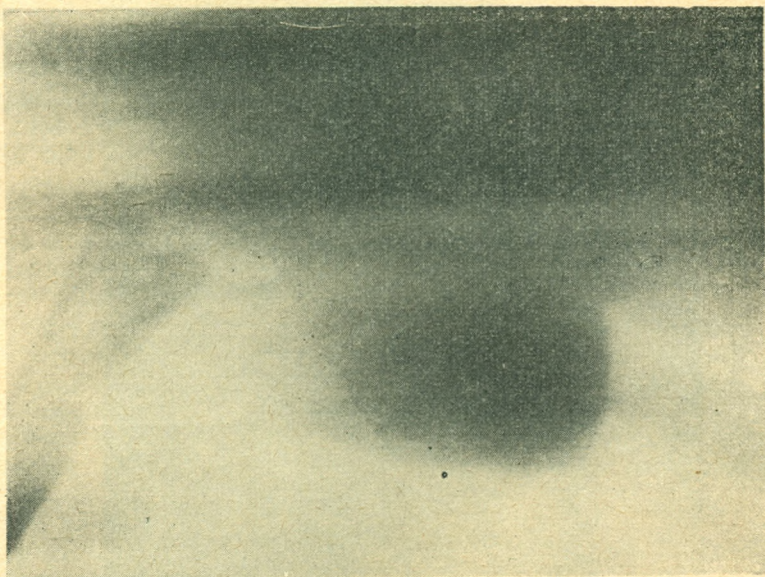
Ryc. 4. Schemat węzłów chłonnych wnęki (opis w tekście).



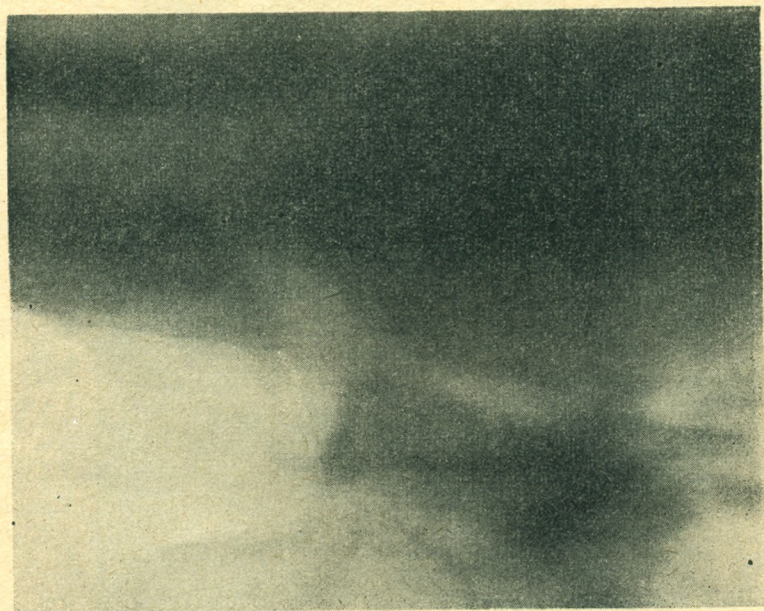
Ryc. 5. Gruźliczo zmienione i powiększone węzły chłonne przytchawicze i tchawico-  
oskrzelowe.



Ryc. 6. Gruźliczo zmienione i powiększone węzły pośrednie.



Ryc. 8. Grasicca w warstwie obojczykowej.



Ryc. 7. Gruźliczo zmienione węzły rozwidlenia tchawicy.

tuż obok oskrzela prowadzącego do płata środkowego (3). Poniżej ujścia środkowego oskrzela jest ułożony węzeł, który przylega też do oskrzela dolnego (4). Na oskrzelu przedniego dolnego segmentu leży też węzeł (5), który bywa często przyczyną niedodmy tego segmentu. Prawostronne węzły rozwidlenia tchawicy są większe aniżeli lewostronne i mają zazwyczaj grupę górną i dolną (6). W lewym górnym rozwidleniu oskrzelowym najczęściej znajdujemy węzeł między górnym a dolnym oskrzelem (7), rzadziej zaś węzły ułożone nad i pod *lingula* (8—9). W lewostronnym rozwidleniu naczyń bywa najczęściej powiększony węzeł chłonny ułożony między lewostronną tętnicą płucną a lewym górnym oskrzelem (10) oraz drugi — leżący między tą tętnicą a lewym górnym oskrzelem (11), a także węzeł znajdujący się w rozwidleniu tej tętnicy (12). Jeżeli dojdzie do powiększenia tych węzłów, to dolna część sylwetki śródpiersia staje się owalną lub okrągłą. Na wielkich naczyniach ułożone są węzły na łuku tętnicy głównej i przewodzie Botalla (13—14).

Ogólnie można powiedzieć, że węzły ułożone w lewostronnym cieniu śródpiersia są rozpoznawane daleko trudniej niż węzły w prawym cieniu śródpiersia. Daleko gorzej również rozpoznaje się węzły znajdujące się w fazie naciekowej aniżeli węzły w fazie zwapnienia. Załączone zdjęcia tomograficzne pokazują, jak wyglądają w głównej warstwie wnekowej, na przykład węzły przytchawicze, tchawicz-oskrzelowe i pośrednie (ryc. 5—6). Tomograficzne badania ułatwiły też znacznie rozpoznawanie zmian węzłów rozwidlenia tchawicy. Węzły te nie dają się prawie wcale uchwycić na zdjęciach tylnoprzodnych. Na zdjęciach tomograficznych widzimy je w miejscu rozwidlenia tchawicy, gdzie często spłaszczają ostrogę, zwiększają kąt rozwidlenia obu głównych oskrzeli, a ponadto uwypuklają ścianę prawego, rzadziej lewego głównego oskrzela (ryc. 7).

Badania tomograficzne można też rozszerzyć i na dalsze części śródpiersia. Jeżeli posuwamy warstwy znacznie do przodu, to dostaniemy się do warstwy, która obejmuje i uwydatnia już mostkową część obojczyka, a którą dlatego nazwalismy warstwą obojczykową; uchwycimy w niej bardzo dobrze grasicę przede wszystkim wtedy, gdy jest ona powiększona, co u dzieci ma miejsce dość często. Widzimy wtedy na zdjęciu tomograficznym (ryc. 8) cień grasicy z typowym wcięciem na dole i z ostrą dolną granicą — chodzi o powiększony prawy płat grasicy. Trzeba go odróżnić od węzłów przytchawicznych, które znajdują się w górnej warstwie wnekowej oraz od *pleuritis mediastinalis superior*. *Pleuritis mediastinalis superior* potrafimy także rozpoznać na zdjęciu tomograficznym. Znajduje się z tyłu, a najlepiej udaje się nam uchwycić ją trochę za główną warstwą — wytwarza ona smugowaty cień, który otacza cień środkowy, przechodzi do pola szczytowego stale wzdłuż zewnętrznej ściany aż do opłucnej ściennej (ryc. 9). Należy zaznaczyć, że *pleuritis mediastinalis superior* występuje stosunkowo rzadko i że przedtem mylnie ją rozpoznawano przyjmując za nią cień śródpiersia, rozszerzony przez powiększone węzły przytchawicze i tchawicz-oskrzelowe.

Podobnie pomoże nam tomografia przy badaniu tylnego górnego śródpiersia, w którym umiejscowione są najczęściej nowotwory wychodzące z nerwu współczulnego — *ganglioneurinoma*. Załączamy zdjęcie jednego z takich przypadków, który niedawno rozpoznaliśmy i zakwalifikowaliśmy do leczenia chirurgicznego (ryc. 10).

Celem tego doniesienia było zwrócenie uwagi na szerokie możliwości badania tomograficznego, na jego znaczenie i pomoc przy udoskonalaniu diagnostyki niektórych chorób śródpiersia, głównie jednak przy diagno-



Ryc. 9. Obraz tomograficzny *Pleuritis mediastinalis superior*.



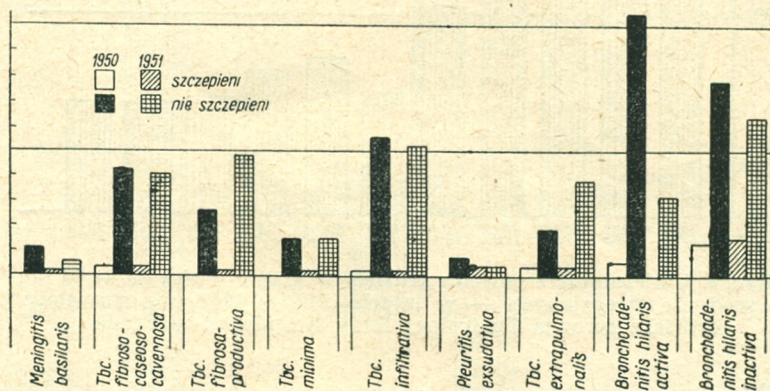
Ryc. 10. *Ganglioneurinoma* na zdjęciu warstwowym.



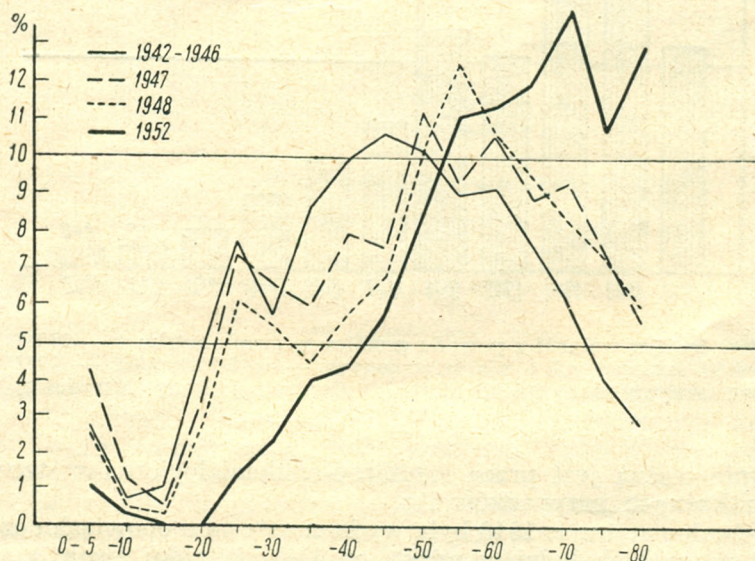
stycie zmian we wnęce płucnej u dzieci. Sądzymy, że po połączeniu tomografii zwykłej z tomografią boczną i ewentualnie osiową w połączeniu z *pneumomediastinum* można będzie uzyskać dalsze udoskonalenie i rozszerzenie możliwości rozpoznawczych; są one cenne i ważne nie tylko dla ftyzjarii w zastosowaniu do dzieci i dorosłych, lecz także i dla pneumologii przy rozpoznawaniu procesów zapalnych i nowotworowych umiejscowionych w śródpiersiu, a przede wszystkim dla badania węzłów chłonnych śródpiersia.

Dr Jarmila Szramkova — Czechosłowacja.

Profesor Misiewicz z naciskiem podkreśliła, że w gruźlicy dzieci konieczna jest profilaktyka, która jest jeszcze ważniejsza niż leczenie. Zna-



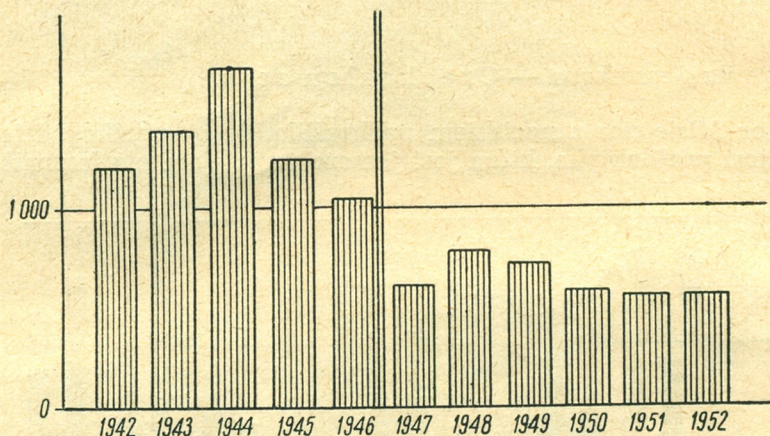
Ryc. 1. Porównanie liczby zgłoszonych przypadków gruźlicy w grupie wieku 0—20 lat w Pradze w r. 1950 i 1951 u szczepionych i nie szczepionych BCG.



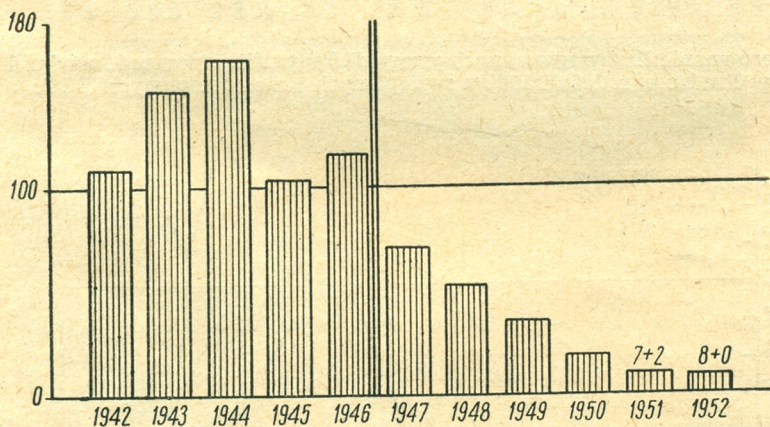
Ryc. 2. Umieralność z powodu gruźlicy w Pradze w latach 1942—46, 1947, 1948, 1952 (w odsetkach według grup wieku).

czenie szczepienia BCG w zapobieganiu gruźlicy dzieci i młodzieży jest teraz znane i uznawane w całym świecie. Jeżeli jednak ten sposób zapobiegania ma mieć duże znaczenie, należy spełnić pewne warunki, a mianowicie:

1. Cała ludność musi być zbadana i szczepiona, a akcja szczepień musi być prowadzona stale.



Ryc. 3. Umieralność z powodu gruźlicy w grupie wieku 20 — 75 lat wśród nie szczepionych — w latach 1942 — 1952 (wg statystyki wydziału zdrowia Centralnej Rady Narodowej w Pradze).



Ryc. 3a. Umieralność z powodu gruźlicy w grupie wieku 0 — 20 lat wśród szczepionych i nie szczepionych — w latach 1942 — 1952 (wg statystyki wydziału zdrowia Centralnej Rady Narodowej w Pradze).

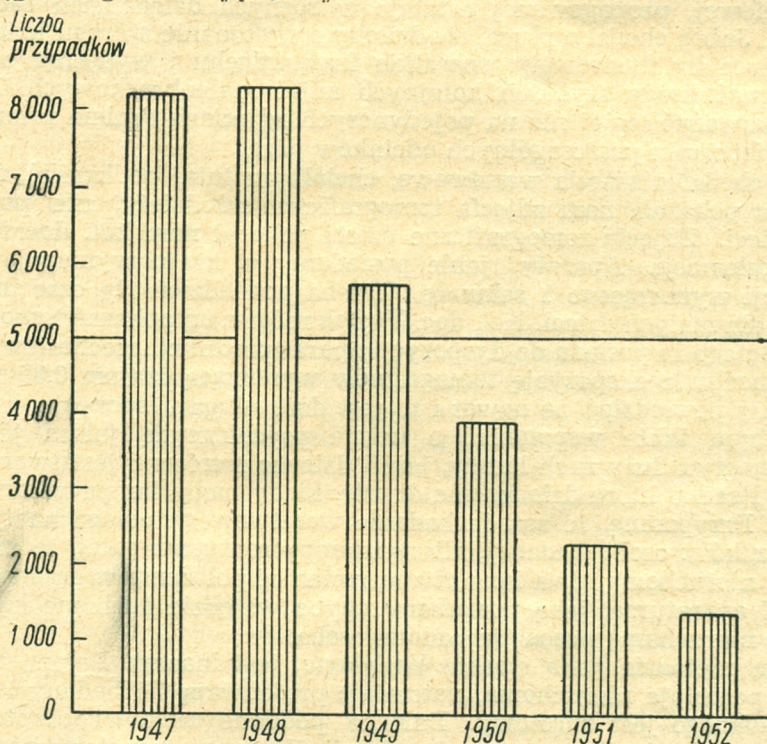
2. Równie ważna jest praca sanitarno-epidemiologiczna w terenie — izolacja zakaźnych przypadków itp.

W Czechosłowacji w r. 1948 była wydana ustawa o obowiązku szczepienia BCG wszystkich ludzi w wieku od 1 do 20 roku życia, a w roku bieżącym obowiązkiem szczepienia objęto ustawowo wszystkich od 0 do 30 lat.

Uczyniono to dlatego, że przy badaniach w poradni dla studentów wyższych uczelni stwierdzono u 10% badanych w wieku lat 20 do 30 ujemne odczyny tuberkulinowe. Niemowlęta do 1 roku najłatwiej ulegają zakażeniu i przebieg choroby jest u nich najcięższy.

Stosuje się u nas obecnie tylko metodę śródskórną. Po szczepieniu tą metodą inwersja odczynów tuberkulinowych na dodatnie następuje w 95%, podczas gdy przy szczepieniu metodą doustną osiągnano inwersję przeciętnie tylko w 50%.

Wpływ szczepienia na chorobowość i umieralność dzieci i młodzieży w okręgu Pragi ilustrują ryciny 1—4.



Ryc. 4. Spadek liczby chorych na gruźlicę w grupie wieku 0 — 14 lat w latach 1947 — 1952 w Pradze (wg statystyki wydziału zdrowia Centralnej Rady Narodowej w Pradze).

Prof. dr Ksawery Rowiński — Warszawa.

Wszyscy, którzy zajmują się radiodiagnostyką u dzieci wiedzą, że walczy się w tej dziedzinie z wielkimi trudnościami technicznymi. Przede wszystkim nie można wyręczać się fluorografią, zwłaszcza u dzieci w wieku do 10, a nawet, jak tu powiedziano, 12 lat. Podziwiam to zdanie. Badanie dzieci musi być badaniem indywidualnym, bo wiemy, jak trudno dziecko utrzymać w odpowiedniej pozycji, jak trudno je unieruchomić.

Należy podkreślić, że przecież spośród osób, u których wykonuje się badanie klatki piersiowej, co najmniej 1/3 jest w wieku dziecięcym, a duża część z nich jest w wieku niemowlęcym i przedszkolnym. Tymczasem ciągle pracujemy, prześwietlamy i wykonujemy zdjęcia w aparatach przystosowanych do badania dorosłych. Stąd trudności, których można by

może uniknąć, gdybyśmy mieli sprzęt specjalnie przystosowany do badania dzieci. Radiodiagnostyka u dzieci wymaga aparatów najwydajniejszych, gdyż zdjęcia muszą być możliwie krótko ekspozycjonowane. Trzeba wyraźnie powiedzieć, że nasze zdjęcia bywają różne. Bardzo często musimy u dzieci powtarzać zdjęcia, gdyż zostały dokonane w niewłaściwej fazie oddechu albo są poruszone. Należy dążyć do rozwiązania, które umożliwiłoby wykonywanie zdjęć w określonej fazie wdechu czy wydechu. Przypominam, że wielokrotnie zdjęcia wydechowe informują nas o istnieniu rozedmy odcinkowej, o istnieniu „wentyla“ wydechowego.

Można szukać jeszcze drugiego rozwiązania w tzw. radiodiagnostyce czynnościowej, propagowanej ostatnio w różnych dziedzinach radiodiagnostyki. Jeżeli chodzi o płuca, chodziłoby o wykonanie szeregu kolejnych zdjęć, które by ilustrowały wszystkie fazy wdechu i wydechu, co daje się osiągnąć drogą szybkich kolejnych zdjęć małoobrazkowych. Można wtedy zauważyć lepiej niż na pojedynczych zdjęciach drobne zaburzenia w przewietrzaniu poszczególnych odcinków płuc.

Jeżeli chodzi o zdjęcia warstwowe, chciałbym tutaj podkreślić, że kol. *Ossowska* pokazała nam zdjęcia tomograficzne młodzieży, nie pokazała zdjęć dzieci. Zdjęcia tomograficzne dzieci pokazał nam kol. doc. *Vojtek* z Czechosłowacji. Aparaty, jakie posiadamy w kraju wymagają czasu ekspozycji wynoszącego 1 sekundę. Trzeba powiedzieć, że czas ten jest za długi dla małych dzieci. Kol. doc. *Vojtek* mógł nam pokazać tomogramy dzieci, dlatego że posiada do dyspozycji aparat produkcji czechosłowackiej, który umożliwia ekspozycję tomogramów wynoszącą czasem 0,35 sekundy. Należy powiedzieć, że nawet i to jest dość długa ekspozycja.

Chciałbym także wspomnieć o urazie psychicznym, jakim jest dla dziecka nagły i duży ruch lampy, jeżeli dziecko zwrócone jest twarzą ku niej. Rzadko które dziecko nie drgnie, kiedy nagle lampa nad nim się poruszy. Przypomnę, że zasada badania warstwowego polega na tym, że z 3 czynników: osoby badanej, kliszy i lampy rentgenowskiej, jeden musi pozostać nieruchomy, dwa inne muszą zmieniać położenie w czasie ekspozycji. W aparaturze, jaką posiadamy chyba wszędzie ruchome są klisze i lampa, nieruchomą pozostaje badana osoba.

Otóż w metodzie, jaką stosuje *Vallebone*, jest inaczej. Lampa rentgenowska pozostaje nieruchoma, natomiast przesuwa się badany i klisza. Ruch badanego jest obrotowy. Dziecko poddane ruchowi obrotowemu milknie i przez chwilę wstrzymuje oddech. W tym momencie wykonujemy zdjęcie. Można przy tej metodzie skrócić ekspozycję jeszcze bardziej, niż to jest możliwe przy użyciu aparatury czechosłowackiej, mianowicie do setnych części sekundy.

Takie zdjęcia warstwowe pozwolą uwidocznić rozpad w węzłach chłonnych, zjawisko, które przy naszych dzisiejszych metodach daje się stwierdzić dość rzadko, pomimo że, jak wiemy i jak to dziś słyszeliśmy ponownie, jest to zjawisko przecież dość częste. Mnie osobiście udało się raz jeden stwierdzić w tomogramie wyraźny rozpad w węzle chłonnym, był to *choisy*, którego obserwowałem wspólnie z prof. *Brokmanem* w Gdańsku.

Aparat, jakiego używa szkoła *Vallebone*, pozwala nie tylko na zdjęcia warstwowe w zwykłych rzutach, ale i na zdjęcia w warstwach poprzecznych. Wydaje się, że zdjęcia takie pozwolą jeszcze lepiej udokumentować skupienia węzłów chłonnych. Chciałbym podkreślić, że użyte w referacie kol. doc. *Vojtka* określenie „skupienia węzłów“ o wiele bardziej odpowiednie jest aniżeli używane u nas określenie „pakiety węzłów“.

Zarówno kol. doc. *Vojtek*, jak i kol. *Ossowska* pokazali szereg zdjęć

warstwowych, na których widać przemieszczenia czy przewężenia oskrzeli. Należy stwierdzić, że w dobrych, odpowiednich i odpowiednio wykonanych radiogramach można bardzo dobrze uwidocznic ten rodzaj zmian oskrzelowych.

Ponadto należy stwierdzić, że widujemy nierzadko, szczególnie u małych dzieci, dość duże skupienia węzłów, które nie są pochodzenia gruźliczego. A więc nie wszystkie powiększenia węzłów świadczą o zakażeniu gruźlicą, o czym należy pamiętać.

## ODPOWIEDZI PRELEAGENTÓW

Po wyczerpaniu dyskusji głos zabrali referenci:

Prof. dr *Franciszek Groer*.

Zagadnienie różnic i podobieństw przebiegu schorzenia gruźliczego u dzieci i dorosłych, można rozpatrywać z dwóch punktów widzenia: 1) teoretycznego i 2) praktycznego.

1. W moim referacie starałem się podkreślić te najważniejsze i podstawowe cechy patobiologii gruźlicy dziecka i dorosłego, które, zdaniem moim, wskazują drogę dalszych badań mających na celu pogłębienie naszych wiadomości o mechanizmach prowadzących do choroby gruźliczej.

Natomiast w referatach innych autorów zwracano głównie uwagę na opisowe przedstawienie poglądów ostatnich lat na powstawanie objawów klinicznych, bronchoskopowych, radiologicznych pochodzenia odwężłowego i odoskrzelowego, które oczywiście w wielu przypadkach mogą być i są na pewno identyczne u dziecka i u dorosłego. Nie mam również zamiaru zaprzeczać, że analiza odwężłowego i odoskrzelowego pochodzenia i szerzenia się gruźlicy w narządzie węzłowo-oskrzelowo-płucnym ma duże znaczenie praktyczne dla rozpoznawania, kliniki i leczenia gruźlicy.

Jednakże muszę z całym naciskiem podkreślić, że jednostronne, choćby najwnikliwsze rozpatrywanie morfotycznych mechanizmów powstawania zmian gruźliczych w jednym tylko narządzie — nie otworzy nam drogi do głębszego zrozumienia istoty choroby gruźliczej. Gruźlica, jak to podkreśliłem w moim referacie, jest zakażeniem posocznicznym, dotyczącym ustroju jako całości. Makroskopowe umiejscowienie zmian gruźliczych w tym czy innym narządzie jest już wynikiem, a nie podstawą patogenezy. Podstawą tą jest: 1) swoista, zmienna w czasie i przestrzeni, nie tylko ogólna, ale i tkankowa wrażliwość na prątek i jego produkty oraz 2) odczynowość nabyta przez tę wrażliwość, również miejscowa i ogólna jako zdolność żywej tkanki do odpowiedzi na swoiste zadrażnienie i uszkodzenie wywołane przez prątek i jego przemianę materii.

Termin na to zjawisko: „alergia”, utarty od prawie 40 lat, może być różnie interpretowany, jeżeli chodzi o jego istotę i mechanizm oraz zależność od szeregu czynników. Pomimo to zjawisko występowania alergii tuberkulinowej jest faktem, który nie może być nigdy pominięty w rozważaniach na temat patobiologii gruźlicy.

Zadaniem nauki o gruźlicy jest przede wszystkim jak najdalej sięgające wytłumaczenie:

- 1) istoty bezobjawowego (klinicznie) zakażenia;
- 2) mechanizmu powstania choroby gruźliczej, jako takiej, wraz z takim czy innym narządowym umiejscowieniem;

3) zależności postaci przebiegu gruźlicy od:

a) czasokresu, który upływa od chwili zakażenia do chwili wystąpienia objawów gruźlicy; b) wieku chorego, c) wzajemnego stosunku regulacji korowo-nerwowej i hormonalnej oraz wpływu nań postronnych zakażeń i warunków bytowania.

Wszystkie te zagadnienia są ściśle związane ze zjawiskiem alergii. Zjawisko to jest zatem dla nich, obok prątko gruźlicy, drugim wspólnym czynnikiem, którego analiza może dać szerszy wgląd nie tylko w mechanizm powstawania choroby gruźliczej, ale i w możliwości walki ustroju z tą chorobą.

Alergię gruźliczą trzeba ujmować dynamicznie, nie tylko w czasie, lecz również, jak to podkreśla moja szkoła, i w przestrzeni. „Topograficzne wyróżnicowanie alergii” występujące w przebiegu zakażenia gruźliczego jest jednym z tych kluczyków, które otwierają skrytki tajemnic wielu zjawisk charakteryzujących różne postacie kliniczne i anatomopatologiczne gruźlicy. Porównanie gruźlicy dziecka z gruźlicą dorosłego może i powinno być przedmiotem badań.

Jak widzimy, to czolowe zagadnienie naszego Zjazdu jest zbyt szerokie, aby mogło być rozwiązane w chwili obecnej. Nie ulega wątpliwości, że będziemy musieli powracać do tego zagadnienia nieraz jeszcze.

Szczególniej młodzież przysłuchująca się naszym obradom może, mam wrażenie, wyrobić sobie pogląd, że właściwie gruźlica dziecka niczym nie różni się od gruźlicy dorosłego. I tu i tam zarazek jest ten sam, a węzeł chłonny i oskrzele odgrywają i u dziecka i u dorosłego bardzo istotną i nieraz podobną rolę w mechanizmie powstawania objawów klinicznych i anatomopatologicznych. Ale właśnie dla tych słuchaczy chciałbym wyraźnie zaznaczyć, że wszystkim tym referentom, którzy podkreślali podobieństwo pewnych podstawowych cech patogenety objawów klinicznych i anatomopatologicznych w gruźlicy dziecka i dorosłego, chodziło jedynie o to, aby uwypuklić podstawowy i praktycznie bardzo ważny i istotny związek, jaki bez wątpienia istnieje między różnymi postaciami choroby gruźliczej niezależnie od wieku.

Nikt nie stwierdził i nie mógł stwierdzić, że gruźlica dziecka przebiega zawsze i pod każdym względem tak samo jak gruźlica dorosłego. Nikt nie przeczył konieczności szerokiego uwzględnienia znaczenia i właściwości wieku dziecięcego dla epidemiologicznej, diagnostycznej, profilaktycznej, klinicznej i leczniczej oceny naszego ustosunkowania się do zagadnienia gruźlicy dziecka. Musimy wobec tego dalej domagać się kształcenia kadr pediatrów-ftyzjatrów, coraz do sprawniejszego funkcjonowania poradni przeciwgruźliczych, rozwoju nauki o gruźlicy dziecka, zawsze jednak w ściślejszej współpracy z ftyzjatrią dorosłych.

Prof. dr *Janina Misiewicz*.

Prof. *Szmielew* nie podważa naszych tez. Powinniśmy uważać, że zagadnienie zakażenia dodatkowego wymaga dalszego badania.

Docent *Vojtek* pokazywał nam ciekawe badania, ważne dla poznania patogenety gruźlicy. Bardzo dobrze rozumiemy, że nie może być obecnie badań niespełnionych. Konieczne są: współpraca anatomopatologa i klinicysty, badania bronchoskopowe i bronchograficzne.

Gdy pisałam swój referat, to wniosek o profilaktyce, o potrzebie szczepienia, wydawał mi się paradoksalny. Ale stwierdzam, że taki

sam wniosek wypłynął i u innych referentów. Profesor *Szmielew* też nawiązał do szczepienia. Chciałabym, żeby każda matka żądała szczepienia. Chcę doczekać tej chwili, żebym była ekspertem — oskarżającym przeciw lekarzowi, który nie pozwolił dokonać szczepienia tam, gdzie trzeba je było zrobić.

Podsumowanie obrad III posiedzenia naukowego  
prof. dr *Michał Telatycki*, Gdańsk.

Niech mi wolno będzie usunąć pozory znacznej rozbieżności zdań poszczególnych referentów. Posługiwali się oni nie zawsze sprecyzowanym i jednolitym mianownictwem, ich referaty jednak zawierają wiele wspólnych tez, które streściłbym w sposób następujący:

1. Niesłuszne jest przekonanie dotychczas rozpowszechnione, że najwcześniejszym objawem gruźlicy jest zmiana morfologiczna, zespół pierwotny. Najprawdopodobniej zmiany pierwotne uchwytnie morfologicznie bywają zawsze poprzedzane posocznicą prątkową; w jej przebiegu prątki, podobnie jak cząstki stałe w płynie ścieków, osiadają w naturalnych osadnikach, którymi najczęściej bywają węzły chłonne drzewa oskrzelowego lub okresowo zatracające swą drożność siateczki płucnych naczyń włosowatych.

1. Niesłuszne wydaje się dotychczasowe przekonanie, że pierwotną uchwytną zmianą morfologiczną gruźlicy płuc jest „zespół pierwotny” w znaczeniu *Küssa* i *Rankego*, tzn. rozpoczynający się ogniskiem płucnym, które daje szybki przerzut drogą wiązki naczyń chłonnych do najbliższych węzłów chłonnych, często bowiem jedynie w tym miejscu zmiany wykazują węzły śródpiersia i wnęki, dopiero zaś wtórnie daje się wykryć zespolone z nimi zmiany płucne. Oznacza to, że w praktyce częściej widuje się tzw. odwrotność zespołu pierwotnego, tj. zmiany odwłowo-płucne.

3. Zbyt uproszczony, a więc nieściśły i przez to niewłaściwy, jest podział przebiegów gruźlicy na gruźlicę dziecięcą i gruźlicę typu dorosłych, bowiem o odmienności postaci klinicznych tak wielopostaciowej choroby decyduje nie tyle wiek chorego, co aktualne nastawienie jego ustroju na zadziałanie prątków gruźlicy.

Nastawienie odczynowości zmienia się bardzo często, nawet na odcinku życia dziecka od niemowlęcia do wieku młodzieńczego, zależnie od stopnia dojrzałości tkanek składających się na mechanizm obronny, w szczególności zależnie od okresowej przewagi elementów jednojądrzastych, chłonnokopochodnych, stawiających duży opór działaniu czynników chorobotwórczych nad szpikopochodnymi, wielojądrzastymi. Największe różnice w odczynowości na działanie prątka gruźlicy widzimy z jednej strony w ustroju, który zachorował w wyniku niedawnego, pierwszego w życiu zetknięcia się z zarazkiem, z drugiej w ustroju, który przebył ciężko dawne zakażenie i obecnie zachorowuje raczej wskutek nadmiernego obarczenia niekorzystnymi czynnikami bytowymi, które osobiście nazywam „warunkami chorobotwórczymi”. Mam na myśli tzw. gruźlicę popierwotną w odróżnieniu od gruźlicy pierwotnej.

Otóż zarówno dzieci, jak dorośli zapadający na gruźlicę pierwotną w bezpośrednim wyniku pierwszego zakażenia wykazują duże podobieństwo odczynowości i charakteru rozwoju zmian morfologicznych, zmiany

te cechuje znaczny udział zapalnie obrzmiałych węzłów chłonnych wnąki. Jednak niewspółmiernie większe podobieństwo wykazuje przebieg przewlekłej gruźlicy popierwotnej dzieci i dorosłych. Zatem zamiast dawnego podziału na gruźlicę dziecięcą i dorosłych racjonalniej byłoby mówić o gruźlicy pierwotnej u dzieci, gruźlicy pierwotnej u dorosłych i o gruźlicy popierwotnej zarówno u dzieci, jak i u dorosłych.

Doświadczenie bowiem poucza, że dla gruźlicy pierwotnej u dzieci znamienna jest skłonność do rozsiewów i rozległych odczynów zapalnych ze skłonnością do cofania się — jak to przypomina *Wiwa Jaroszewicz* — w pierwotnej gruźlicy dorosłych zaś widujemy raczej podprosowate postępujące ogniska wyjściowe *Malmrosa-Hedvalla*, zgodnie z wynikiem badań *Zierskiego, Hornunga* i współpracowników.

4. W wywodach *Zierskiego* i *Hornunga* uderza duży odsetek zupełnie bezobjawowego początku złośliwych nawet postaci gruźlicy płuc (ponad 50%). Jest to fakt doniosły pod względem epidemiologicznym, podkreślający raz jeszcze pierwszorzędne znaczenie masowych radiologicznych badań okresowych celem wykrycia zmian w początkowym okresie rozwoju u ludzi nieświadomych swej choroby.

5. Zgadzaemy się również co do tego, że alergja tuberkulinowa, nabyta nawet po zakażeniu prątkiem zjadliwym, może wygasać i że wówczas mogą ponownie występować zespoły charakterystyczne dla skutków zakażenia pierwotnego.

Wymienione punkty są wyrazem zgodności zdań nieomal wszystkich referentów i wydają się bezsporne.

Obok też zgodnych padły w toku również wypowiedzi o treści spornej, będące, jak mi się wydaje, odzwierciedleniem poglądów dość krańcowych, wyznawanych przez odosobnioną grupę pracowników naukowych, przynajmniej w naszym kraju.

Do takich wypowiedzi należy zaliczyć twierdzenie, jakoby morfologicznie gruźlica płuc prawie zawsze rozpoczynała się od węzłów wnąki, gdyż jej początek płucny nie znajduje rzekomo dowodów. Jest to teza dość modna, ale brak jej ścisłych podstaw. Z badaczy polskich jeszcze przed 15 laty *J. Zeyland*, który był nie tylko pediatrą i ftyzjatrą, lecz również anatomopatologiem, osobiście stwierdzał w toku dokładnych poszukiwań mikroskopowych niewątpliwe ślady płucnego początku zmian w wielu przypadkach gruźlicy.

Nieuchwytność radiologiczna drobnego ogniska płucnego może być wynikiem albo ukrywania się jego za cieniem serca lub przepony, albo jego cofnięcia się przed badaniem, jak to stwierdza *Wiwa Jaroszewicz*, albo też wreszcie znajduje się po stronie przeciwnej w stosunku do tej, która zawiera powiększone węzły, co podkreślali *Sukiennikow, Bouvier* i *Zeyland*, omawiając połączenia dróg chłonnych śródpiersia.

Bardzo ciekawy dowód takiego pozornego znikania ognisk przeprowadził czeski uczoney *Sula* w toku badań nad szczepieniami BCG. Mianowicie zdarzają się przypadki, gdy szczepienie mimo faktycznego „przyjęcia się” nie wywołuje alergji tuberkulinowej i nie pozostawia śladu na skórze. Jest to stan tzw. alergji „podtuberkulinowej”. Gdy podobny wynik traktuje się jako szczepienie nieudane i szczepi się daną osobę ponownie w innym miejscu skóry, zdarza się, iż powstaje naciek nie tylko w miejscu nowego szczepienia, lecz również dawnego, pozornie nieskutecznego.

Jeszcze bardziej niesłuszną, a społecznie nawet niepożądaną bo osłabiającą czujność środowiska, wydaje się względna kategoryczność twierdzenia, że w powstawaniu gruźlicy jako choroby u osób z dodatnim



odczynnem tuberkulinowym czynnik masowego i częstotliwego nadkażenia nie odgrywa żadnej szkodliwej roli. Takie twierdzenie bynajmniej nie wynika z wypowiedzi *Zierskiego, Margolisowej, Hornunga, Jaroszewicz, Groera* oraz ich współpracowników. W podanych bowiem zestawieniach styczność osób, które zachorowały, dawała się stwierdzić w 25 — 40% przypadków.

Codziennie spostrzegania znakomitej większości klinicystów potwierdzają słuszność tezy *Groera*, iż wprawdzie dla chorego na otwartą gruźlicę płuc i wydalającego prątki zakażenia dodatkowe zewnątrzpochodne nie może mieć najmniejszego znaczenia, to jednak u osoby nie prątkującej i alergicznej nadkażenie jest w stanie wywołać fenomen *Kocha*.

Osobiście uważam przebywanie osoby z dodatnim odczynem tuberkulinowym w warunkach masowego, często powtarzanego nadkażenia za wystawianie jej na wpływy niekorzystne dla ustroju czynnika środowiskowego. Gdy inne warunki bytowe są korzystne, ten czynnik, jako jedyny, może nie odgrywać większej roli. Z chwilą jednak, gdy sumuje się on z zespołem innych czynników bytowych, nadkażenie zdecydowanie przeważa szalę w kierunku uczynienia sprawy gruźliczej.

Podobnie nie można się zgodzić z tezą, że jakoby „postęp we ftyzjatrii idzie w kierunku upraszczania podziałów jednej jednostki chorobowej, jaką jest gruźlica”. Rzekomo „praktykowane podziały na szereg odmian przebiegów jest wyrazem niedostatecznego rozumienia patogenezy i dróg szerzenia się zakażenia”.

W rzeczywistości sprawa prawdopodobnie ma się odwrotnie. Zbytnie upraszczanie klasyfikacji przebiegów gruźlicy, a gruźlicy płuc w szczególności, bywa wyrazem niedostatecznego rozumienia potrzeb kliniczno-dydaktycznych, skoro się uwzględni, że gruźlica występuje pod wieloma maskami łudząco naśladującymi choroby o innej etiologii, od których trzeba ją odróżniać. I dopóki nie posiadamy prostego i niezawodnego sposobu do szybkiego wykrywania tła gruźliczego niezależnie od maski, pod którą się niekiedy ta choroba kryje, oraz jak długo jeszcze nie znamy uniwersalnego i jedynego sposobu leczenia, nie wolno nam rezygnować z grupowania różnych postaci jej przebiegów w określone klasy, ułatwiające rokowanie i opracowanie indywidualnie dostosowanego planu leczenia. Typ przebiegu gruźlicy nie jest bezpośrednim wynikiem działania zarazka lub charakteru dróg szerzenia się zmian chorobowych. Bywa on raczej wypadkową aktualnej odczynowości różniących się od siebie pod tym względem ustrojów na atakujący je swoisty czynnik chorobotwórczy.

Dlatego nie należałoby mówić o jedności klinicznego przebiegu choroby gruźliczej, powołując się na bezsporną jedność czynnika etiologicznego i na fakt, że we wszystkich postaciach gruźlicy ich przebieg jest w ostatecznej instancji niewątpliwie regulowany przez ośrodki korowe i podkorowe układu nerwowego zgodnie z nauką wielkiego *Pawłowa*.

Kończąc stwierdzam: dzisiejsze obrady nie przyniosły jeszcze rozstrzygnięcia kwestii różnic i podobieństw gruźlicy dzieci i dorosłych. Były mimo to bardzo owocne, umożliwiły bowiem rewizję niektórych przestarzałych poglądów i sprecyzowały osiągnięcia obecnego etapu naszej wiedzy o gruźlicy. Zarysowane zaś różnice poglądów twórczo ożywiły dyskusję i pozwolą słuchaczom na zbliżenie się do prawdy, która — jak zawsze — leży pośrodku.

Na tym zamykam posiedzenie drugiego dnia Zjazdu.

IV POSIEDZENIE NAUKOWE

Przewodniczący prof. dr Jan Stopczyk — Łódź.

TEMAT DODATKOWY

HYDRAZYD KWASU IZONIKOTYNOWEGO W LECZENIU  
GRUŻLICY

Referenci (z Instytutu Gruźlicy): dr Stanisław Kuczborski, dr Helena Krukowska i dr Bogusław Halikowski

Dr Stanisław Kuczborski — Warszawa.

W lutym 1952 ukazała się wiadomość o nowym leku przeciwgruźliczym. Był to hydrazyd kwasu izonikotynowego (HKIN), zwany za granicą rimi-fonem lub izoniazydem; preparaty krajowe początkowo otrzymały nazwę itocyd, nikozyd.

Badania *in vitro* bakteriologów B. Grunberga, R. Schnitzera i innych wykazały jego silny wpływ na hamowanie wzrostu zjadliwości prątków typu ludzkiego H<sub>37</sub>Rv: do całkowitego zahamowania wzrostu wystarcza stężenie HKIN-u 0,06 — 0,1 mcg/ml podłoża. Niektóre odmiany prątka bydłęcego okazały się również wrażliwe na HKIN. Prątki BCG w bardzo małym stopniu, a saprofityczne prątki kwasooporne w ogóle nie reagują na HKIN, podobnie jak i inne drobnoustroje.

W porównaniu ze streptomycyną w badaniach *in vitro* HKIN okazał się lekiem kilkadziesiąt razy silniejszym, a w doświadczeniach na zwierzętach również działał skuteczniej od streptomycyny.

Po stwierdzeniu dobrej tolerancji na HKIN u zwierząt doświadczalnych przystąpiono do prób klinicznych. Badania prowadzono w Stanach Zjednoczonych, w Szwajcarii, Niemczech, Włoszech i we Francji.

W Związku Radzieckim w Instytucie Chemiczno-Farmaceutycznym w Moskwie dokonano syntezy preparatu pochodnego kwasu izonikotynowego, nazwanego ftywazydem. Badania bakteriologiczne wykonane pod kierunkiem Pierszyna wykazały wybiórcze działanie ftywazydu na prątek gruźlicy typu ludzkiego. Pierwsze próby kliniczne z tym lekiem rozpoczęli w końcu marca 1952 r. Szmielew i Sumbatow.

W Polsce równocześnie w 2 ośrodkach: w Warszawie w Pracowni Syntezy Leków Przeciwgruźliczych Instytutu Gruźlicy (kier. prof. T. Urban-ski) oraz w Krakowie w Zakładzie Farmakologii A. M. (kier. prof. J. Supniewski), a następnie w paru innych pracowniach otrzymano chemicznie czysty HKIN do pierwszych badań doświadczalnych.

W kwietniu 1952 r. w oddziałach Instytutu Gruźlicy w Warszawie oraz w Klinice Ftyzjatrycznej w Krakowie rozpoczęto leczenie gruźlicy nowym lekiem. W drugiej zaś połowie 1952 r. HKIN rozpoczęto stosować w większości zakładów przeciwgruźliczych w Polsce.

Pierwsze prace doświadczalne u nas ogłosili: *Korzybski, Kuryłowicz* i współpracownicy, *Garbiński* i współpracownicy oraz *Bekierkunst* i *Szulga*. Pierwsze wyniki kliniczne opublikowali: *Jonscher* i współpracownicy, *Kuczborski, Dobrzyński* i *Zierski*.

## Materiał chorych i metodyka opracowania

Instytut Gruźlicy (pcd kier. prof. *J. Misiewicz*) opracował ankietę, która została rozesłana do kilkudziesięciu zakładów przeciwgruźliczych. Referat mój, stanowiący próbę oceny wartości nowego leku ze stanowiska klinicznego i społeczno-epidemiologicznego, korzysta więc z danych opracowanych zespołowo przez kolegów z Instytutu Gruźlicy oraz z 40 zakładów przeciwgruźliczych biorących udział w ankiecie.

Omówię jedynie spostrzeżenia poczynione na chorych dorosłych. Stosowanie HKIN-u u dzieci zreferują kol. *Krukowska* i kol. *Halikowski*.

Przypadki gruźlicy płuc zostały podzielone na dwie grupy: I grupa. Zmiany świeże, obejmujące: gruźlicze zapalenie płuc, gruźlicę płuc prosówkową ostrą i podostrą, gruźlicę płuc przewlekłą drobno- i średnioogniskową, odoskrzelowe świeże rozsiewy w przebiegu tzw. suchot popospolitych, nacieki oraz świeże jamy. II grupa. Zmiany przewlekłe: stara jama w jednym płucu, przewlekła gruźlica włóknisto-wrzodziejąca obu płuc, wreszcie przewlekła gruźlica płuc typu suchot popospolitych rozwiniętych i wyniszczających.

Tabela 1

Zestawienie chorych na gruźlicę płuc

Charakter zmian		Razem	Szpitala	Sanatoria	Poradnie
Gruźlica płuc świeża	liczba przypadków	2630	1176	1291	163
	%		61	38	43
Gruźlica płuc stara	liczba przypadków	3044	747	2078	219
	%		39	62	57
Razem	liczba przypadków	5674	1923	3369	382
	%		100	100	100

Ogółem rozpatrywano 5 674 przypadki gruźlicy płuc, w tym 2 630 przypadków zmian świeżych i 3 044 starych oraz 875 przypadków gruźlicy pozapłucnej lub powikłań gruźlicy płuc. Jak wynika z tabeli 1, w szpitalach częściej niż w sanatoriach przebywają chorzy ze świeżą gruźlicą płuc. Zależy to od bliższego kontaktu szpitala z poradnią.

Leczenie samym HKIN-em prowadzono według instrukcji Instytutu Gruźlicy i Komunikatu Komitetu Chemoterapii Gruźlicy. Jako zasadni-

czy sposób podawano codziennie doustnie dawkę 5 mg na kg wagi, nie przekraczając 300 mg na dobę w ciągu 60 — 90 dni, rzadziej dłużej. W przypadkach ostrej gruźlicy prosówkowej, gruźliczego zapalenia mózgu i opon mózgowych dawki były 2- lub 3-krotnie wyższe, a czas leczenia znacznie dłuższy — do roku, a nawet więcej. Oprócz podawania ogólnego stosowano HKIN również miejscowo do jam ciała, do przetok itd. w roztworze 0,3%, 1%, 2%.

Leczenie skojarzone HKIN-em z innymi lekami, przede wszystkim ze streptomycyną (SM) oraz z PAS-em, T<sub>40</sub>, ATB<sub>1</sub>, prowadzone były indywidualnie przez poszczególne zakłady.

Część zakładów uwzględniła w swych ankietach tylko przypadki leczone lekami przeciwgruźliczymi. Inne nie rozdzielały chemoterapii „czystej” od skojarzonej z leczeniem zabiegowym, i to zostało wzięte pod uwagę w ocenie wyników. Nadesłany materiał dotyczy wyników bezpośrednich. Wyniki bardziej odległe opracowano jedynie w Instytucie Gruźlicy.

Kryteria, jakie uwzględniono w ocenie wyników, były proste; objawy ogólne (ciepłota, ciężar ciała), czynnościowe (duszność, kaszel, wykrztuszanie), miejscowe (obraz radiologiczny) oraz odprątkowanie. W większości zakładów badanie radiologiczne prócz prześwietlenia i zdjęć przeglądowych obejmowało również badanie tomograficzne. Wykrywanie prątków polegało z reguły na metodzie bezpośredniej, rzadziej stosowano metody wzbogacania i hodowli.

## WYNIKI LECZENIA

### Objawy ogólne

Lekarza prowadzącego leczenie HKIN-em uderza korzystny wpływ leku na samopoczucie, stan sił i zmianę nastroju chorego. Gra tu rolę nie tylko ustępowanie zatrucia gruźliczego wskutek leczniczego działania chemoterapeutyku na proces swoisty, lecz również farmakodynamiczny wpływ HKIN-u na ośrodkowy układ nerwowy, do którego lek ma wyraźne powinowactwo.

Hydrazyd nie wykazuje tak efektownego wpływu na obniżenie ciepłoty ciała, jak to obserwujemy stosując streptomycynę. Chorzy gorączkujący odzyskują prawidłową ciepłotę ciała przeważnie stopniowo w ciągu 1 — 2 lub więcej tygodni. Rzadziej widzimy spadek gorączki w ciągu paru dni. W Instytucie Gruźlicy obserwowaliśmy nieliczne przypadki, które na początku leczenia reagowały wzrostem temperatury ciała. *Baroni, Tanner* i inni tłumaczą te stany albo tak zwaną gorączką lekową, albo też odczynem Herzheimera, spowodowanym nadmiarem jądów wyzwolonych ze zniszczonych prątków.

Wyraźnie lepszy wpływ wywarło leczenie w przypadkach gruźlicy świeżej, jakkolwiek i w przypadkach zmian „starych” w większości przypadków uzyskano spadek gorączki.

Wśród 584 chorych ze zmianami świeżymi przestało gorączkować: 87% po leczeniu samym HKIN oraz 92% — po leczeniu HKIN łącznie z SM. Wśród 691 chorych ze zmianami starymi odsetki wynoszą odpowiednio: 83 i 81.

Na IX Zjeździe Przeciwgruźliczym w Łodzi w r. 1949 prof. *Misiewicz* określiła streptomycynę jako lek „tuczący”. W większym jeszcze stopniu

na nazwę tę zasługuje hydrazyd kwasu izonikotynowego. Wzrost ciężaru ciała z uwzględnieniem jedynie przybytku ponad 3 kg uzyskano u około 60% chorych zarówno przy stosowaniu samego HKIN, jak i przy kojarzeniu go z SM i to tak samo w przypadkach zmian świeżych, jak i starych.

Czasami przybytek ciężaru ciała bywał bardzo znaczny i sięgał kilkunastu i więcej kilogramów (sposzczenia *Hassa* w sanatorium *Oborniki*).

Badanie przeprowadzone przez *Lachowicz* w Instytucie Gruźlicy nie wykazały wyraźnej zależności poprawy łaknienia i zwiększenia wagi chorych leczonych HKIN-em od wzmożenia czynności wydzielniczej błony śluzowej żołądka.

**Wniosek praktyczny:** objawy ogólne (temperatura i ciężar ciała) w większości przypadków ulegają poprawie niezależnie od charakteru procesu chorobowego zarówno przy leczeniu skojarzonym, jak i przy leczeniu samym HKIN-em.

### Objawy czynnościowe

Autorzy pierwszych doświadczeń klinicznych z HKIN-em *Robitzek* i *Selikoff* wypowiedzieli znamienne uwagę, że na salach chorych z ciężką gruźlicą płuc leczonych nowym lekiem nie słyszy się kaszlu. Uspokojenie kaszlu jest następstwem wpływu HKIN-u na zmiany gruźlicze w narządzie oddechowym. Cofanie się ognisk zapalnych, gojący wpływ na błonę ropotwórczą jamy gruźliczej produkującą plwocinę oraz likwidacja gruźliczych zmian w oskrzelach usuwają lub zmniejszają w znacznym stopniu bodźce kaszlowe. Plwocina ulega upłynnieniu i jest łatwo wydalana z dróg oddechowych, co w następstwie doprowadza do znacznego zmniejszenia się jej ilości.

To osiągnięcie kliniczne ma bardzo doniosłe znaczenie. Chorym przywraca nadzieję powrotu do zdrowia, a jednocześnie zmniejsza ich stopień zakaźności dla otoczenia. Przez uśmierzenie kaszlu osiąga się jeszcze jedną korzyść: ustaje traumatyzacja narządu oddechowego i układu krążenia (badania Instytutu *Forlaniniego* w Rzymie, w Polsce badania *A. Biernackiego*).

Oceniano dalej wpływ leczenia na ilość plwociny u chorych, którzy odkrztuszali ponad 30 ml na dobę. Wzięto pod uwagę tylko znaczne zmniejszenie się ilości plwociny. Lepsze wyniki stwierdzono przy leczeniu skojarzonym HKIN + SM. Różnica wyników w zmianach świeżych i starych nie jest uderzająca.

Znaczne zmniejszenie się ilości plwociny spostrzegano w około 75% przypadków na ogólną liczbę odkrztuszających 708.

**Wniosek praktyczny:** HKIN + SM zmniejszają znacznie ilość plwociny odkrztuszanej, a tym samym uśmierzają kaszel u większości chorych z gruźlicą płuc świeżą lub starą.

### Objawy miejscowe (obraz radiologiczny)

Przed omówieniem wyników radiologicznych warto zwrócić uwagę na różnicę odczynów tkankowych obserwowanych po leczeniu streptomycyną lub HKIN-em w obrazie anatomo- i histopatologicznym.

Badania ogłoszone przez różnych autorów zagranicznych m. in. *Puzik* w Związku Radzieckim i *Chodkowską* w Polsce wykazały, że dla lecze-

nia streptomycyną charakterystyczny jest wyraźny odczyn włóknisty. Inaczej oddziałują tkanki na stosowanie hydrazydu. Badania *Pany* i *Belli* we Włoszech, *Berblingera* w Szwajcarii, *Charkowa* i *Platonowa* w ZSRR, *Kowalczykowej* w Polsce wykazują znaczne rozszerzenie i rozrost drobnych naczyń krwionośnych i włosowatych w ogniskach chorobowych (można tym tłumaczyć krwioplucie występujące u chorych leczonych HKIN-em). W świetle pęcherzyków płucnych i w tkance śródmiąższowej spotyka się płyn o charakterze przesiękowym. Masy serowate ulegają upłynnieniu i wydaleni, a częściowo mogą się wsysać. Odczyn włóknisty, charakterystyczny dla streptomycyny, nie występuje zwykle przy HKIN-e, a stwierdzono natomiast fibrolityczne działanie HKIN-u i rozsysanie otorbionych zwłókniastych ognisk gruźliczych. Świeże zmiany wysiękowe mogą oddziaływać na HKIN wzmoczoną skłonnością do rozpadu *Pana* i *Belli*, *Hein*). Wpływ na jamę gruźliczą jest bardzo interesujący. *Pana* i *Belli* przeszledzili na zwłokach różne stadia działania HKIN-u na jamę gruźliczą. Zawartość jamy w pierwszych dniach ulega zagęszczeniu, ściana jamy jest przekrwiona. Następnie zawartość jamy upłynnia się (w tym czasie chory więcej wykrztusza). Błona ropotwórcza staje się cienka, zmiany zapalne cofają się, jama upodabnia się do torbieli. Cofają się również zmiany oskrzelowe. Niestety, po 2-miesięcznym mniej więcej okresie błona ropotwórcza wznawia produkcję treści i przez to znów zwiększa się ilość odkrztuszanej plwociny. Świeże zmiany wysiękowe mogą wykazywać tendencję do rozpadu w trakcie leczenia HKIN-em. *Pana* i *Belli* opisali wydalanie martwaków tkanki płucnej bez utkania gruźliczego, z czego wnioskowali, że toksyczne działanie HKIN-u doprowadziło do ograniczonej martwicy miąższu płucnego. *Hein* spostrzegł w obrazie radiologicznym pojawianie się bardzo dużych jam w czasie leczenia HKIN-em. Zjawisko to nazwał „bezkrwawą resekcją tkanki płucnej”. *Hass* (Sanatorium Oborniki) przytacza również przypadki powiększania się jednych i tworzenie się nowych jam. Spostrzegano też odwrotne zjawisko, kiedy światło jamy zmniejszało się, jama wypełniała się ziarniną.

Opisane odczyny tkanki płucnej na działanie HKIN-u pozwalają zrozumieć niektóre objawy kliniczne, radiologiczne i bakteriologiczne.

Tabela 2

Wpływ leczenia na obraz radiologiczny w gruźlicy płuc świeżej  
Wyniki bezpośrednie

Leczenie	Liczba przypadków	Wynik radiologiczny		
		% przypadków, w których wystąpiła		
		wybitna poprawa	poprawa	bez poprawy lub pogorszenie
HKIN	1722	17	45	38
HKIN + SM	605	19	49	32

Tabela 2 przedstawia wpływ chemoterapii na świeżą gruźlicę płuc. Wykazuje ona bardzo niedużą przewagę leczenia HKIN-em i streptomycyną nad stosowaniem HKIN-u samego.

Obserwujemy często w obrazie radiologicznym znikanie świeżych zmian drobno-, średnio- i wielkoplamistych, a więc gruźlica płuc typu prosówki, gruźlica guzkowa, nacieki wczesne oraz niedodmy zwykle dobrze reagują na HKIN. Jančík i Krywinka w sprawozdaniu o leczeniu w Czechosłowacji gruźlicy HKIN-em podkreślają cofanie się świeżych rozsiewów homoi heterolateralnych ze starej jamy. Możemy to potwierdzić również na naszych chorych.

Ostre gruźlicze zapalenie płuc bezpieczniej jest według naszych doświadczeń leczyć początkowo streptomycyną i PAS-em, gdyż stosowanie HKIN-u w ostrej fazie dało nam w paru przypadkach obostrzenie objawów klinicznych i pogorszenie obrazu radiologicznego.

Tabela 3

Wpływ leczenia na obraz radiologiczny w gruźlicy płuc starej.  
Wyniki bezpośrednie

Leczenie	Liczba przypadków	Wynik radiologiczny		
		% przypadków, w których wystąpiła		
		wybitna poprawa	poprawa	bez poprawy lub pogorszenie
HKIN	2416	5	28	67
HKIN + SM	457	6	34	60

Tabela 3 wykazuje nieco gorszy wynik leczenia HKIN-em samym w porównaniu z leczeniem skojarzonym w przypadkach starej gruźlicy płuc.

Porównanie wyników tabeli 5 i 6 potwierdza znaną ze streptomycynoterapii zasadę o większej skłonności do cofania się gruźlicy świeżej niż starej.

Tabela 4

Wyniki bezpośrednie leczenia jam różnymi skojarzeniami leków

Charakter jamy	Sposób leczenia	Liczba przypadków	% przypadków, w których nastąpiło		
			zamknięcie jamy	zmniejszenie średnicy jamy i oczyszczenie terenu	bez poprawy lub pogorszenie
Jama mechaniczna oskrzelopochodna	HKIN	145	22	45	33
	HKIN + SM	66	30	45	25
Świeża jama w nacieku	HKIN	497	21	48	31
	HKIN + SM	226	19	45	36
Stara jama	HKIN	320	3	29	68
	HKIN + SM	73	5	35	60

Tabela 4 pozwala na porównanie wyników leczenia lekami przeciwgruźliczymi różnych typów jam. Przypomnę, że część przypadków była leczona również zapadem (odma opłucnowa i otrzewnowa). Mimo to można

wyciągnąć praktyczny wniosek, że przy stosowaniu chemoterapii samej lub skojarzonej z leczeniem zapadowo-odprężającym najlepiej leczą się jamy mechaniczne oraz świeże jamy powstałe w nacieku, najgorzej zaś — stare, utrwalone jamy.

Nasze wyniki radiologiczne zajmują pośrednie miejsce między wynikami francuskimi, zestawionymi przez Lotte na podstawie obserwacji chorych leczonych HKIN-em w szpitalach paryskich (49% wybitnej poprawy zmian świeżych i 16% starych) oraz wynikami opracowanymi przez Brytyjską Medyczną Radę Naukową, która podała 23% poprawy radiologicznej dla HKIN-u i 38% dla HKIN-u w połączeniu ze streptomycyną.

Raporty Amerykańskiej Publicznej Służby Zdrowia dotyczące wyników leczenia gruźlicy płuc HKIN-em samym i w skojarzeniu wykazują odsetek poprawy radiologicznej wynoszący około 50%. Warto podkreślić, że ten wysoki odsetek poprawy osiąga się dopiero po dłuższym okresie leczenia, dochodzącym do 40 tygodni.

Również własne spostrzeżenia w Instytucie Gruźlicy oraz spostrzeżenia W. Sosnowskiego i M. Zierskiego w Szpitalu A. Sokołowskiego w Łodzi potwierdzają korzystniejsze wyniki po przedłużeniu kuracji.

#### Wnioski praktyczne:

1. HKIN wywiera wyraźny wpływ na cofanie się zmian gruźliczych w obrazie radiologicznym.
2. Lepsze wyniki dają zmiany świeże.
3. Leczenie skojarzone jest bardziej skuteczne niż leczenie jednym tylko lekiem.

#### Odprątkowanie

Tabela 5 obrazuje wpływ HKIN-u na wydalanie prątków w gruźlicy płuc świeżej i starej. Odsetek odprątkowanych w obu grupach jest bardzo znaczny, z przewagą leczenia skojarzonego. Odsetek odprątkowanych w naszych zestawieniach zbliżony jest do danych opublikowanych w raportach Amerykańskiej Publicznej Służby Zdrowia oraz Brytyjskiej Medycznej Rady Naukowej.

Jak wskazuje tabela 6 w świeżej gruźlicy płuc równoległe z poprawą w obrazie radiologicznym występuje odprątkowanie. Natomiast w przypadkach gruźlicy starej odsetek poprawy radiologicznej jest wyraźnie

Tabela 5

Wpływ leczenia na wydalanie prątków w gruźlicy płuc.  
Wyniki bezpośrednie

Leczenie	Liczba przypadków prątkujących		% przypadków, w których po leczeniu nie znaleziono prątków	
	gruźlica płuc świeża	gruźlica płuc stara	gruźlica płuc świeża	gruźlica płuc stara
HKIN	1045	1657	62	51
HKIN + SM	413	343	67	55



Tabela 6

Porównanie pomyślnych wyników radiologicznych\* i bakteriologicznych

Leczenie	Gruźlica płuc świeża		Gruźlica płuc stara	
	% poprawy rtg	% odprątkowania	% poprawy rtg	% odprątkowania
HKIN	62	62	33	51
HKIN + SM	68	67	40	55

\* % poprawy radiologicznej obejmuje razem poprawę wybitną i wyraźną.

mniejszy od odsetka chorych odprątkowanych. To nienadążanie poprawy radiologicznej za odprątkowaniem jest, zdaje się charakterystyczne dla HKIN-u, który jest potężnym lekiem przeciwgruźliczym, ale nie jest w stanie wygoić zastarzałych zmian włóknisto-jamistych. *Tegtmeier* i *Majunke* określają chorych ze starą włóknisto-jamistą gruźlicą płuc, u których nastąpiło odprątkowanie jako „ujemnych nosicieli jamy”. Zrozumiałe jest, że właśnie wśród tych chorych obserwuje się nawroty prątkowania, niejednokrotnie jeszcze przed zakończeniem kuracji HKIN-em. Jest to zjawisko całkowicie zrozumiałe, jeśli pamiętamy o mechanizmach, które opisali *Pana* i *Belli*.

*Hass* wykrywał prątki w płwocinie chorych poddanych leczeniu HKIN-em, którzy przed kuracją nie wydalali prątków. I znowu *Pana* i *Belli* przychodzą nam z pomocą przy próbie wyjaśnienia tego paradoksalnego zjawiska. Być może, że HKIN, działając fibrolitycznie, uwalnia „zamurowane” tkanką włóknistą masy serowate zawierające prątki.

Wiadomo ogólnie, że metoda hodowli ma większe szanse wykrywania prątków niż metoda bezpośrednia. Zasada ta bywa niekiedy podważona w czasie leczenia HKIN-em. Na powyższe zjawisko zwrócili uwagę: *Buraczewska*, *Rutkowska*, *Żebrowski*. Przypuszczać należy, że prątki wydalone z płwociną na skutek wpływu HKIN-u nie są zdolne do wzrostu i tworzenia kolonii, a jeszcze nie utraciły zdolności barwienia się. *Collard* wysunął przypuszczenie, że na prątkach absorbuje się HKIN i po ich wydalaniu z ustroju oraz że po ich posianiu na pożywcę lek działa hamująco na wzrost. Rozbieżność ta oczywiście ustępuje po zaprzestaniu stosowania HKIN-u.

#### Wnioski praktyczne:

1. HKIN w dużym odsetku przypadków daje odprątkowanie.
2. Lepszy wpływ na odprątkowanie ma leczenie skojarzone HKIN-em ze streptomycyną.
3. W zmianach świeżych w płucach odprątkowanie uzyskuje się w znacznie większym odsetku niż w zmianach starych.
4. W zmianach świeżych zauważyć można równoległość odsetków poprawy radiologicznej i bakteriologicznej.
5. W zmianach starych istnieje często rozbieżność między wynikami bakteriologicznymi a radiologicznymi — wytwarza się grupa nie prątkujących nosicieli jam.

## Lekooporność

Klinicysta nie może zapomnieć o zjawisku występującym z reguły w chemoterapii, tj. o lekooporności. Podobnie jak i dla innych leków przeciwgruźliczych oporność prątków na HKIN stwierdzono zarówno w warunkach laboratoryjnych, jak i w przebiegu leczenia (*Buck, Schnitzer, N. Rist, Coletsos, Middlebrook, Steenken, Wolinsky*, w Polsce — *Buraczewska, Broda, Paryski, Żebrowski* i inni).

Według Brytyjskiej Medycznej Rady Naukowej po 3 miesiącach 62% chorych leczonych HKIN-em posiada już odporne szczepy prątków. Stwierdzono również tzw. pierwotną lub naturalną oporność na HKIN u osób nie leczonych nim uprzednio (*Buraczewska*). W przebiegu leczenia pojawia się coraz więcej prątków opornych. Zdaniem niektórych badaczy (*Pansy, Morin, Nigoghossian, Petit*) oporność na HKIN jest odwracalna po paromiesięcznej przerwie w leczeniu. Według innych (*Morin*) nabyta oporność jest zjawiskiem nieodwracalnym i wobec tego należy raczej nie dopuścić lub w miarę możliwości opóźnić jej wystąpienie, stosując leczenie skojarzone lub naprzemienne dwoma lub więcej lekami przeciwgruźliczymi. Brytyjska Medyczna Rada Naukowa podaje, że przy zastosowaniu leczenia skojarzonego HKIN-em ze streptomycyną pojawia się 13% opornych szczepów po 3 miesiącach leczenia przy 62% opornych szczepów w leczeniu samym HKIN-em; tłumaczy tym lepsze wyniki kliniczne uzyskane przy stosowaniu chemoterapii 2 lub 3 lekami.

Tabela 7

Wyniki bezpośrednie leczenia przeciwprątkowego gruźlicy płuc

Leczenie	Liczba przypadków	% wyników dodatnich				
		spadek gorączki	przybytek na wadze ponad 3kg	odprąt-kowanie	wybitna poprawa rtg	poprawa rtg
HKIN	4138	86	61	55	10	35
HKIN + SM	1062	88	64	61	13	42
HKIN + PAS	120	92	60	67	16	41
HKIN + SM + PAS	171	96	71	59	19	40
SM*	947	—	—	—	29,5	58

\* Wyniki opracowane przez *N. Berdo* i *Z. Bieńkiewicz-Rodek* na materiale Szpitala Miejskiego nr 1 w Sosnowcu.

Również nasze zestawienie w tabeli 7 wskazuje na wyższość chemoterapii skojarzonej w porównaniu ze stosowaniem pojedynczego leku. Uwzględniono jedynie kojarzenie HKIN-u ze streptomycyną, PAS-em lub obu tymi lekami równocześnie. Natomiast pominięte zostało kojarzenie z innymi lekami (ATB<sub>1</sub>) ze względu na zbyt małą liczbę przypadków. Wzięto także dla porównania wyniki leczenia samą streptomycyną i streptomycyną z PAS-em zestawione przez *N. Berdo*. Lepsze wyniki leczenia streptomycyną tłumaczymy sobie bardziej „elitarnym” doborem przypadków oraz kojarzeniem u 50% chorych chemoterapii z leczeniem zapadowo-odprężającym.

Również na naszych chorych potwierdza się znane zjawisko, że równoczesne lub kolejne stosowanie chemoterapii i leczenia zabiegowego

ma wyraźną przewagę nad „czystą” chemoterapią (*Batycki*). Wyniki zestawione w tabelach 8 i 9 są wystarczającym dowodem tego, że w przypadkach, w których istnieją wskazania do leczenia zapadowo-odprężającego, a przede wszystkim w razie obecności jamy gruźliczej w płucu, błędem jest rezygnować z tego sposobu leczenia i pokładać zbyt wiele zaufania w lekach przeciwgruźliczych.

Tabela 8

Wyniki bezpośrednie leczenia wyłącznie chemoterapią lub w skojarzeniu z leczeniem zabiegowym świeżej gruźlicy płuc

Leczenie	Liczba leczonych przypadków	Wynik radiologiczny			Odprątkowanie	
		% przypadków, w których wystąpiła			Liczba prątkujących	% odprątkowanych
		wybitna poprawa	poprawa	bez poprawy lub pogorszenie		
Chemoterapia	147	15	59	26	77	66
Chemoterapia + zabiegi	125	44	48	8	98	76

Tabela 9

Wyniki bezpośrednie leczenia wyłącznie chemoterapeutykami lub w skojarzeniu z leczeniem zabiegowym w starej gruźlicy płuc

Leczenie	Liczba leczonych przypadków	Wynik radiologiczny			Odprątkowanie	
		% przypadków, w których wystąpiła			liczba prątkujących	% odprątkowanych
		wybitna poprawa	poprawa	bez poprawy lub pogorszenie		
Chemoterapia	70	4	18	78	58	48
Chemoterapia + zabiegi	41	17	53	30	38	58

Należy zadać pytanie, czy oporność bakteriologiczna daje w następstwie z reguły oporność kliniczną. Na to pytanie Brytyjska Rada Naukowa odpowiada twierdząco. Natomiast *Hinshaw* jest zdania, że oporność prątków na leki przeciwgruźlicze nie ma istotnego znaczenia dla wyników klinicznych. Odnośne badania w Instytucie przeprowadziły *M. Buračewska* i *K. Osińska*. Na 65 przypadków, w których stwierdziły pierwotną lub wtórną lekooporność, uzyskano w 57% przypadków poprawę kliniczną i radiologiczną. U 6 chorych ze świeżym rozsiewem ze starej jamy mimo stwierdzonej oporności uzyskano nawet wybitną poprawę. Być może, że w tych przypadkach rozbieżność między wynikami laboratoryjnymi i klinicznymi można wytłumaczyć tzw. topografią oporności, tzn. równoczesnym istnieniem u tego samego chorego szczepów opornych w jednych ogniskach chorobowych, a wrażliwych w drugich.

## Wnioski praktyczne:

1. Przez stosowanie leczenia skojarzonego zapobiegamy wystąpieniu oporności na HKIN lub opóźniamy je.

2. Oporność laboratoryjna nie przekreśla w pewnych przypadkach możliwości poprawy klinicznej i radiologicznej przy stosowaniu HKIN-u.

## Inne kryteria oceny wartości HKIN-u

Odczyn Biernackiego poprawia się zwykle równoległe z poprawą stanu ogólnego i obrazu radiologicznego. W naszym materiale powrót do prawidłowego OB nastąpił w około 50% przypadków, co zgadza się z odsetkiem poprawy radiologicznej (licząc wybitną i wyraźną poprawę razem).

Badania *Baroniego* miały wykazywać za pomocą prób hemaglutynacji wzrost ilości swoistych ciał odpornościowych w czasie leczenia HKIN-em.

Wrażliwość na tuberkulinę osób leczonych HKIN-em zdaniem *Baroniego* w pierwszym okresie leczenia narasta, później jednak zjawia się zmniejszona drażliwość na tuberkulinę. Potwierdziły to badania na świnkach prowadzone przez *Fausta* i współpracowników.

Widać z tego, że prócz swoistego działania HKIN-u na prątki gruźlicy można oczekiwać od nowego leku również przestrojenia ustroju gospodarza. Dopiero poznanie powikłanych mechanizmów oddziaływania na HKIN makroorganizmu za pośrednictwem jego ośrodkowego układu nerwowego, gruczołów dokrewnych, układu sercowo-naczyniowego, narządów mięszzowych, jego wpływu na zjawiska immunologiczne pozwoli nam w przyszłości na bardziej precyzyjne, niż dotychczas kierowanie leczeniem antybiotykami. Zdaniem uczonych radzieckich (*Szmielew, Charkow, Bieleckaja*) włączenie do chemoterapii gruźlicy leków bodźcowych, np. tuberkuliny, witaminy D<sub>2</sub>, leków uspokajających, jak brom — a więc leków działających na ustrój gospodarza — ma dużą przyszłość.

Również w Polsce *B. Halikowski* w Oddziale Instytutu Gruźlicy prowadzi badania nad równoczesnym lub naprzemiennym stosowaniem leków przeciwpłatkowych oraz tuberkuliny i ACTH w leczeniu gruźliczych zapaleń mózgu i opon mózgowych u dzieci. Obserwacje są bardzo interesujące zarówno z punktu widzenia teoretycznego, jak również ze względu na realne korzyści chorych.

## Trwałość wyników leczenia

Przedstawione dotychczas tabele dotyczące leczenia HKIN-em gruźlica płuc odnosiły się do wyników bezpośrednich. Dla zorientowania się, jak długo utrzymuje się osiągnięta poprawa po leczeniu HKIN-em, *M. Klott, H. Kozakow* i *A. Kwiekowa* z Instytutu Gruźlicy otrzymały zadanie prowadzenia okresowych kontrolnych badań grupy chorych leczonych częściowo w oddziałach Instytutu, częściowo ambulatoryjnie w naszej poradni.

Tabela 10 ilustruje obserwację 100 chorych w ciągu 7 — 14 miesięcy, licząc od zakończenia kuracji HKIN-em. Jedynie 3 przypadki wykazały dalszą poprawę; 15 chorych, którzy po ukończeniu kuracji byli w stanie dobrym, doznało pogorszenia, a z grupy tych, którzy w czasie leczenia

Tabela 10

Wyniki odległe leczenia HKIN-em 100 przypadków gruźlicy płuc

Charakter zmian	Wyniki bezpośrednie po zakończeniu leczenia HKIN				Liczba przypadków	Wyniki w 7—12 miesięcy od zakończenia leczenia HKIN			
	wybitna poprawa	poprawa	bez poprawy lub pogorszenie	zgon		wybitna poprawa	poprawa	bez poprawy lub pogorszenie	zgon
Gruźlica płuc świeża	8	46	15	—	69	10	32	26	1
Gruźlica płuc stara	—	16	45	—	31	1	8	19	3
Razem przypadków	8	62	30	—	100	11	40	45	4

nie poprawili się, zmarło 4. W ten sposób dalsza obserwacja wykazuje pogarszanie się stanu chorych — u naszych chorych w około 20%. Pogorszenie w większości przypadków wystąpiło przed upływem 6 miesięcy od zakończenia kuracji, w większości w przypadkach starej gruźlicy płuc. Nawroty objawiały się pogorszeniem obrazu radiologicznego, objawów czynnościowych i ogólnych. Prątkowanie powracało w ciągu 3 — 6 miesięcy od ukończenia kuracji.

Opinie różnych autorów (*Hein, Stecher, Tegtmeier i Majunke*) zgodnie stwierdzają, że nawroty zdarzają się najczęściej w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia, a odsetek ich waha się w granicach od kilku do kilkudziesięciu, większy jest w zmianach starych niż świeżych.

Zdaniem *Heina* optymalny stan chorych osiąga się po 2-miesięcznym leczeniu HKIN-em i ten okres powinien być wykorzystany na leczenie zabiegowe, jeżeli istnieją wskazania do zabezpieczenia przed nawrotem procesu chorobowego.

Wniosek praktyczny: wyniki leczenia samym HKIN-em w obserwacji 7 — 12-miesięcznej wykazują nawroty w około 20% przypadków, które uprzednio dobrze zareagowały na podanie leku.

### L e c z e n i e   p o w t ó r n e

Powstaje pytanie, czy w przypadkach, w których wystąpiło pogorszenie po odbytej pomyślnej pierwszej kuracji, celowe jest zastosowanie drugiej kuracji — oczywiście o ile nie jesteśmy w możności zastosować innego leku.

Tabela 11 stanowi zestawienie wyników powtórnej kuracji HKIN-em 50 chorych obserwowanych w ciągu 12 miesięcy w Instytucie przez *M. Klott, A. Kwiekową i H. Kozaków*. Do kuracji powtórnej zakwalifikowano chorych, u których nastąpiło pogorszenie po zakończonej pomyślnie pierwszej kuracji oraz których stan zdrowia w czasie pierwszej kuracji nie uległ poprawie.

Jak wynika z tabeli, wyniki powtórnego leczenia są zupełnie dobre, gdyż w 3/5 przypadków nastąpiła poprawa i to zarówno w grupie gru-

Tabela 11

Wyniki leczenia gruźlicy płuc powtórna kuracją HKIN-em  
(czas obserwacji 12 miesięcy)

Charakter zmian	Wyniki po pierwszej kuracji		Liczba przypadków	Wyniki bezpośrednie po drugiej kuracji			
	poprawa z późniejszym pogorszeniem	brak poprawy		wybitna poprawa	poprawa	bez poprawy lub pogorszenie	zgon
Gruźlica płuc świeża	15	6	21	1	14	7	—
Gruźlica płuc stara	23	6	29	1	14	12	1
Razem	38	12	50	2	28	19	1

żlicy świeżej, jak i starej. Ten pomyślny wynik można wytłumaczyć sobie tym, że nie wystąpiła lekooporność prątków przez cały okres obserwacji lub też że oporność była zjawiskiem odwracalnym, tzn. że w okresie przerwy między 2 seriami leczenia powróciła ponownie wrażliwość (*Pansy, Barnett, Nigoghossian, Petit*).

Wniosek praktyczny: powtórna kuracja HKIN zastosowana po paromiesięcznej przerwie pozwala na osiągnięcie poprawy u większości chorych.

### Leczenie powikłań gruźlicy płuc i gruźlicy pozapłucnej

Klinicysta, który od wielu lat śledzi częstość występowania powikłań gruźlicy płuc, nie powinien przeoczyć interesującego i pocieszającego zjawiska, że odsetek powikłań w ostatnich latach wyraźnie się zmniejsza. Duże znaczenie przypisać należy postępom chemoterapii gruźlicy. Leki przeciwgruźlicze działają jak gdyby zapobiegawczo, nie dopuszczając do rozwinięcia się powikłań.

*Sielużycki* w r. 1948 podawał odsetek gruźlicy krtani w stosunku do gruźlicy płuc na 25%. Obecnie odsetek ten obliczony przez *S. Kmity* i *A. Kolbowa* na podstawie dużego materiału klinicznego (w Sanatorium w Tuszyńku — 3 023 przypadki gruźlicy płuc) wyniósł 2,4%, na podstawie zbiorowego naszego materiału — 3,5%.

*J. Stopczyk* w r. 1951 na X Zjeździe Przeciwgruźliczym w Bytomiu podał częstość towarzyszącej gruźlicy płuc stwierdzonej gruźlicy oskrzeli na 11%, u naszych chorych zarejestrowano jedynie 2,3%. A trzeba wziąć pod uwagę, że w ankiecie brały udział placówki najwyższej kwalifikowane. kliniki, szpitale wojewódzkie i duże sanatoria, które mają możliwość wykrywania i kontrolowania przebiegu gruźlicy oskrzeli za pomocą bronchoskopii.

Wydaje się, że takie powikłania jak gruźlica jelit zaczynają należeć do rzadkości, Również zmniejsza się w sposób widoczny częstość powikłań opłucnowych, na co składa się parę czynników: 1) lepszy dobór przypadków; 2) częste stosowanie przed wytworzeniem odmy chemoterapii wstęp-

nej jako osłony w zabiegu Jacobaeusa; 3) właściwa ocena skuteczności odmy, a co za tym idzie rezygnowanie z odmy nieskutecznej, szkodliwej. U naszych chorych ropniaki opłucnowe występowały tylko w 3,4%.

Wyniki leczenia HKIN-em powikłań gruźlicy płuc oraz gruźlicy pozapłucnej ilustruje tabela 12:

Tabela 12

Wpływ leczenia HKIN-em gruźlicy pozapłucnej oraz pozapłucnych powikłań gruźlicy płuc

Rozpoznanie	Liczba przypadków	Wyniki leczenia		
		wyleczenie lub wybitna poprawa	poprawa	bez poprawy lub pogorszenie
Przetoki skórne	41	25 61%	9 22%	7 17%
Gruźlica węzłów chłonnych obwodowych	64	41 64%	16 25%	7 11%
Zapalenie surowiczowłóknikowe opłucnej i otrzewnej	108	35 32%	49 45%	24 23%
Ropniak opłucnej	195	74 38%	67 34%	54 28%
Gruźlica jelit	9	2	5	2
Gruźlica jamy ustnej i gardła	14	13	1	
Gruźlica krtani	211	112 53%	71 33%	28 14%
Gruźlica oskrzeli	113	27 20%	63 47%	43 33%
Razem	775	329	281	165

Przetoki skórne i gruźlica węzłów goją się pomyślnie w większości przypadków, szczególnie wtedy, gdy leczenie HKIN-em stosuje się jednocześnie ogólnie i miejscowo, wstrzykując 1 lub 2% roztwór HKIN-u (wyjałowiony przez gotowanie) dokoła przetoki lub węzła (obserwacje własne). Szczególnie ważne jest stosowanie miejscowe HKIN-u w zserowaciałych węzłach dla uzyskania wysokich stężeń leku.

Nieprzekonywające wyniki obserwowano w leczeniu wysiękowego zapalenia opłucnej. Przy wlewaniach do opłucnej występowało nieraz zastrzeżenie się odczynu zapalnego. Na 195 przypadków ropniaków opłucnej przy stosowaniu HKIN-u wyleczyło się 74, tj. 38%. Poprawa, tzn. przemiana płynu ropnego w surowiczy, nastąpiła w 34% i wreszcie w 28% przypadków nie osiągnięto poprawy lub doszło nawet do pogorszenia.

Dokładniej zostały opracowane przez B. Kampioni w Instytucie Gruźlicy 42 przypadki ropniaków opłucnej, w tym 20 świeżych i 22 starych (tab. 13).

W przypadkach tych stosowano z reguły prócz podawania HKIN-u ogólnie (*per os*) w dawce zwykłej 5 mg na kg leczenie miejscowe, polegające na częstym codziennym lub co drugi dzień wykonywanym opróżnianiu ropniaka, przepłukiwaniu fizjologicznym roztworem soli kuchennej i wlewaniu 0,3% lub 1% roztworu HKIN-u w ilości 10—100 ml w zależ-

Tabela 13  
Leczenie gruźliczych ropniaków opłucnej HKIN-em  
(łącznie z odsysaniem płynu z jamy opłucnej)

Czas trwania ropniaka	Razem	Wyniki leczenia				
		wyleczenie	duża poprawa	brak poprawy	zgon	
Wczesne (do 3 mies.)	20	13	6	1	—	
Stare (od 3 miesięcy do 4 lat)	22	5	8	6	3	
Razem	liczba	42	18	14	7	3
	%	100	43	33	17	7

ności od wielkości komory ropniaka. Ponadto we wszystkich przypadkach ropniaków stosowano rozprężanie spadniętego płuca za pomocą aparatu Kovatsa lub drenażu ssącego, używając pompy wodnej. Okres leczenia wynosił we wczesnych ropniakach 2—4 miesiące, w starych więcej — do 12 i dłużej. Wydaje się, że HKIN przyspiesza termin całkowitego wyleczenia ropniaka lub przemiany ropnego płynu w surowiczy. Miejscowe stosowanie HKIN-u w przypadkach ropniaków wydaje się uzasadnione, albowiem mimo łatwego na ogół przenikania HKIN-u przez bariery tkankowe zmieniona chorobowo i znacznie zgrubiała opłucna może stanowić przeszkodę trudną do przebycia, przez co osiągnięcie dostatecznie wysokich stężeń bakteriostatycznych leku jest utrudnione. Celem ustalenia częstości wlewań roztworu HKIN do jamy opłucnej zostały przeprowadzone w 7 przypadkach badania w Pracowni Diagnostyki Laboratoryjnej Instytutu Gruźlicy przez W. Wareńską nad szybkością wchłaniania się HKIN-u przez zmienioną chorobowo zgrubiałą opłucną. W badanych 7 przypadkach lek utrzymywał się w stężeniach przekraczających znacznie poziom bakteriostatyczny (powyżej 10 mcg/ml) w ciągu 3 do 7 dni. Wynika z tego wniosek praktyczny, że wystarczy wprowadzić 1% roztwór HKIN-u 1 lub 2 razy na tydzień w zależności od wieku ropniaka i grubości opłucnej.

Gruźlica jelit w naszym materiale chorych była obserwowana tylko w 9 przypadkach. Z tego 2 przypadki wyleczono, u 5 stwierdzono poprawę, 2 natomiast były odporne na leczenie.

Przypadki gruźlicy jamy ustnej, gardła i krtani wyleczyły się lub poprawiły, jak to wynika z tabeli 12. Interesujące jest spotykane w pierwszym okresie leczenia HKIN-em nasilanie się przekrwienia i obrzęku, zwykle na obwodzie krtani, zauważone zarówno w badaniach prowadzonych w Instytucie Gruźlicy (F. Burska, M. Klott, S. Kuczborski), jak i w Sanatorium w Tuszyńku (S. Kmity, H. Kolbow). Zjawisko to może być odpowiednikiem na odcinku krtani tego samego charakterystycznego dla HKIN-u odczynu tkankowego, o którym już wspominaliśmy, omawiając badania Pany i Belliego oraz Kowalczykowej. Krtań jest jak gdyby narządem kontrolnym, łatwo dostępnym dla obserwowania odczynów na różne leki przeciwgruźlicze.

Odsetek wyleczenia i poprawy w przypadkach gruźlicy oskrzeli leczonych HKIN-em jest niższy w porównaniu z wynikami osiągniętymi za pomocą streptomycynoterapii. Streptomycyna pozwala na osiągnięcie pełnego wyleczenia gruźlicy oskrzeli w 30% przypadków (J. Madey



1952 r.). Jak wynika z tabeli 12 u naszych chorych całkowite wyleczenie lub wybitną poprawę stwierdzono tylko w 20%, poprawę wyraźną w 47%, brak poprawy u 33%.

W Oddziale Urologicznym Instytutu Gruźlicy (kier. doc. dr *S. Wesołowski*) od czasu wprowadzenia HKIN-u leczono 107 przypadków z gruźlicą narządu moczowo-płciowego. Wyniki opracowane przez *W. Bulińskiego*, asystenta tegoż Oddziału, wykazują, że powierzchowne zmiany wrzodziejące w narządzie moczowo-płciowym, np. w pęcherzu, goją się łatwiej niż położone w głębi, np. w mięszu nerki. HKIN może mieć znaczenie jako lek stosowany w przygotowaniu i osłonie zabiegu operacyjnego. Widać z tego duże podobieństwo do roli, jaką odgrywa streptomycyna w klinice urologicznej.

Obserwacje Oddziału Położniczo-Ginekologicznego Instytutu Gruźlicy (kier. doc. dr *M. Bulska*) wykazują, że gruźlica śluzówki macicy leczy się pod wpływem HKIN-u w ciągu 4—6 tygodni (analogicznie jak przy streptomycynie). Odległych wyników nie sprawdzono. Przygotowanie i osłona zabiegów operacyjnych w gruźlicy przydatków próbowane było zaledwie dwukrotnie, wobec czego żadnych wniosków wysnuć nie można.

Nie rozporządzamy własnymi wynikami leczenia gruźlicy kostno-stawowej. W piśmiennictwie obcym ogłoszono nieliczne prace. Wynika z nich, że dotychczasowy okres obserwacji jest zbyt krótki, aby ocenić wartość leku w gruźlicy tego układu.

#### Wnioski praktyczne:

1. HKIN, a przed nim jeszcze streptomycyna obniżyły częstość występowania powikłań gruźlicy płuc, w szczególności takich jak gruźlica błon śluzowych dróg oddechowych i przewodu pokarmowego oraz swoistych zapaleń opłucnej.

2. Gruźlica błony śluzowej dróg oddechowych w większości przypadków korzystnie reaguje na leczenie HKIN-em i to tym lepiej, im wyżej umiejscowione jest ognisko chorobowe.

3. Gruźlicze przetoki skórne, gruźlica obwodowych węzłów chłonnych mogą być wyleczone przy stosowaniu ogólnym i miejscowym HKIN-u.

4. Stosowanie HKIN-u do jamy opłucnej przy surowicznych zapaleniach opłucnej jest niewskazane.

5. W gruźliczych ropniakach opłucnej pomyślne wyniki otrzymuje się w 50—70% przypadków, stosując HKIN ogólnie i miejscowo z jednoczesnym rozprężaniem płuca za pomocą drenażu ssącego lub odsysania aparatem do odmy.

6. W gruźlicy narządu moczowo-płciowego oraz rodnegu HKIN może być skuteczny.

7. O wpływie HKIN-u na gruźlicę kostno-stawową nie można się jeszcze wypowiedzieć.

Wyniki leczenia HKIN-em gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu u dorosłych są zestawione w tabeli 14.

Prawie we wszystkich przypadkach stosowano leczenie skojarzone HKIN-em ze streptomycyną, PAS-em lub lekiem T<sub>40</sub>. Największy materiał zebrali *S. Hornung* z Krakowa oraz *J. Kryńska* z Instytutu Gruźlicy. Na posiedzeniu naukowym Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie w dniu 12 czerwca 1953 r. omówiono dotychczasowe doświadczenia w za-

Tabela 14

Wyniki leczenia gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu

Sposób leczenia	Liczba przypadków	Ustąpienie objawów klinicznych, płyn prawidłowy	Ustąpienie objawów klinicznych, płyn —poprawa	Ustąpienie objawów klinicznych, płyn bez poprawy	Bez poprawy klinicznej i w płynie	Zgon	
HKIN	4	4					
SM + HKIN	37	8	9	10	5	5	
SM + HKIN + PAS	11	2	5	1	1	2	
SM + HKIN + T <sub>40</sub>	46	22	6			18	
Razem	liczba	98	36	20	11	6	25
	%	100	36	20	11	6	25

kresie leczenia HKIN-em gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Wnioski, jakie można by wysnuć z wygłoszonych referatów i dyskusji oraz na podstawie własnego doświadczenia, są następujące:

1. HKIN poprawił rokowanie tego schorzenia w większym jeszcze stopniu niż streptomycyna.

2. HKIN skrócił czas leczenia przypadków gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu.

3. Wyleczenie osiąga się w ponad 50% przypadków.

4. Czas obserwacji jest zbyt krótki, aby wyciągnąć wnioski co do trwałości wyników.

5. Obserwuje się nawroty w przypadkach gruźliczego zapalenia opon leczonych HKIN-em. Na powtórne leczenie przypadki nawrotowe reagują pomyślnie.

6. Przypadki odosobnionego zapalenia opon lepiej rokują niż połączone z uogólnioną gruźlicą prosówkową.

7. Im wcześniej rozpoczęto leczenie, tym lepsze rokowanie.

8. Stosować należy z reguły leczenie skojarzone ze streptomycyną przez długi okres, co najmniej 9—12 miesięcy.

9. HKIN należy podawać w okresie ostrym w dawkach większych niż zwykle, tj. 10—15 mg/kg *per os*. Po ustąpieniu ostrego okresu schorzenia obniżyć dawkę do 5 mg/kg.

10. Stosowanie dokanałowe i podpotyliczne jest konieczne w przypadkach, kiedy występuje blokada przestrzeni podpajęczynówkowej — HKIN w 2% roztworze stanowi czynnik usuwający blokadę. Poza tym z reguły wystarczy podawanie leku *per os*.

### Tolerancja biologiczna i kliniczna

Badania nad tolerancją biologiczną HKIN-u prowadzone na zwierzętach i u ludzi wykazały bardzo małą toksyczność leku w stosunku do narządów mięszzowych (wątroba, nerki). Praktycznie biorąc, narządy te wyjątkowo bywają uszkodzone w czasie leczenia. Spotykane nieraz objawy podrażnienia nerek (krwinki, białko, wałeczki w moczu) mają cha-

rakter przejściowy i łatwo ustępują nawet bez przerwania kuracji. Podrażnienia te są tłumaczone wydalaniem przez nerki jądów prątką wywołonych przez bakteriolizę.

W naszym oddziale w Instytucie Gruźlicy spostrzegliśmy przypadek uszkodzenia wątroby i nerek u kobiety lat 52 z ostrym gruźliczym zapaleniem płuc zrazikowym, leczonej od początku samym HKIN-em w dawkach 5 mg/kg wagi. Wydaje się, że bezpieczniej jest stosować w stanach toksemii u osób z pneumoniczną postacią gruźlicy płuc na początku streptomycynę z PAS-em, a dopiero po ustąpieniu objawów swoistego zatrucia dołączyć HKIN.

Obserwacje *Sumbatowa* i *Michajłowa* z Moskwy na podstawie badań elektrokardiograficznych wskazują na możliwość uszkodzenia mięśnia sercowego i naczyń wieńcowych przez leki z grupy kwasu izonikotynowego. Według innych autorów spotykane zmiany mają na ogół charakter przejściowy pochodzenia toksycznego wskutek działania jądów prątką na mięsień sercowy.

*Shipman* zwrócił uwagę na obniżenie poziomu cukru we krwi i moczu chorych na cukrzycę i gruźlicę. Obecnie tłumaczy się lepszą tolerancją węglowodanów korzystnym wpływem na ustrój skutecznej kuracji zmian gruźliczych za pomocą HKIN-u.

W zakresie układu krwiotwórczego notowano takie objawy, jak obniżenie liczby białych i czerwonych krwinek, wzrost liczby komórek kwasochłonnych, obniżenie zawartości hemoglobiny w krwinkach, obniżenie krzepliwości krwi (*Pieniążek*). Jednak dokładniejsze i liczne późniejsze badania nie potwierdzają ujemnego wpływu HKIN-u na krew i układ krwiotwórczy.

Badania histologiczne *Pany* i *Belliego* z Instytutu Forlaniniego w Rzymie a w Polsce — *Kowalczykowej*, dotyczące zmarłych leczonych HKIN-em, wykazały rozszerzenie naczyń oraz wynaczynienia w narządach mięszzowych (płuca, serce, wątroba, nerki, nadnercza i mózg).

W Związku Radzieckim za pomocą kapilaroskopii badano (cyt. za *Szmielewem*) wpływ HKIN-u na stan naczyń włosowatych. W odróżnieniu od streptomycyny, HKIN powoduje rozszerzenie naczyń włosowatych, utrzymujące się około 1—1½ godziny.

Spotykana w klinice, co prawda rzadko, zwiększona kruchość naczyń włosowatych (krwioplucie i wynaczynienia w skórze, w błonach śluzowych), zarówno jak przytoczone badania *Pany* i *Belliego*, wskazują na uszkadzający wpływ HKIN-u na drobne naczynia krwionośne. Pojedyncze przypadki były obserwowane również w Instytucie (*J. Madey*).

Według *Trabucchiego* HKIN już po paru godzinach przebywania w ustroju rozpada się na bardziej proste związki, przy czym powstają trujące ciała, neutralizowane przez ustrój za pomocą amoniaku. Nadmiarem amoniaku tłumaczy autor objawy toksyczne ze strony układu nerwowego, tak często spotykane w czasie kuracji lekiem.

*Hecht* zauważył złą tolerancję HKIN-u u alkoholików. Przyczyna leży w zatrzymaniu spalania się alkoholu w ustroju na etapie aldehydu, który ma właściwości trujące.

Zdaniem *Klee* i *Veran* HKIN jest związkiem dobrze tolerowanym przez ciężarne i nie wywiera szkodliwego wpływu na płód. Prowadząc oddział gruźlicy ciężarnych możemy potwierdzić tę opinię.

Zdaniem *Michajłowa* z Moskiewskiego Instytutu Gruźlicy trzeba zachować wielką ostrożność ze stosowaniem pochodnych HKIN-u u chorych

na padaczkę. Potwierdza to *Madey* na podstawie swych obserwacji na chorych z sanatoriów zakopiańskich. W przypadku opisanym przez *Fetterhoffa* podawanie HKIN-u spowodowało zejście śmiertelne wskutek nasilenia się stanu padaczkowego. *Hunter* i *Letailier* ogłosili pojedyncze przypadki psychozy wywołanej HKIN-em. Obserwowano wpływ HKIN-u na układ wegetatywny. I tak wśród naszych chorych obserwowano przypadki (*Madey*, *Kuczborski*) nasilenia lub wystąpienia stanów dychawicznych. Zdarzają się również zaburzenia naczynioruchowe (marmurkowatość skóry, wzmożony dermografizm, poduszkowate obrzęki stóp), dość często zaparcie stolca lub biegunki, trudności w oddawaniu moczu, *priapismus*.

Objawy alergiczne, jak wzrost gorączki na początku leczenia HKIN-em (określony jako tzw. gorączka lekowa), wykwitły na skórze o różnym charakterze, spotykano również u naszych chorych. Leki przeciwhistaminowe (antystyna, prostygmina) działają korzystnie.

Należy być ostrożnym ze stosowaniem leków pochodnych kokainy i piramidonu ze względu na to, że HKIN wzmacnia ich działanie farmakodynamiczne.

Nerwy obwodowe również podlegają toksycznemu działaniu. Rzadko spostrzega się objawy porażenia ruchowego kończyn (*Joines*, *Höök*, obserwacja własna). Częściej występują objawy zaburzenia czucia w postaci mrowienia, palenia i bólów stóp, rzadziej dłoni. Zarówno zaburzenia czuciowe, jak ruchowe mają tendencję do ustępowania po odstawieniu leku, jeśli sprawa ograniczyła się tylko do zwyrodnienia włókien obwodowych.

*McConwell* opisał przypadek pelagry.

Przedstawione zaburzenia ze strony układu nerwowego obwodowego mają podłoże w niedoborze witaminy B<sub>2</sub>, wywołanej stosowaniem HKIN-u, dlatego też zapobiegawczo i leczniczo poleca się podawanie witaminy B-complex.

Nerw słuchowy — oba jego elementy: aparat przedsionkowy i ślimakowy — jak wykazały badania audiometryczne (*Kluystens*) — nie jest atakowany przez HKIN.

Mimo tak licznych i barwnych obrazów działania ubocznego HKIN-u (częstość występowania podaje się w piśmiennictwie na około 10—20%) z naszego własnego materiału jak i z doniesień kolegów opracowujących ankiety można wysnuć ogólny wniosek, że rzadko spotyka się objawy groźne, zmuszające do zaniechania leczenia. Częściej są to objawy słabo zaznaczone, przejściowe, ustępujące mimo dalszego podawania leku.

*Selikoff* i *Robitzek* opublikowali następujące objawy występujące po odstawieniu leków, szczególnie po jego dłuższym stosowaniu: bóle głowy, stany przygnębienia, bezsenność, niepokój psychiczny. Objawy te autorzy obserwowali w 1/3 przypadków. Uniknąć ich można przez stopniowe w ciągu paru tygodni odstawianie leku.

#### Wytyczne prowadzenia leczenia HKIN-em samym i w skojarzeniu

Przy wyborze dawki i drogi wprowadzenia musimy się zapoznać bliżej z właściwościami fizykochemicznymi leku: ze zdolnością wchłaniania się z przewodu pokarmowego przy podawaniu *per os*, przenikania do pły-

nów i tkanek ustroju, osiągnięcia i utrzymywania możliwie długo wysokiego stężenia, a ponadto z drogą i szybkością, z jaką lek jest wydalany z ustroju.

Badania autorów radzieckich (*Grebiennik*), amerykańskich (*Rubin, Elmendorf*) niemieckich (*Domagk*), francuskich (*Bourgeois, Benda*) i innych wykazują łatwe i szybkie wchłanianie się z przewodu pokarmowego leku podanego doustnie.

W ciągu 2—4 godzin HKIN osiąga swój maksymalny poziom w surowicy krwi, tj. 5 mcg na ml krwi. Przy podawaniu większych dawek doustnie lub stosowaniu dożylnym (*Bourgeois, Benda*) stwierdzono wyższe stężenia dochodzące nawet do 30 mcg/ml surowicy. Są to stężenia wielokrotnie większe od wymaganego dla bakteriostryki prątków, tj. 0,1 mcg/ml.

Istotną rzeczą dla skuteczności chemoterapii jest nie tylko zadziałanie na prątki znajdujące się we krwi i w płynach ustroju, a przede wszystkim przenikanie leku do komórek i tkanek oraz zetknięcie się ze znajdującymi się tam drobnoustrojami. Od osiągalnego poziomu leku w surowicy krwi zależy przenikanie do tkanek. Ponadto każdy lek posiada indywidualną zdolność przełamania bariery, jaką stanowi błona komórkowa. Doniesienia *MacKenessa* i *Smitha* oraz *Sutera* dowodzą, że w porównaniu ze streptomycyną HKIN posiada większą zdolność przenikania do wnętrza komórek. Autorzy ci obserwowali bakteriostrykę prątków znajdujących się w makrofagach hodowanych *in vitro*. Warunki wzięte w tym doświadczeniu są zbliżone do warunków naturalnych w ustroju żywym.

Im gorszy transport leku i trudniejsze bariery do przełamania, tym niższe stężenie leku osiąga się w ogniskach chorobowych. Zmiany źle unaczynione lub pozbawione naczyń, zmiany włókniste, marskie, stare jamy gruźlicze w płucach lub nerkach, a szczególnie masy serowate stanowią bezpieczne schronienie dla prątków i łatwo dochodzi w tych miejscach do powstawania szczepów lekoopornych. Wydaje się słuszne twierdzić, że w takich warunkach anatomopatologicznych HKIN lepiej daje sobie radę z prątkami niż streptomycyna.

Badania radzieckie (*Grebiennik*) i niemieckie (*Brüger, Krüger* i *Lass*) dowiodły swobodnego przenikania HKIN-u do płynu mózgowo-rdzeniowego zarówno u zdrowych, jak i u chorych (stężenie 4—9 mcg/ml) oraz do płynu opłucnowego, wykrywano także HKIN w zawartości jam gruźliczych.

Doświadczenie z ftywazydem radzieckiego uczonego *Grebiennika*, prowadzone na królikach, wskazują na możliwość osiągnięcia wysokich stężeń leku we wszystkich narządach, a w szczególności w wątrobie i nerce.

Wydalanie HKIN-u odbywa się prawie wyłącznie przez nerki — stąd wysokie stężenie leku osiągnięte w tym narządzie. Sprawnie pracująca nerka może wydalić w ciągu 24 godzin 70—80% leku. Choroby nerek nieswoiste, o ile narząd jest niewydolny, mogą prowadzić do zatrzymywania i kumulowania leku w ustroju.

Czas utrzymywania się HKIN-u w surowicy krwi i w tkankach ustroju obliczany jest na 12 godzin (Brytyjska Medyczna Rada Naukowa) lub nawet na 24 godziny i więcej — czas niewystarczający w warunkach *in vitro* do zahamowania wzrostu drobnoustrojów.

Zdajemy sobie jednak sprawę, że sytuacja w walce z prątkami *in*

*vitro* różni się w dużym stopniu od warunków *in vivo*. Nie tylko wrażliwość prątków, stężenie leku, czas jego działania oraz charakter zmian anatomopatologicznych decydują w warunkach ustrojowych. Głównym czynnikiem jest sam ustrój jako całość, kierowany przez ośrodkowy układ nerwowy, ze wszystkimi skomplikowanymi mechanizmami obronnymi, i on głównie decyduje o wyniku leczenia. *Szmielew* jest zdania, że nie tylko prątki, lecz również ustrój gospodarza adaptuje się do leku przeciwgruźliczego i po pewnym okresie podawania leku potrafi szybciej wydalać przez nerki podany HKIN.

## Dawkowanie, sposoby i drogi stosowania

### Leczenie ogólne

Dawkowania HKIN-u nie można jeszcze uważać za ustalone. Jako leczenie rutynowe HKIN podaje się *per os* codziennie w dawce 2 — 5 mg/kg ciężaru ciała (do 300 mg *pro die*). Niemcy (*Klee*, *Hürlein* i *Jahnke*) są zwolennikami dawki dużej — 10 mg/kg wagi, uważając, że większa dawka daje wyższe stężenie leku we krwi i tym samym chroni w pewnym stopniu przed opornością. W późniejszym okresie dawka powinna być obniżona. Inni, na odwrót, rozpoczynają od mniejszych dawek, aby uniknąć odczynu Herzheimera, i stopniowo powiększają je (*Hein*).

W Związku Radzieckim, stosując zbliżony do HKIN-u preparat ftywazyd, przyjęto jako średnią dawkę dzienną 1,5 g podawaną codziennie.

W większości krajów, a w tej liczbie i w Polsce, w gruźlicy prosówkowej, gruźliczym zapaleniu opon mózgowych i mózgu oraz w gruźlicy węzłów chłonnych stosuje się dawkę 2-krotnie wyższą, tzn. u nas wynosi to 10 — 15 mg/kg wagi.

Zwykle dawkę dzienną rozkłada się na 2 — 3 porcji w czasie posiłków. *Benda* we Francji, u nas *Żebrowski* na podstawie swych badań dochodzą do wniosku, że podawanie HKIN-u jednorazowo w ciągu dnia jest bardziej skuteczne, a *Żebrowski* nawet zaleca ostatecznie dawki uderzeniowe 10 — 15 mg/kg co trzeci dzień. Są zwolennicy podawania HKIN-u w 1 porcji rano na czczo. Tak podany HKIN wsysa się szybciej i osiąga wyższy poziom we krwi.

*Bekierkunst* i *Szłga* z Zakładu Mikrobiologii we Wrocławiu na podstawie wyników badań *in vitro* i na zwierzętach uważają, że podawanie przez 2 kolejne dni wysokich dawek 15 mg/kg wagi jest nie mniej skuteczniejsze niż stosowanie leku codziennie w dawce zwykłej. W Klinice Wrocławskiej sposób ten był stosowany z dobrymi wynikami przez *Garbińskiego*. W Instytucie Gruźlicy *Madey* obserwował częściej złą tolerancję przy tym sposobie leczenia niż przy zwykłym podawaniu codziennie. Jeżeli sposób wrocławski wykaże opóźnienie powstawania oporności prątków na HKIN, należałoby go rozpowszechnić. Na razie sprawa nie wydaje się pod tym względem wyjaśniona.

Prócz rutynowego stosowania *per os* autorzy francuscy (*Bourgeois*, *Benda*) wprowadzili u siebie wlewanie dożylnie 250 mg HKIN-u w 1% roztworze. Jako zalety tej drogi podawania głoszą wspomniani autorzy osiągnięcie wyższego stężenia w surowicy, niż to ma miejsce na drodze zwykłej *per os*. Jako wady podnoszą inni gorszą tolerancję leku (*Gernez-Rieux*).

W Instytucie Gruźlicy jedynie w oddziale urologicznym (Kier. doc. *Wesołowski*) były stosowane wlewania dożylnie bez uchwytnych korzyści w porównaniu do podawania *per os*. Objawów toksycznych nie obserwowano. Wstrzykiwań domięśniowych nie stosowano.

### Stosowanie miejscowe

Zarówno w Instytucie Gruźlicy, jak i w innych zakładach biorących udział w opracowaniu materiału stosowano HKIN również miejscowo. Już w kwietniu i w maju ubiegłego 1952 r. robiliśmy próby wstrzykiwania HKIN-u dokanałowo i podpotylicznie bez żadnych objawów ubocznych. Są jednak głosy (*Veran* we Francji) przestrzegające przed stosowaniem tej drogi, tym bardziej że lek ma wielką zdolność przenikania. Osobiście jestem zdania, że tylko w poszczególnych przypadkach, głównie w blokadzie przestrzeni podpajęczynówkowej, droga ta jest uzasadniona.

W leczeniu gruźlicy krtani *F. Burska* w Instytucie Gruźlicy stosuje wziewania HKIN-u.

W Sanatorium Bystra Śląska *Pręgowski* przeprowadzał z dobrymi wynikami próby z wlewaniem leku dooskrzelowo w przypadkach z jamami oskrzelopochodnymi.

W Instytucie Gruźlicy stosowano HKIN miejscowo w gruźlicy węzłów chłonnych, w przetokach skórnych, w ranach po kawernostomii, doopłucnowo w przypadkach ropniaków gruźliczych oraz do jam gruźliczych, transparentalnie. Wyniki wydają się zachęcające. W surowicznym zapaleniu opłucnej stosowanie miejscowe nie ma uzasadnienia, gdyż jak to obserwowaliśmy w naszym oddziale, powoduje dość przykre dla chorych odczynny ból przez podrażnienie opłucnej, a wiemy przy tym, że przenikanie leku z krwi do opłucnej jest udowodnione.

### Długość czasu leczenia i leczenie skojarzone

Ścierają się do obecnej chwili poglądy zwolenników krótkiej 2 — 3 miesięcy trwającej kuracji i tych, którzy prowadzą leczenie do 6 miesięcy i dłużej. W USA przeważa opinia, że w przypadkach, gdzie kuracja daje dobry wynik kliniczny, bakteriologiczny i radiologiczny, należy przeciągać chemoterapię możliwie długo, do 40 tygodni i więcej, aż do maksymalnego ustąpienia zmian. Celem uniknięcia nawrotów bezpieczniej jest prowadzić leczenie jeszcze w ciągu 2 — 3 miesięcy, licząc od czasu ustąpienia zmian klinicznych, radiologicznych i odprątkowania. Ma to zwłaszcza zastosowanie w uogólnionej gruźlicy prosówkowej, w gruźliczym zapaleniu opon mózgowych, w przypadkach świeżej gruźlicy płuc drobno- i średnioogniskowej oraz w pojedynczych niedużych świeżych naciekach, w których chemoterapia jest zwykle samodzielną metodą leczenia. Natomiast w ostrym gruźliczym zapaleniu płuc, w rozległej gruźlicy płuc naciekowej, gruźlicy naciekowej z jamą, gruźlicy włóknisto-jamistej ze świeżym rozsiewem, w obecności zmian swoistych w oskrzelach i niedodmy tkanki płucnej przygotowanie parotygodniowe lub paromiesięczne chemoterapią ma na celu likwidację zmian odwracalnych. Zastosowane później leczenie zapadowo-odprężające stanowi główną metodę terapeutyczną. Jeżeli jednak brak objawów zatrucia, a przy tym zmiany miejscowe w płucach kwalifikują się do wczesnego zapadu, należy nie zwlekać

z wytworzeniem odmy opłucnej, otrzewnej lub innego zabiegu, kontynuując podawanie antybiotyków w pierwszym okresie prowadzenia zapadu, aż do chwili osiągnięcia skutecznej odmy. Powinno się przestrzegać zasady, że leczenie zabiegowe należy stosować w warunkach optymalnych, a nie czekać na pogorszenie sytuacji.

Garbiński jest zdania, że HKIN rozszerzył wskazania do leczenia zabiegowego jeszcze w większym stopniu niż streptomycyna.

Stosowany jako przygotowanie, a zwłaszcza leczenie powikłań po zabiegach małych i średnich, HKIN zdał egzamin w dotychczasowej, krótkiej co prawda jeszcze obserwacji (Berdo, Kolbow). Wydaje się celowym odstawić HKIN na 7 dni przed terminem zabiegu ze względu na właściwość leku rozszerzania kapilarów i pobudzający wpływ na korę mózgową.

S. Hornowski z Oddziału Chirurgii Instytutu Gruźlicy (kier. doc. dr L. Manteuffel) na podstawie analizy materiału chorych poddanych zabiegom operacyjnym (resekcja tkanki płucnej, torakoplastyka i odma zewnątrzopłucnowa) jest zdania, że HKIN jest dobrym lekiem w likwidowaniu ciężkich powikłań w okresie pooperacyjnym, takich jak: zropienie przestrzeni zewnątrzopłucnowej, wytworzenie się przetoki oskrzelowo-opłucnowej, swoisty rozsiew oskrzelopochodny.

Tam, gdzie leczenie zabiegowe nie może być z różnych względów stosowane (proces chorobowy rozległy, np. suchoty obu płuc rozwinięte, zły stan ogólny chorego, niewydolność krążeniowo-oddechowa, brak zgody chorego itp.), jedynym skutecznym leczeniem będzie długotrwała chemoterapia. W takich postaciach gruźlicy Szmielw radzi rozciągnąć kurację na 5 miesięcy lub dłużej. Asekurując się przed wystąpieniem lekooporności i pamiętając o synergizmie leków przeciwgruźliczych, należy stosować leczenie skojarzone dwoma lub więcej antybiotykami. W USA (Szybalski, Bryson) i w Anglii chętnie dołączają do HKIN-u streptomycynę, we Francji Coletsos poleca PAS, który jego zdaniem wykazuje synergizm — w przeciwieństwie do streptomycyny. W Związku Radzieckim Szmielw zaleca dołączenie streptomycyny do ftywazydu przede wszystkim w ostrej gruźlicy płuc uogólnionej. W obostrzeniach gruźlicy przewlekłej natomiast lepiej jest kojarzyć jeden z silnych leków (HKIN lub SM) z drugim lekiem słabszym (PAS, ATB<sub>1</sub>).

Ograniczymy się do wymienienia najczęściej stosowanych schematów w chemoterapii gruźlicy:

1. Leczenie ciągłe jednym lekiem w dwu lub trzech kolejnych seriach po dwa miesiące, oddzielonych dwumiesięcznymi przerwami.

2. Leczenie skojarzone równocześnie 2 lub 3 lekami w sposób ciągły przez kilka do kilkunastu miesięcy.

3. Leczenie przerywane jednym lekiem (np. sposób wrocławski) lub stosowanie leku dodatkowego w dni wolne od leku głównego.

4. Leczenie naprzemienne: po zakończeniu cyklu z jednym lub dwoma lekami wprowadza się następny. Trwanie cyklu 1 — 2 miesiące.

Zwolennikiem tego ostatniego sposobu jest Tanner (Szwajcaria), który ogłosił w sierpniu 1953 r. schemat nazwany przez siebie „huštawką“. Polega on na podawaniu PAS-u w ilości 15 g dziennie w ciągu kilku do 10 miesięcy. Jako drugi lek stosowana jest streptomycyna po 1 g co drugi dzień w ciągu 2 miesięcy. W trzecim miesiącu w miejsce streptomycyny wprowadza się HKIN codziennie w ilości 300 mg *pro die* itd. Autor mimo wielomiesięcznego stosowania tego schematu nie obserwował pojawienia się oporności na żaden z podawanych leków.



W obecnie stosowanej chemoterapii gruźlicy uwydatniają się następujące tendencje, które ujmujemy jako wnioski:

- 1) przedłużenie czasu kuracji,
- 2) stosowanie skojarzenia jako reguły,
- 3) stosowanie sposobu przerywanego,
- 4) wprowadzenie metody naprzemiennej (huśtawka), która wydaje się najlepszą ze wszystkich schematów,
- 5) stosowanie z reguły przygotowania i osłony do leczenia zabiegowego.

### Ocena społeczna HKIN-u

W rozważaniach nad HKIN-em nie wystarcza ocena bakteriologiczna i kliniczna; należy zadać pytanie: co wniósł nowy lek do społecznej walki z gruźlicą?

Niezaprzeczoną zaletą HKIN-u jest jego taniość i łatwy sposób produkowania, co umożliwia masowe, szerokie zastosowanie. Jeśli do tego dodamy małą toksyczność, podawanie doustne oraz szerokie wskazania w każdej niemal postaci gruźlicy, będziemy mieli wszystkie dane, aby HKIN nazwać „lekiem popularnym”.

Wydaje się słuszne, aby poradnie prowadziły nadal leczenie HKIN-em ze względu na następujące korzyści indywidualne i społeczne:

1. Uzyskanie choćby tylko poprawy klinicznej umożliwia choremu pracę zawodową.
2. Czasowe choćby odprątkowanie chorego zmniejsza niebezpieczeństwo dla otoczenia.
3. Osiąga się przedłużenie choremu życia dzięki chemoterapii.

Zebrany przez Dział Metodyczno-Organizacyjny Instytutu Gruźlicy (kier. dr O. Buraczewski) materiał wykazuje na podstawie porównania liczby zgonów w pierwszych półroczach lat 1948 do 1953 na terenie miasta stołecznego Warszawy oraz porównania współczynników umieralności w latach 1948—1952 we wszystkich prawie dużych miastach Polski spadek rocznej liczby zgonów. Zaznacza się on szczególnie wyraźnie w roku wprowadzenia do lecznictwa gruźlicy HKIN-u, tj. w r. 1952. Warto też podkreślić, że największy spadek liczby zgonów daje się zauważyć w grupach wieku 5 — 19 lat, 20 — 39 — 40 — 50 lat, a więc najbardziej z punktu widzenia społecznego wartościowych.

Na to zjawisko zwrócono również uwagę w innych krajach (Niemcy, Francja, Szwajcaria, Włochy, USA, Szwecja), podając zestawienia statystyczne w Biuletynie Międzynarodowego Związku Przeciwgruźliczego (Bulletin de l'Union Internationale contre la Tuberculose, 1953, 23, 1).

Można śmiało stwierdzić, że HKIN przyczynił się do przedłużenia życia chorym na gruźlicę. W związku z tym faktem przed służbą zdrowia zarysowują się następujące zadania:

1. Wzrastająca liczba pozostających przy życiu chorych oraz ozdrowieńców wymaga rozwinięcia na szeroką skalę akcji rehabilitacyjnej.
2. Prątkujący ciężko chorzy, niezdolni do pracy w jakimkolwiek zawodzie, a więc nie podlegający rehabilitacji, powinni być umieszczeni w zakładach zamkniętych o typie długoterminowych sanatoriów.
3. Rosnąca liczba siewców gruźlicy wymaga rozległej, na szeroką skalę prowadzonej akcji profilaktycznej w postaci oświaty sanitarnej, badań

fluorograficznych oraz szczepień BCG. Dopiero wypełnienie tych zadań uczyni z chemoterapii społecznie skuteczny, potężny oręż w zwalczaniu gruźlicy.

### Wnioski końcowe

1. Hydryzyd kwasu izonikotynowego ma wielką wartość w zastosowaniu klinicznym, zbliżoną do wartości streptomycyny. Wskazania do leczenia HKIN-em powinny być szeroko ujmowane — bądź to do leczenia samodzielnego, zasadniczego, bądź też leczenia wstępnego, przygotowującego do leczenia zabiegowego. Od streptomycyny HKIN różni się lepszym wchłanianiem i przenikaniem, i dlatego z reguły powinien być stosowany doustnie, rzadziej miejscowo.

2. HKIN rozszerza wskazania do leczenia zabiegowego. W przypadkach, w których zachodzi możliwość, a tym bardziej konieczność leczenia zabiegowego, należy stosować HKIN jako przygotowanie. W leczeniu powikłań pooperacyjnych HKIN spełnia doniosłą rolę.

3. Nawroty po zakończeniu leczenia HKIN-em występują w około 20% przypadków, zwykle w pierwszych 6 miesiącach od zakończenia kuracji. Nawroty mogą być skutecznie leczone powtórą kuracją.

4. Przeciwwskazaniami do leczenia HKIN-em są: padaczka, nieswoiste choroby nerek oraz skłonność do krwawień.

5. Celem uniknięcia oporności na HKIN stosować go należy w skojarzeniu jednocześnie z innymi lekami, naprzemiennie, w sposób cykliczny (leczenie kursami) lub przerywany (uderzeniowy). Stwierdzenie laboratoryjnej oporności nie upoważnia jeszcze do zaniechania leczenia HKIN-em.

6. Czas pełnej kuracji, gdy HKIN stanowi leczenie zasadnicze, powinien być możliwie długi: 6—12 miesięcy i więcej.

7. HKIN na ogół jest mało toksyczny; może on być stosowany zarówno w lecznictwie zamkniętym, jak i otwartym, ale zawsze pod nadzorem lekarza specjalisty. HKIN można określić jako „lek popularny”, nadający się do szerokiego masowego stosowania.

8. HKIN przyczynił się do obniżenia śmiertelności w gruźlicy.

9. Rozpowszechnienie chemoterapii gruźlicy i jej dobre wyniki stawiają przed służbą zdrowia następujące pilne zadania: a) rozszerzenie akcji rehabilitacyjnej, b) zwiększenie liczby łóżek izolacyjnych, c) rozszerzenie akcji oświaty sanitarnej, d) rozwinięcie akcji badań masowych — metodą fluorografii, e) wzmożenie akcji szczepień BCG.

U w a g a : Materiał opracowany w tym referacie pochodzi z następujących zakładów: Instytut Gruźlicy, Kliniki Ftyzjatryczne wszystkich AM, Klinika Neurologiczna AM we Wrocławiu; Miejskie Szpitale: we Wrocławiu, Krakowie, Sosnowcu, Poznaniu, Łodzi, Szczecinie, Kielcach; Sanatoria przeciwgruźlicze: Kruk, Adampol, Prabuty, Oborniki Śląskie, Dziekanów Leśny, Wilkowice, Górnio, Sokołowsko, Gryfów Śląski, Ząbkowice Śl., Trzebiechów, Tuszynek, Bystra Śląska, Zdunowo, Kowanówek, Rudka, Zakopane.

### PIŚMIENNICTWO

Baroni V.: Schw. Z. Tub., 1952, IX, 4, 283.— Bekierkunst A., Szlga T.: PTL, 1952, 40, 1240.— Benda R. i wsp.: Rev. Tub., 1953, 1 — 2, 90.— Berblinger cyt. Omodei-Zorini A.: Bull. Union Int. Tub., 1953, 23, 1, 123.— Berdo N., Bienkiewicz-Rodek Z.: Gruźlica, 1953, 9, 663.— Bieleckaja cyt. Szmielow N.: Sow. Med., 1953, 9, 3.— Brytyjska Med. Rada Naukowa: Brit. Med. J., 1953, 4809.— Buck M., Schnitzer J.: Am. Rev. Tub., 1952, 65, 759.— Charkow cyt. Szmielow N.: Sow. Med., 1953, 9, 3.— Coletsos P.: Rev. Tub., 1952, 7 — 8, 670.—

*Dobrzyński Z.* i wsp.: *Gruźlica*, 1953, 4, 303.— *Domagk G.* i wsp.: *Dt. Med. Wschr.*, 1952, 77, 573.— *Elmendorf F.* i wsp.: *Am. Rev. Tub.*, 1952, 65, 429.— *Fetterhoff K.* i wsp.: *Am. Rev. Tub.*, 1952, 66, 4.— *Fox H.*, *Grunberg B.*, *Schnitzer R.* cyt. *Hein J.*, *Stecher W.*: *Z. Tub.*, 1952, 1 — 2, 83.— *Fust B.* i wsp.: *Schw. Z. Tub.*, 1952, 9.— *Garbiński T.* i wsp.: *Gruźlica*, 1952, 6.— *Grebiennik L.*: *Probl. Tub.*, 1953, 3, 76.— *Halikowski B.*: Referat na posiedz. Inst. Matki i Dz. 12. 6. 53.— *Hein J.*, *Stecher W.*: *Z. Tub.*, 1952, 1 — 2, 83.— *Hein J.*, *Stecher W.*: *Z. Tub.*, 1953, 3 — 5, 165.— *Horning S.*: Referat na posiedz. Inst. Matki i Dz. 12. 6. 53.— *Höök O.* cyt. *Tub. Index*, 1953, 8, 576.— *Jancik E.* i wsp.: *Rozhledy v Tub.*, 1953, XIII, 2, 39.— *Jones W.*: *Lancet*, 1953, 6670, 1073.— *Jonscher K.* i wsp.: *Prz. Lek.*, 1953, 10, 289.—

*Klee P.*: *Bull. Union Int. Tub.*, 1953, 23, 1, 11.— *Kluyskens P.*: *Acta Oto-rhinolaryng. Belg.*, 1953, 7, 1.— *Korzybski T.*, *Kuryłowicz W.*, *Kuźniecowa A.*, *Wolf J.*: *PTL*, 1952, 18, 562.— *Kowalczykowska J.*: *PTL*, 1953, 37 — 39, 1309.— *Kryńska J.*: Referat na posiedz. Inst. Matki i Dz. 12.6.53. *Kuczborski S.*: *Gruźlica*, 1953, 1, 13.— *Lotte A.*, *Poussier J.*: *Rev. Tub.*, 1953, 1 — 2, 1.— *Mackeness G.*, *Smith E.*: *Am. Rev. Tub.*, 1952, 66, 125.— *Madey J.*: *Gruźlica*, 1952.— *Michajłow F.*: *Probl. Tub.*, 1953, 3, 73.— *Middlebrok G.*: *Am. Ref. Tub.*, 1952, 765.— *Misiewicz J.*: IX Zjazd Przeciwiwr. w Łodzi, 1949.— *Morin J.*: *Schw. Z. Tub.*, 1953, 4, 314.

*Nigoghossian G.*: *Schw. Z. Tub.*, 1953, 3, 142.— *Pana, Belli* cyt. *Omodei-Zorini A.*: *Bull. Union Int. Tub.*, 1953, 23, 1, 123.— *Pansy* i wsp.: *Am. Rev. Tub.*, 1952, 65, 761.— *Petit A.*: *Schw. Med. Wschr.*, 1953, 33, 754.— *Platonow G.* cyt. *Szmielew N.*: *Sow. Med.*, 1953, 9, 3.— *Puzik W.* cyt. *Rabuchin A.*: Streptomycin w leczeniu tuberkulezno bolnogo, Moskwa 1951. — Raport Am. Publ. Służby Zdr. 12.6.53.: *Am. Rev. Tub.*, 1953, 68, 264.— *Rist N.*: *Pr. Med.*, 1952, 60, 37, 806.— *Robitzek E.*, *Selikoff I.*: *Am. Rev. Tub.*, 1952, 65, 402.— *Rubin B.*, *Burke J.*: *Am. Rev. Tub.*, 1953, 67, 644.—

*Steenken W.*, *Wolinsky E.*: *Am. Rev. Tub.*, 1952, 65, 365.— *Stopczyk J.*: Referaty i koreferaty X Zjazdu Przeciwiwr. Cz. I., Warszawa, 1951. — *Sumbatow G.*: *Probl. Tub.*, 1953, 2, 29.— *Supniewski J.*: *Prz. Lek.*, 1952, 13.— *Suter E.*: *Am. Rev. Tub.*, 1952, 65, 775.— *Szmielew N.*: *Probl. Tub.*, 1953, 2, 21.— *Szybalski W.*, *Bryson V.*: *Am. Rev. Tub.*, 1953, 68, 280.— *Tanner E.* i wsp.: *Schw. Z. Tub.*, 1952, IX, 255.— *Tegtmeier A.*, *Majunke L.*: *Z. Tub.*, 1953, 3 — 5, 155.— *Veran P.*: *Rev. Tub.*, 1953, 1 — 2, 111.— *Zierski M.*: *Gruźlica*, 1953, 4, 295.— *Żebrowski T.* i wsp.: *Beitr. Klin. Tbk.*, 1953, 3, 300.—

## HYDRAZYD KWASU IZONIKOTYNOWEGO W LECZENIU GRUŻLICY U DZIECI

Dane z piśmiennictwa o wynikach leczenia hydrazylem kwasu izonikotynowego (HKIN) odnoszą się przede wszystkim do chorych dorosłych. Wyniki leczenia HKIN-em u dzieci, poza przypadkami gruźliczego zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych, dotyczą niewielkiej liczby przypadków, a poza tym są ogólnikowe lub kazuistyczne. Może wobec tego spostrzeżenia podane w przedstawionym przez nas materiale, obejmującym 819 przypadków gruźlicy płucnej i 177 pozapłucnej, nie wydadzą się zbyt nieliczne jako podstawa do omówienia wytycznych leczenia HKIN-em oraz do podzielenia się obserwacjami, które się nasunęły różnym ośrodkom w toku kuracji.

Referat niniejszy opiera się na danych sprawozdawczych z 11 różnych ośrodków lecznictwa gruźlicy dzieci i młodocianych zebranych przez Instytut Gruźlicy oraz na materiale Oddziału Pediatrycznego Instytutu Gruźlicy w Sanatorium im. J. Marchlewskiego w Otwocku. Materiały nadesłały następujące ośrodki: Klinika Pediatryczna AM w Warszawie, w Krakowie, Oddział Płucnej Gruźlicy Dziecięcej w Krakowie oraz Sanatorium w Łagiewnikach, Jaworzu, Istebnej, Rabce, Ludwikowie (Staszycówka), Obornikach Śląskich, Oliwie i w Tucznie Krajeńskim.

We wszystkich ośrodkach przypadki gruźlicy płucnej były badane i obserwowane w sposób analogiczny: wykonywano prześwietlenia i zdjęcia klatki piersiowej, w razie potrzeby zdjęcia warstwowe; badano płwocinę albo popłuczyny żołądkowe na prątki kwasooporne, w niektórych zakładach metodą flotacji. Obserwowano stan ogólny i usposobienie dziecka. Przeprowadzono kontrolę szybkości opadania krwinek oraz wagi ciała. W Otwocku wykonywano ponadto systematyczne badania alergometryczne.

Materiał sprawozdawczy dotyczy takich postaci gruźlicy płucnej, jak: 1) gruźlica węzłów śródpiersia nie powikłana; gruźlica węzłów z niedodmą, ze zwężeniem uciskowym oskrzeli i z przetokami oskrzelowymi, wreszcie tzw. zespół pierwotny — razem 341 przypadków; 2) rozsiewy ograniczone — 101 przypadków; 3) prosówka — 57 przypadków; 4) gruźlica ogniskowa — 103 przypadki; 5) gruźlica serowato-jamista wczesna — 77 przypadków; 6) gruźlica serowato-jamista rozwinięta — 120 przypadków. Razem 819 przypadków.

Jeśli chodzi o wiek leczonych, były to niemowlęta, dzieci małe, dzieci w wieku szkolnym przed okresem dojrzewania i młodociani w okresie dojrzewania. Jak wiadomo, przebieg gruźlicy w różnych grupach jest niejednakowy, dlatego brak podziału według wieku zmniejsza wartość poszczególnych statystyk.

Sprawozdania z leczenia gruźlicy pozapłucnej, a zwłaszcza gruźlicy kostno-stawowej, obejmują jedynie 177 przypadków. Jednakże nasu-

wają się tu pewne zagadnienia, które, jak nam się wydaje, warto przedyskutować. Problem leczenia gruźliczego mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych jest tematem osobnego referatu.

Większa część omawianych przypadków gruźlicy była leczona samym HKIN-em (628 przypadków), mniejsza (191 przypadków) — metodą skojarzoną: HKIN ze streptomycyną. Porównanie statystyczne wyników obu sposobów leczenia nie jest możliwe ze względu na znaczne różnice w liczbie przypadków, jednakże spostrzeżenia niektórych ośrodków oraz dane z piśmiennictwa przemawiają na korzyść metody skojarzonej.

Chorzy leczeni samym HKIN-em, zarówno przez nas jak i w innych ośrodkach, w pierwszych miesiącach pojawienia się tego leku otrzymywali go codziennie w ilości 3 — 5 — 10 mg na 1 kg wagi ciała, a następnie 3 razy tygodniowo. Jeżeli stosowano leczenie skojarzone, wówczas 3 razy tygodniowo podawano HKIN, a 2 razy streptomycynę.

Działanie leku. Działanie HKIN-u przejawia się nieco inaczej u małych dzieci z gruźlicą skąpoprątkową, przede wszystkim odwężłową, a inaczej u dzieci starszych z postacią naciekową lub serowato-jamistą z obfitym prątkowaniem.

U dzieci małych pod wpływem HKIN-u rzadko zaznaczają się zmiany w usposobieniu; poprawa łaknienia przeważnie była niewielka, przybytek wagi umiarkowany. Obserwowaliśmy przypadki, w których poprawa radiologiczna była bardzo duża, natomiast przyrost wagi zaledwie fizjologiczny, uwarunkowany wzrostem dziecka, lub nawet niższy. Małe dzieci znoszą leczenie HKIN-em bardzo dobrze. Uboczne działanie tego leku występuje rzadko.

U dzieci starszych, zwłaszcza w świeżych postaciach naciekowych i serowato-jamistych, gorączkujących, wpływ HKIN-u jest bardzo wybitny i szybki. Spostrzega się znaczne wzmożenie łaknienia, duży przyrost wagi. Ciepłota ciała zazwyczaj szybko się obniża i wraca do stanu prawidłowego. Zmniejsza się kaszel oraz ilość płwociny, a także, i to znacznie, liczba prątków w postaciach jamistych. Może nawet nastąpić zupełne odprątkowanie, jednak rzadko jest ono trwałe, przeważnie wydalanie prątków ponawia się stopniowo w toku dalszej kuracji. Trwałe odprątkowanie następuje wówczas, jeżeli leczenie HKIN-em jest skojarzone z równoczesnym leczeniem zapadowym. Szybkość opadania krwinek zmniejsza się zwykle dopiero w późniejszych okresach leczenia. U starszych dzieci spostrzega się często występowanie podniecenia, niepokoju ruchowego, w wielu przypadkach euforię. Częstość występowania tego ostatniego zjawiska podkreślają sprawozdania z Istebny, Rabki, Oborników Śląskich. W przypadkach gruźlicy jamistej, obserwowanych przez *Paszkowską*, euforia występowała prawie wyłącznie u dziewcząt w wieku pokwitania. Możliwe, że odgrywa tu rolę pewien wpływ hormonalny.

W toku leczenia HKIN-em wielkie znaczenie ma powstawanie zjawiska Herxheimera-Łukasiewicza. Wskutek szybkiego rozpadu prątków, spowodowanego działaniem HKIN-u, wyzwala się naraz znaczna ilość produktów tuberkulinopochodnych. Produkty te wywołują objawy zatrucia ustroju: występuje lub wzmagają się gorączka, pojawia się ból głowy, uczucie zmęczenia i ogólnego osłabienia. Szybkość opadania krwinek zwiększa się nieraz bardzo znacznie. Pojawia się brak łaknienia, niekiedy nudności i wymioty, bezsenność lub, przeciwnie, uczucie senności i przygnębienia.

Podobne objawy, tylko przeważnie w mniejszym stopniu, spostrzegaliśmy w leczeniu gruźlicy dużymi dawkami streptomycyny. Już w r. 1949

Groer wyjaśnił, że te objawy są wynikiem wzmożonego rozpadu prątków pod wpływem działania streptomycyny.

Systematyczne wykonywanie alergometrii wykazało, że zjawisku Herxheimera towarzyszy powstawanie pleoestezji tuberkulinowej — odczyny tuberkulinowe wykonane 2 rozcieńczeniami tuberkuliny w stężeniach różniących się 100-krotnie są sobie prawie równe, co świadczy o znacznie wzmożonej wrażliwości ustroju na tuberkulinę. Zjawisko to występuje tak samo na skutek podawania tuberkuliny (Groer).

Pleoestezja zwykle wyprzedza kliniczne objawy zatrucia produktami rozpadu prątków. Jeżeli u dzieci z pleoestezją przerwać czasowo podawanie HKIN-u lub zmniejszyć wyraźnie dawkę leku, to nie dochodzi do objawów zatrucia, podczas gdy przy dalszym podawaniu nie zmienionej dawki występują wyżej opisane objawy.

Zjawiska Herxheimera rzadziej spostrzegamy u małych dzieci w gruźlicy skąpoprątkowej, częściej natomiast w postaciach obficie prątkujących, świeżych. W zmianach starych, nawet i z obfitym prątkowaniem, objawy zatrucia pod wpływem działania HKIN-u występują rzadko. Według *Paszkowskiej* wystąpienie pleoestezji w toku leczenia HKIN-em świadczy o silnym działaniu leku. Pleoestezja może pojawić się nawet przy podawaniu dawek małych — niżej 3 mg, jednakże dawki wyższe częściej ją wywołują. Zjawisko Herxheimera stwierdzamy przeważnie na początku leczenia, może ono jednak wystąpić i w okresie późniejszym. Znaczenie tego zjawiska podkreśla *Fanconi*, zalecając rozpoczynanie leczenia HKIN-em od małych dawek, które w ciągu tygodnia stopniowo się podnosi.

Również i *Baroni* w toku leczenia HKIN-em gruźlicy dorosłych spostrzegł objawy zatrucia z równoczesnym powiększeniem odczynu tuberkulinowego. *Szmielew* i *Sumbatow* podkreślają działanie toksyczne większych dawek ftywazidu.

Zjawisko Herxheimera tłumaczy często spotykaną nietolerancję chorych na leczenie dawkami uderzeniowymi HKIN-u. Dawki takie wskazane są dla chorych anergicznym, raczej ze starymi zmianami gruźliczymi. Objawów klinicznych reakcji Herxheimera nie można oczywiście zaliczyć do skutków ubocznych działania HKIN-u.

W toku leczenia HKIN-em spotyka się jednak takie objawy uboczne, niekiedy bez większego znaczenia, jak krótkotrwałe wysypki uczuleniowe (w sprawozdaniu Kliniki Pediatrycznej w Warszawie podano 2 przypadki), niekiedy objawy poważniejsze, jak krwinkomocz (stwierdzony u dwojga dzieci z tejże Kliniki), aż do opisanych przez *Sarrouy*, *Ruffi* i *Deyne* 2 ciężkich przypadków hemolizy krwinek czerwonych.

Klinika Pediatryczna w Krakowie zanotowała wzmożenie urobilino-geny w moczu, nasilenie odczynu Takata-Ary oraz odczynu kadmowego. U chorych z Rabki w 1/5 przypadków spostrzegano nieznaczny spadek odsetka hemoglobiny i liczby czerwonych krwinek. W piśmiennictwie spotyka się wzmianki zarówno o przejściowym spadku odsetka hemoglobiny i liczby czerwonych krwinek, jak i o wzroście tychże.

W gruźlicy jamistej spostrzegano częstsze krwotoki płucne u chorych leczonych HKIN-em. Tłumaczy się to wzmożonym unaczynieniem zmian gruźliczych. *Ritchie*, *Taylor* i *Dick* stwierdzili histologicznie u osób leczonych HKIN-em wzmożone unaczynienie, pochłanianie zserowacenia i nawet częściowe cofanie się małych ognisk serowatych. Analogiczne zmiany spostrzegła także *Kowalczykowa* na materiale sekcyjnym leczonych HKIN-em.

Różni klinicyści zaobserwowali w przebiegu leczenia HKIN-em objawy nerwowe, jak parestezje, zapalenie nerwów oraz objawy pelagry (W. A. Jones i G. P. Jones, McConnel i Cheetham). Zmiany te ustępowały pod wpływem podawania tiaminy lub też kompleksu witaminy B. Klee spostrzegł różnego rodzaju zaburzenia nerwowe obwodowe, które nie oddziaływały na podanie witaminy B, ustępowały natomiast, gdy przerywano podawanie HKIN-u. Michajłow, Szemielew i Sumbatow obserwowali występowanie hiperestezji i parestezji oraz bólów poza mostkiem. W materiale sanatorium im. J. Marchlewskiego Halikowski stwierdził w 2 przypadkach pojawienie się rumienia pelagrycznego na grzbietach dłoni u małych dzieci leczonych HKIN-em. Rumień zniknął po podaniu witaminy B, równocześnie nastąpiła ogólna poprawa stanu dzieci.

Ponieważ w wieku dziecięcym łatwo dochodzi do zaburzenia równowagi witaminowej, wydaje się nam, że wskazane jest podawanie zespołu witaminy B dzieciom leczonym HKIN-em.

HKIN szybko przenika do płynów ustrojowych, w szczególności do płynu mózgowo-rdzeniowego. Podany w dawkach 5 — 10 mg/kg wagi doustnie daje stężenie 1,5 — 2,56 gamma w płynie mózgowo-rdzeniowym. Stężenie to działa bakteriostatycznie na prątki kwasooporne. Piśmiennictwo podkreśla zapobiegawcze działanie HKIN-u na powstawanie zapalenia gruczliczego mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych w przebiegu prosówek. W Sanatorium im. J. Marchlewskiego zauważono zmniejszenie się liczby przypadków zapalenia opon w czasie pobytu dzieci w sanatorium od chwili wprowadzenia do leczenia HKIN-u. Zapalenie opon wystąpiło tylko u jednego dziecka leczonego HKIN-em w 17 dniu od podania leku. Przypuszczalnie jednak zapalenie opon istniało już w postaci utajonej przed podaniem HKIN-u.

Wyniki działania HKIN-u. Najmniej pewne są wyniki lecznicze w gruźlicy węzłów śródpiersia i w gruźlicy odwęzłowej. W piśmiennictwie spotyka się zdania podzielone co do skuteczności działania HKIN-u na gruźlicę węzłową. Dueggeli podkreśla zmniejszanie się węzłów pod wpływem leczenia HKIN-em. Fanconi zaobserwował zmienne wyniki, Morin nie spostrzegł zmniejszenia się węzłów. Klinke poleca raczej leczenie metodą skojarzoną cięższych postaci gruźlicy węzłowej, tak samo Jurkina. W materiale Gernez-Rieux i Breton dotyczącym 58 dzieci znajdują się różne postaci: odosobnione powiększenie węzłów śródpiersia, powiększenie węzłów z zaburzeniami przewietrzania, z przetokami oskrzelowymi oraz z *alveolitis*. Autorzy uważają, że leczenie HKIN-em prostych postaci węzłowych nie jest usprawiedliwione. W postaciach cięższych polecają leczenie skojarzone z PAS-em lub streptomycyną, co powoduje szybką poprawę.

W materiale sprawozdawczym w wyniku leczenia samym HKIN-em na 268 przypadków gruźlicy węzłów w 70% stwierdzono radiologicznie poprawę. W przypadkach leczonych metodą skojarzoną, tj. HKIN-em ze streptomycyną, wykazano radiologicznie poprawę w 85%, jednakże materiał ten jest mniejszy (72 chorych).

U chorych własnych spostrzegano w przebiegu leczenia HKIN-em niewątpliwie zmniejszanie się węzłów śródpiersia, potwierdzone za pomocą zdjęć warstwowych, jednakże nie we wszystkich przypadkach. Wydaje się, że HKIN działa skutecznie na węzły świeżo zakażone. Tam, gdzie istnieje daleko posunięte zserowacenie, zmniejszenia węzłów się nie zauważa. Leczenie HKIN-em nie przeciwdziała przebijaniu się zserowaciałych węzłów do oskrzela. Cofanie się niedodmy i zmniejszanie ucisku

węzłów na oskrzela spostrzegano u znacznej większości chorych, jednakże poprawa w różnych przypadkach następowała niejednakowo szybko.

W postaciach rozsiewnych gruźlicy płuc wyniki leczenia HKIN-em są dobre, gorsze jednak niż w przypadkach leczonych streptomycyną. W 1 przypadku prosówki wyleczonej HKIN-em po 4 miesiącach nastąpił bardzo ciężki nawrót rozsiewu, przy czym równocześnie powstało wiele drobnych jam. W terapii skojarzonej (HKIN ze streptomycyną) wyniki leczenia prosówek są lepsze, poza tym w sumie można podawać mniej leków. U 4-letniego chłopca wyleczono gruboplamisty rozsiew w obu płucach za pomocą 5 gramów HKIN-u i 12 gramów streptomycyny. Chłopiec ten miał równocześnie duże zmiany swoiste w kregostupie.

Wydaje się, że gruźlica ogniskowa lepiej oddziałuje na leczenie skojarzone niż na sam HKIN (74% poprawy w leczeniu skojarzonym i 63% poprawy w leczeniu samym HKIN-em), jednakże różnice są niewielkie.

W leczeniu gruźlicy serowato-jamistej wszyscy zgodnie podkreślają uzyskiwanie lepszych wyników w postaciach świeżych. Jakkolwiek znane są przypadki zamykania się jam gruźliczych, albo ich zmniejszanie się pod wpływem leczenia HKIN-em lub metodą skojarzoną, jednakże właściwym sposobem postępowania jest równoczesne zastosowanie leczenia zabiegowego.

W starych postaciach rozwiniętej gruźlicy serowato-jamistej podawanie samego HKIN-u sprowadzić może przejściowo wielką poprawę kliniczną, rzadziej radiologiczną; jednakże po 2 lub 3 miesiącach leczenia w większości przypadków zaznacza się powolny nawrót do dawnego stanu. Przyczyną tego może być pojawienie się oporności prątków na HKIN. Powtarzanie kuracji po dłuższej przerwie może jednak dać ponownie poprawę. Badania i obserwacje *Joinera*, *MacLeana* i współpracowników wykazują ogromną przewagę wyników terapii skojarzonej ze streptomycyną nad wynikami leczenia samym HKIN-em. Nowe pogorszenia leczą się dobrze metodą skojarzoną, podczas gdy leczenie HKIN-em często zawodzi. *Dueggeli* i *Trendelenburg* otrzymali dobre wyniki po zastosowaniu leczenia HKIN-em i PAS-em.

W Sanatorium im. J. Marchlewskiego w przypadkach gruźlicy serowato-jamistej, nie nadającej się do leczenia zabiegowego, można było utrzymać młodocianych w dobrym stanie przez okres wielu miesięcy dzięki powtarzaniu kuracji najpierw streptomycyną, potem HKIN-em, a następnie metodą skojarzoną (*Paszkowska*).

W przypadkach pogorszenia zmian płucnych u chorych leczonych uprzednio antybiotykami u wielu osób zauważa się gorsze wyniki przy powtarzaniu kuracji. Oddziaływanie ustroju jest wtedy jakby bardziej leniwe i powolne, prawdopodobnie niezależnie od powstawania oporności prątków. Dlatego w przypadkach, w których jest pożądanym lub niezbędnym zabieg chirurgiczny, nie należy prowadzić dłuższego uprzedniego leczenia chemo- lub antybiotycznego.

Leczenie gruźlicy pozapłucnej. W piśmiennictwie są podawane niejednakowe wyniki leczenia węzłów obwodowych. Zależy to prawdopodobnie od 2 przyczyn: a) węzły obwodowe bywają często zakażone typem bydłęcym prątka, a tylko jedna z 3 odmian prątka bydłeczego jest wyraźnie wrażliwa na HKIN; b) HKIN nie działa na węzły zserowaciałe (*Wissler*, *Szmielew*). W kilku przypadkach spostrzegaliśmy bardzo znaczne zmniejszenie węzłów obwodowych bądź pod wpływem podawania HKIN-u doustnie, bądź na skutek wstrzyknięć 2% roztworu HKIN-u do węzłów.



2. Ostre zaburzenia neurologiczne na początku leczenia lub ciężkie leczyły się bardzo dobrze.

W sprawozdaniach z różnych ośrodków zanotowano dobre wyniki leczenia HKIN-em gruźliczego zapalenia płucnej, nie podano jednakże jak długo trwała kuracja. W piśmiennictwie spotyka się krytyczne nastawienie co do leczenia zapalenia płucnej. Klee nie spostrzegł działania HKIN-u na wysięk, zaobserwował tylko szybsze obniżanie się temperatury, tak samo *Szmielew*. Własnych spostrzeżeń nie mamy.

Sposób leczenia HKIN-em. Podaje się przeciętnie 3 — 5 — 10 mg HKIN-u na 1 kg wagi ciała. W gruźlicy skąpoprątkowej oraz w zmianach starych można stosować większe dawki niż w zmianach świeżych. W razie wystąpienia odczynu Herxheimera leczenie należy przerwać na kilka dni, a potem ponownie zacząć, lecz mniejszymi dawkami. Leczenie przerywane (3 razy tygodniowo) jest tak samo skuteczne jak ciągłe, a daje mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia odczynu Herxheimera oraz działań ubocznych. Czas podawania HKIN-u powinien być ograniczony do 2 — 3 miesięcy w przypadkach obficie prątkujących ze względu na powstawanie szczepów opornych na HKIN. W przypadkach skąpoprątkowych (gruźlica odwęzłowa, rozsiewna, pozapłucna) można podawać HKIN przez kilka miesięcy. W leczeniu skojarzonym ze streptomycyną można również podawać HKIN długo oraz powtarzać kurację po przerwie 1 — 2 miesięcznej z dobrym skutkiem.

Szybkość oddziaływania zmian gruźliczych na leczenie HKIN-em albo na leczenie skojarzone jest różna w poszczególnych przypadkach. W cięższych i uporczywych zmianach nie należy się wahać z powtarzaniem kuracji skojarzonej po przerwie kilkutygodniowej.

Wyrażam gorące podziękowanie kol. kol. *Harasiewiczowi*, *Janiszewskiej* i *Paszowskiej* za pomoc w opracowywaniu materiałów.

## Wnioski

1. Działanie HKIN-u jest wybitne i szybkie u dzieci starszych ze świeżą gruźlicą naciekową i serowato-jamistą, obficie prątkujących, mniejsza natomiast u dzieci małych z gruźlicą skąpoprątkową.

2. Leczenie HKIN-em może zapobiec wystąpieniu gruźliczego zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych.

3. W toku leczenia HKIN-em może wystąpić zjawisko Herxheimera-Łukasiewicza — wyzwalanie produktów tuberkulinopochodnych na skutek rozpadu prątków. Powstają wtedy objawy toksemii gruźliczej. Zjawisko to spostrzega się częściej w postaciach świeżych, zazwyczaj w początku leczenia. Równocześnie lub wcześniej występuje pleoestezja tuberkulinowa. Zastosowanie przerwy w leczeniu lub zmniejszenie dawki HKIN-u usuwa objawy toksemii.

4. Wśród objawów ubocznych działania HKIN-u zasługują na uwagę zwiększone krwawienia płucne jako wyraz wzmoczonego unaczynienia zmian gruźliczych oraz powstawanie niedoboru zespołu witaminy B.

5. Wyniki leczenia HKIN-u gruźlicy węzłów śródpiersia i gruźlicy odwęzłowej zależą od świeżości sprawy. Na węzły zserowaciale HKIN prawdopodobnie nie działa. Podobne jest działanie HKIN-u na węzły obwodowe zakażone prątkiem typu ludzkiego.

6. Postacie rozsiewne i ogniskowe gruźlicy płuc lepiej oddziałują na leczenie skojarzone ze streptomycyną niż na sam HKIN.

7. Trwałe odprątkowanie w gruźlicy serowato-jamistej leczonej HKIN-em następuje tylko w połączeniu z leczeniem zabiegowym.

8. Leczenie przerywane HKIN-em działa tak samo jak leczenie ciągłe. Leczenie skojarzone HKIN-em ze streptomycyną daje lepsze wyniki bezpośrednie, pozwala na przedłużenie kuracji oraz umożliwia skuteczne jej powtarzanie.

#### PISMIENNICTWO

Bull. Union Int. Tub. Le traitement de la tuberculose par l'isoniazide, 1953, XXIII, 1. McConnel R., Cheetham H.: Lancet, 1952, II, 959. Dueggeli O., Trendelenburg F.: Schw. Med. Woch., 1952, 14. Fanconi G.: Helvet. Paediatr. Acta, 1952, 7, 6. Fust B., Studer A.: Helvet. Paediatr. Acta, 1952, 7, 6.

Gehrt J.: Dt. Med. Wschr. 1952, 29/30. Grebiennik A.: Prob. Tub., 1953, 3. Jones W. A., Jones G. P.: Lancet, 1953, I, 22. Joiner C. L. i wsp.: Lancet, 1953, II, IV. Klee P.: Dt. Med. Wschr., 1952, 18.

Medical Research Council: Lancet, 1953, II, 213 i 217. Michajłow F.: Prob. Tub., 1953, 3. Paszkowska A.: Pediaatria Polska, 1953, 6. Perszin P., Makeewa O.: Prob. Tub., 1953, 2. Sarrouy C., Raffi A., Deyne H.: Pédiatrie, 1953, VIII, 1. Szmielew N.: Prob. Tub., 1953, 2. Sumbatow T.: Prob. Tub., 1953, 2. Ritchie G., Taylor M., Dick J.: Lancet, 1953, II, 9. Wissler H.: Helvet. Paediatr. Acta, 1952, 7, 6.

## HYDRAZYD KWASU IZONIKOTYNOWEGO W LECZENIU GRUŻLICZEGO ZAPALENIA MÓZGU I OPON MÓZGOWO- RDZENIOWYCH U DZIECI

Znane i poruszane przez przedmówców właściwości hydrazynu kwasu izonikotynowego (HKIN) pozwalają już teoretycznie przypuszczać, że jest to środek mogący skutecznie opanować proces gruźliczy w obrębie ośrodkowego układu nerwowego.

Właściwościami tymi są: a) przechodzenie tego związku przez barierę „krwio-mózgową”, b) łatwiejsze przenikanie do ognisk gruźliczych ze względu na stosunkowo małą cząsteczkę, c) wysokie miano bakteriostatyczne, umożliwiające osiąganie przy zwykłym dawkowaniu (od 5 do 10 mg/kg wagi) 30 — 50-krotnie większych stężeń w płynie mózgowo-rdzeniowym niż działające stężenie bakteriostatyczne.

Przy ocenie działania trzeba również uwzględnić odrębności wykrywania w obrazach histologicznych zmian gruźliczych przy leczeniu HKIN-em oraz pewne objawy farmakodynamicznego działania wspomnianego związku.

Jeżeli chodzi o pierwsze, trzeba wymienić unaczynienie strefy otaczającej serowaciejące zmiany gruźlicze. Odbija to od bladeści tych części przy leczeniu streptomycyną. Równocześnie zwraca uwagę skąpa liczba komórek, szczególnie nabłonkowatych, w otoczeniu zmian serowatych oraz zahamowanie odczynu włóknistego, otorbiającego zmiany gruźlicze. Wreszcie zauważono rozpuszczanie zbitej tkanki włóknistej na drodze jej kapilaryzacji, przemianę w substancję homogenną, potem ziarenkowatą, która ulega rozpuszczeniu (*Dick*).

Są to cechy działania na ustrój wyższy, które czasami mają związek z działaniem etiotropowym lub wynikają z dodatkowych właściwości działania tego związku. Mogą one wpływać w sposób korzystny lub niekorzystny na proces gruźliczy toczący się w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Nawet przy dobrym docieraniu leku nie zawsze ulegają zupełnemu wygojeniu skupienia serowaciejącej ziarniny gruźliczej spotykane w mózgu i rdzeniu, w oponie miękkiej lub twardej. Skupienia te, tzw. ogniska Richa, wydają się mieć zasadnicze znaczenie dla powstawania i przebiegu choroby. Brak jest bowiem odgraniczającego i gojącego odczynu łącznotkankowego. Z drugiej strony rozpuszczanie zrostów może być bardzo istotne w tym przypadku, gdy dochodzi do zaburzeń w krążeniu płynu mózgowo-rdzeniowego na skutek nadmiernego odczynu łącznotkankowego w przestrzeniach podpajęczynówkowych.

Wreszcie chcemy podkreślić działanie HKIN-u na czynnościowe stany naczyń krwionośnych, podobnie jak wykazuje je wiele innych pochodnych kwasu nikotynowego.

*Kowalczykowa* w badaniu sekcyjnym stwierdziła u leczonych HKIN-em przekrwienie opon i drobne wynaczynienia w zakresie opony miękkiej

i do przestrzeni podpajęczynówkowych. Wśród swoich chorych spostrzegamy zwiększony poziom białka w płynie mózgowo-rdzeniowym u dzieci, które przy różnych zmianach gruźliczych otrzymują ten związek. Dowodzi to prawdopodobnie zwiększonej przepuszczalności ścian naczyńnych, co związane jest z przyjmowaniem HKIN-u. U dzieci chorych na gruźlicze zapalenie mózgu i opon przy tym sposobie leczenia nadmiernie długo utrzymują się skurcze naczyń tętniczych, obserwowane na dnie oka przy ciężkim, mózgowym przebiegu choroby.

Wreszcie niekiedy obserwujemy na początku leczenia ostre zaburzenia neurologiczne. Występują one w kilka do kilkunastu dni od chwili rozpoczęcia leczenia. Niekiedy zaburzenia te są połączone z utratą przytomności, pobudzeniem, a nawet porażeniami. Ustępują one po przerwaniu podawania leku, niekiedy pomimo tego porażenia utrzymują się nadal. Tego rodzaju zaburzenia obserwowaliśmy w 12 przypadkach na ogólną liczbę 104 dzieci, które otrzymywały HKIN. Zmiany te odnosimy do skurczów naczyń tętniczych mózgu, spowodowanych chorobą zasadniczą. Występowanie wspomnianych zaburzeń, charakter ich przebiegu, ustępowanie po odstawieniu leku, wskazują wyraźnie na czynnościowe podłoże tych objawów.

W klinice zmian płucnych podkreśla się częstsze występowanie krwopłucia przy leczeniu HKIN-em.

Dane z piśmiennictwa i nasze własne obserwacje odosobnionych przypadków wskazują na możliwość pojawiania się na początku leczenia HKIN-em ognisk zawałowych, powstałych na skutek zamknięcia światła naczynia mózgowego, które prowadzą do rozmiękania tkanki mózgowej. Obserwowane zaburzenia neurologiczne mogą czasami pochodzić ze zmian tego typu.

Dla zrozumienia istoty działania leku na proces gruźliczy konieczne jest z kolei podkreślenie, że hipoteza wyzwalania produktów prątkowych przez antybiotyki (*Groer*) nabiera przy obserwacjach związanych ze stosowaniem HKIN-u coraz większego prawdopodobieństwa. „Pogorszenia” o typie odczynu Herxheimera-Łukasiewicza spotyka się częściej po HKIN-ie, również i pleoestezja tuberkulinowa częściej występuje w czasie leczenia tym związkiem niż po streptomycynie (*Paszkowska*).

Świadczyć to może o tym, że środek ten działa „silniej” na prątek gruźlicy w ustroju niż streptomycyna.

Co się tyczy gruźliczego zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych, fakt masowego wyzwalania produktów prątka mogą ilustrować badania nad leczeniem za pomocą HKIN-u choroby gruźliczej opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu u królików, wywołanej przez ich docysternowe zakażenie prątkiem bydlęcym (*Fust i Studer*). Okazało się, że w razie rozpoczęcia leczenia w chwili pojawiania się zmian zapalnych w oponach czas przeżycia tych zwierząt jest znacznie krótszy. Podczas gdy kontrolne (nie leczone) przeżywają średnio 58 dni, leczone giną po 26 dniach.

Podobne zjawisko obserwujemy i w klinice tej choroby. U dzieci przyjętych do leczenia w bardzo ciężkim stanie, z objawami mózgowymi, następuje szybsze pogarszanie się pod wpływem podania leków przeciwgruźliczych (szczególnie HKIN-u) niż u tych, u których z powodu beznadziejnego stanu przerywa się leczenie.

Pamiętając o tych, zresztą niekompletnych cechach działania HKIN-u, przystępujemy do oceny wyników leczenia, uzyskiwanych przy użyciu tego środka. W tym celu opieramy się na liczbach przysłanych z kilku

ośrodków w kraju, dotyczących leczenia gruźliczego zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci bądź samym HKIN-em, bądź chemoterapią skojarzoną. Następnie uwzględniamy materiał własnego ośrodka, obejmujący 104 dzieci, które otrzymały omawiany lek. Własny materiał pozwoli nam nawiązać do niektórych powyżej omówionych cech działania leku. Wreszcie dołączymy, głównie dla porównania pewne skąpe dane z piśmiennictwa.

Wszystkie obserwacje dotyczą jeszcze zbyt krótkiego okresu. Wyniki leczenia gruźliczego zapalenia mózgu i opon można ocenić dopiero po upływie 2 lat od początku kuracji.

Najbardziej miarodajne dla oceny działania tego środka byłyby wyniki leczenia samym HKIN-em. Nie rozporządzamy jednak odpowiednio dużymi liczbami obserwowanych przypadków. W piśmiennictwie zagranicznym znalazłem doniesienie o leczeniu samym HKIN-em 23 przypadków gruźliczego zapalenia mózgu i opon u dzieci: 18 zostało wyleczonych.

Z liczb otrzymanych z kilku ośrodków w naszym kraju wynika, że w 61 przypadkach podawano tylko sam HKIN. Całkowicie uleczono 42 dzieci, zmarło 13. Dane Warszawskiej Kliniki Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego, dotyczące 14 przypadków, podają, że okres obserwacji wynosi 4—10 miesięcy (*Bujko i Jaroszewicz*). We własnej klinice leczylimy 11 dzieci od samego początku wyłącznie HKIN-em. W 4 przypadkach procesowi mózgowo-rdzeniowemu towarzyszyła gruźlica prosówkowa. Dawki nasze wynosiły od 5 do 12 mg/kg wagi. Zaobserwowaliśmy spadek gorączki w czasie od 20 do 45 dni, powrót płynu mózgowo-rdzeniowego do prawidłowego składu w okresie od 2 do 6 tygodni leczenia i ustąpienie zmian prosówkowych w obrazie radiologicznym płuc w czasie od 6 tygodni do 4 miesięcy.

Wynik ogólny: na 11 leczonych 9 wykazywało całkowitą poprawę, 2 — poprawę niecałkowitą lub brak poprawy. Okres obserwacji do chwili obecnej wynosi nieco więcej niż 16 miesięcy od początku leczenia.

Wszystkie te dane mają jedynie wartość orientacyjną, ponieważ tak czas obserwacji, jak i dysponowanie małymi liczbami nie upoważniają do wyciągania wniosków.

### Charakterystyka działania leku na podstawie obserwacji własnych

Materiał własny dotyczy 104 dzieci, które otrzymywały HKIN doustnie lub dokanałowo. Stosowanie leku rozpoczęto w kwietniu 1952 r. Dawki wynosiły od 5 do 12 mg/kg wagi; 11 dzieci było leczonych wyłącznie HKIN-em przez cały czas trwania objawów choroby układu nerwowego lub zmian współistniejących. W okresie całkowitej poprawy zastosowano jeszcze krótkie leczenie streptomycyną. Nadto 93 dzieci leczono bądź równocześnie, bądź kolejno obu środkami.

Uwagi wynikające z obserwacji można streścić w kilku punktach:

1. Wprowadzenie HKIN-u wydatnie skraca czas leczenia. Chorzy oddziałujący korzystnie na lek uzyskują całkowitą poprawę w czasie nie dłuższym niż 3 miesiące od chwili rozpoczęcia leczenia.

2. Wyraźne jest szybkie ustępowanie zmian w płynie mózgowo-rdzeniowym. Podkreślają to i autorzy zagraniczni (*Choremis, Fanconi*), przy czym może być rozbieżność pomiędzy prawidłowym składem płynu mózgowo-

rdzeniowego, a utrzymywaniem się objawów mózgowych w pełnym nasileniu. Stwierdziliśmy taki stan u 7 leczonych dzieci. Płyn w tych przypadkach wracał całkowicie do stanu prawidłowego w ciągu 10—20 dni. Ciężki stan utrzymywał się bez zmian. Zjawisko to nazwaliśmy „rozszczerpieniem mózgowo-rdzeniowym”. Wydaje się, że jest ono wysoce niekorzystne w rokowaniu. U dzieci tych pozostaje ciężkie uszkodzenie mózgu.

Wymienione zjawisko można połączyć z obrazami sekcyjnymi mózgu, które widywaliśmy u dzieci leczonych HKIN-em. Zmiany wysiękowo-zapalne na podstawie mózgu są nieraz zupełnie wygojone. Widoczne są złogi organizującego się włókniaka, barwy białej, o dość delikatnej budowie. Natomiast badaniem histologicznym stwierdza się rozległe zmiany w ścianach małych tętnic różnych obszarów mózgu.

Również przy badaniu dna oka stwierdza się niekiedy szybkie ustępowanie obrzęku tarczy nerwu wzrokowego i siatkówki, natomiast utrzymywanie się spastycznych skurczów tętnic.

3. Wyraźnie korzystny wpływ leczenia HKIN-em obserwowaliśmy u dzieci, które po leczeniu streptomycyną wykazywały niepełną poprawę. Mowa tu głównie o takich przypadkach, w których występowały objawy grożącej blokady kanału kręgowego lub tam, gdzie podejrzewaliśmy inne zaburzenia w krążeniu płynu mózgowo-rdzeniowego. Na 33 takich przypadków dodanie HKIN-u, który stosowaliśmy równocześnie dokanałowo, spowodowało zdecydowaną poprawę u 22. Zmarło mimo zastosowania HKIN-u 11 dzieci.

Dokanałowo wstrzykiwaliśmy HKIN w 2% roztworze (pH = 7), w dawce 0,5 — 1 ml (10 — 20 mg).

4. Stosowanie HKIN-u pozwala na znaczne zmniejszenie liczby nakłuć. Czas stosowania nakłuć połączonych z wprowadzeniem leku nie przekracza u nas 9 tygodni. Liczba nakłuć leczniczych dochodzi do 35. Dotyczy to przypadków najcięższych, w lżejszych liczba nakłuć może być mniejsza.

Ocena wyników leczenia na podstawie liczb z kilku ośrodków oraz danych własnego materiału

Ocena wyników leczenia na podstawie samych tylko liczb zawsze ma wartość problematyczną. Po pierwsze, nie wiadomo, czy przypadki ujęte w wartość liczbową są porównywalne. O ile wiemy, w klinice gruźliczego zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych są tak duże rozbieżności w ciężkości stanu początkowego i przebiegu, że podanie samej liczby przypadków stanowi duże uproszczenie i na pewno jest niewystarczające do oceny. Po drugie, kryteria oceny poprawy mogą przez różne ośrodki być różnie rozumiane i ustalane. Po trzecie, brak jest w tych sprawozdaniach wartości porównywanych, tj. wyników leczenia w okresie poprzednim, kiedy stosowano samą streptomycynę.

W podawanych wynikach opieram się na danych krakowskiej Kliniki Pediatricznej, Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Krakowie, Warszawskiej Kliniki dla Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego oraz własnych z ośrodka Oddziału Dziecięcego Instytutu Gruźlicy przy Sanatorium im. J. Marchlewskiego w Otwocku.

Sumaryczna liczba przypadków z innych ośrodków wynosi 311, własnych 93. Obejmują one dzieci, które były leczone obu lekami. Wyniki leczenia samym HKIN-em (61 przypadków) podano powyżej.

Dla ilustracji przytoczymy jako wartość porównawczą wyniki leczenia streptomycyną gruźliczego zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych

u dzieci w Belgii, dotyczące 707 przypadków z okresu od XI. 1946 do II. 1950, ogłoszone w roku 1953. Odzwierciedlają one, jak się wydaje, przeciętne wyniki uzyskiwane przy leczeniu streptomycyną oraz są pouczające ze względu na przeprowadzony podział. Śmiertelność dzieli się tam na 3 grupy. Grupa I dotyczy okresu od początku leczenia do końca pierwszego miesiąca, grupa II obejmuje czas od początku drugiego miesiąca leczenia do końca szóstego miesiąca, wreszcie grupa III — od początku siódmego miesiąca do końca drugiego roku od rozpoczęcia leczenia. Wyniki ilustruje załączona tabelka.

#### Odsetek śmiertelności wyliczony w 707 przypadków

Wiek dzieci	1 miesiąc	2—6 miesięcy	6—24 miesięcy	% razem
% śmiertelności	27,6	20,5	9,8	57,8

Porównajmy obecnie wyniki leczenia skojarzonego przy uwzględnieniu wszystkich poprzednio wymienionych zastrzeżeń:

Liczba przypadków ogółem	Poprawa całkowita		Poprawa niepełna lub brak popr.		Zgon	
	liczba przyp.	%	liczba przyp.	%	liczba przyp.	%
311—inne ośrodki	140	45	105	33,8	66	21,2
93—materiał własny	48	51,6	20	21,5	25	26,8

Pewne bliższe dane, które możemy podać tylko na podstawie własnego materiału, może pozwolą bliżej określić zagadnienie skuteczności leczenia skojarzonego. Dotyczą one: a) zgonów, b) charakterystyki chorych.

Na 25 zgonów 13 dotyczyło dzieci, które zmarły w ciągu pierwszych 2 tygodni leczenia. Były to dzieci, które przybyły do leczenia w bardzo ciężkim, nieraz agonalnym stanie. Tylko 12 zgonów przypada na okres późniejszy, co stanowi około 14%.

Jeśli chodzi o charakterystykę chorych nadmieniamy, że 48 dzieci (51,6%) było w wieku do 2 $\frac{1}{2}$  roku życia; u 34 spośród nich (36,5%) stwierdzono współistniejącą gruźlicę prosówkową.

We wniosku zasadniczym możemy na obecnym etapie stwierdzić, że HKIN dodany do streptomycyny wpływa na zmniejszenie śmiertelności dzieci leczonych z powodu gruźliczego zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych. Wniosków liczbowych jeszcze wysnuwać nie możemy.

Ubocznie można wyciągnąć wniosek, że na skutek dodania HKIN-u do leczenia może zwiększyć się liczba dzieci z pozostałymi po chorobie uszkodzeniami.

#### Wnioski dodatkowe

1. W obecnym stanie naszych wiadomości należy uważać chemoterapię skojarzoną za zasadniczą metodę leczenia gruźliczego zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych u dzieci.

2. Ostre zaburzenia neurologiczne na początku leczenia lub ciężkie objawy mózgowie wymagają stosowania małych dawek HKIN-u (5 mg/kg wagi) lub wprowadzania kilkudniowych przerw w stosowaniu tego leku. Wskazanie to wynika z tego, że podejrzewamy możliwość działania HKIN-u na zmienione naczynia krwionośne w postaci wywoływania nieprawidłowych skurczów naczyniowych, a także na skutek możliwości wywołania odczynu o typie objawu Herxheimera-Łukasiewicza.

3. W przypadkach ciężkich wskazane jest równoczesne dokanałowe stosowanie HKIN-u w dawce 10—20 mg ze względu na możliwość istnienia w takich przypadkach ognisk gruźliczych także w tkance rdzenia kręgowego. Ogniska te, niekiedy trudno dostępne dla leku przy podawaniu doustnym, mogą mieć wpływ na utrzymywanie się ciężkiego stanu ogólnego.

4. Dokanałowe stosowanie wskazane jest także przy objawach grożącej blokady kanału kręgowego oraz w późnych rzutach choroby, które mogą łączyć się z istniejącymi przeszkodami w krążeniu płynu.

5. Szybka poprawa płynu przy istniejącym ciężkim stanie mózgowym jest zjawiskiem niekorzystnym i wymaga stosowania przerw w leczeniu HKIN-em.

6. Okres nakłuc leczniczych nie powinien przekraczać 10 tygodni.

7. Brak poprawy przy stosowaniu chemoterapii skojarzonej w okresie 3 miesięcy leczenia może wymagać stosowania dodatkowych sposobów leczenia.

## DYSKUSJA

Prof. dr N. A. Szmielew — Moskwa.

Często klinicysta spotyka chorych, którzy nie reagują na zaden z leków swoistych, i nie wie, czym sobie taki stan rzeczy wytłumaczyć. Znamy wpływ HKIN-u na ustrój — wywołuje on zmiany na wykresie ekg, poprawia wskaźnik skurczowy serca, oraz krążenie płucne i wieńcowe, obniża ciśnienie krwi. Streptomycyna natomiast pogarsza pracę serca i zwiększa ciśnienie krwi. Wiemy z doświadczeń, że chorym o niskim ciśnieniu nie należy podawać HKIN-u, gdyż obniży się ono jeszcze bardziej.

Stosując leki orientujemy się, że bezpośrednie odczyny serca i naczyń zmieniają się. Przy długim stosowaniu HKIN-u nie otrzymujemy bezpośredniego odczynu, gdyż ustrój i prątek przyzwyczajają się do leku.

Bardzo ważne jest leczenie objawowe, np. leczenie tuberkuliną przy zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, witaminą B<sub>2</sub>, 40% nowokainą, przetaczaniem krwi, dożylnym stosowaniem PAS-u, pobudzeniem przysadki (wydziela się kortyzon, który wpływa na cały ustrój).

Dokładne działanie HKIN-u nie jest znane. Możemy jednak stwierdzić z całą stanowczością, że wpływa on przede wszystkim na ośrodkowy układ nerwowy, i to bezpośrednio, gdyż samopoczucie chorego zmienia się już w pierwszych dniach zastosowania leku.

Mając na uwadze cały ustrój chorego powinniśmy stosować brom. Przeprowadzono następujące doświadczenie: grupa kontrolna świnek morskich otrzymywała przed zakażeniem brom, druga zaś grupa nie. Po zakażeniu okazało się, że w grupie, której podawano brom, zmiany gruźlicze rozwijały się wolniej.

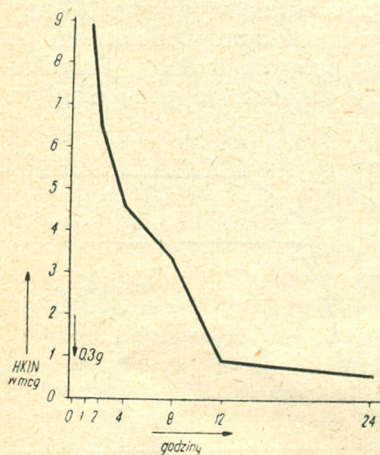


Nowoczesne leczenie powinno być leczeniem zespolonym, a więc wpływać i na prątek, i na ustrój. Skracając życie prątka zwiększamy obronność i możliwości przystosowania się ustroju.

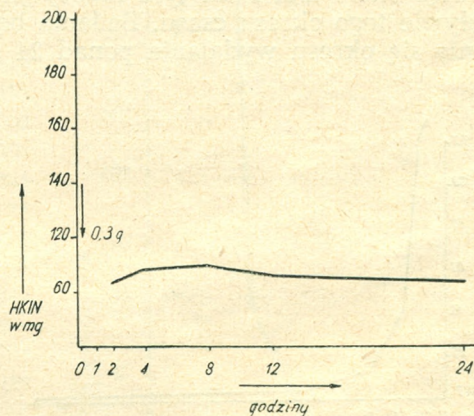
Prof. dr Paul Steinbrück — Berlin.

W badaniach *in vitro* na bakterie działa stała ilość środków chemoterapeutycznych, natomiast stężenie leku w ustroju i jego działanie na prątki ulega wahaniom. Te wahania stężenia leku w krwi zależą od różnych czynników, takich jak doprowadzanie, wchłanianie, niszczenie i wydalanie badanego leku. Dlatego też często stężenie leku leży poniżej oznaczonej *in vitro* bakteriostatycznej dawki granicznej, co wpływa na to, że czas potrzebny do nasycenia nim zarazka może być dłuższy. Mimo to nie można zaprzeczyć, że np. doskonałe wyniki mogą być osiągnięte przez przerywane stosowanie streptomycyny.

Freerksen próbował naśladować wahania poziomu streptomycyny w krwi, występujące przy codziennej jednorazowej dawce. Dokonywał próby w ten sposób, że działał na hodowlę prątków gruźlicy codziennie przez kilka godzin dawką streptomycyny daleko wyższą niż bakteriosta-



Ryc. 1. Poziom HKIN-u w surowicy po podaniu doustnym 0,3 g.



Ryc. 2. Poziom HKIN-u w moczu po podaniu doustnym 0,3 g.

tyczna dawka graniczna, odstawiając znowu streptomycynę w tym samym dniu na szereg godzin. Prątki rosły w hodowli, tak jak gdyby w ogóle streptomycyna na nie nie działała.

Stąd widać, że wykładnikiem działania leku jest nie tylko wysokość jego poziomu w krwi, ale zależy ono także od innych czynników. Zgadza się, że poziom w surowicy, a co jeszcze ważniejsze, poziom w tkankach powinien być wyższy niż poziom hamujący oraz tak wysoki i długotrwały jak tylko to jest możliwe. Dlatego należy wiedzieć, jakie jest wchłanianie i wydalanie środka leczniczego, ażeby na tej podstawie można było osiągnąć jak najbardziej skuteczne leczenie.

Zbadaliśmy stężenie HKIN-u w surowicy krwi przy jednorazowej i kilkorazowej dawce dziennej. Przedstawiam krzywą, na podstawie której można ocenić zmiany poziomu HKIN-u w surowicy krwi w ciągu 24 go-

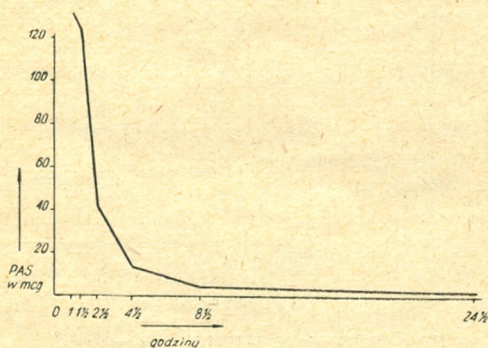
dzin oraz jego wydalanie (rycina 1 i 2). Poziom HKIN-u w krwi, wynoszący około 9 mcg/ml w godzinę po badaniu doustnym 0,3 g tego leku, jest prawie 90 razy wyższy niż dawka bakteriostatyczna 0,1 mcg/ml, którą uważamy za bardzo wysoką. Po 12 godzinach stężenie opada do 1 mcg, po 24 godzinach, kiedy wynosi 0,6, jest jeszcze 6-krotnie wyższe niż dawka hamująca. Jeżeli przyjmiemy, że poziom tego leku w tkance płucnej wynosi około 2/3 poziomu w surowicy, to sądzimy, że przy jednorazowej dawce dziennej jest on w ciągu całej doby wyższy niż stężenie bakteriostatyczne.

W 24 godziny po podaniu HKIN-u mogliśmy stwierdzić jego stężenie w płucach w stosunku 3 mcg/g tkanki płucnej. Jakkolwiek wydalanie HKIN-u jest stosunkowo największe po 4—12 godzinach, jednak jeszcze do 24 godzin były wydalaone ilości tego leku mające znaczenie.

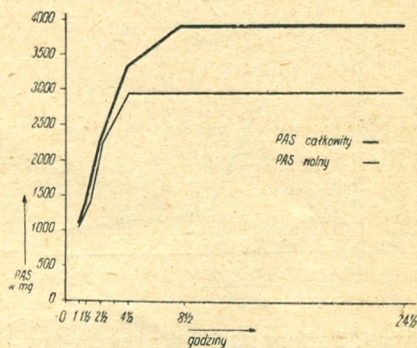
W badaniach tych wydalana w ciągu 24 godzin ilość HKIN-u wynosiła 100 mg, tzn. 1/3 podanej dawki.

W jednym przypadku przy podaniu 0,3 g HKIN-u doustnie poziom jego w surowicy po godzinie wynosił 4,5, po 2 godzinach 8, a po 24 spadł do 1 mcg/ml, ale w każdym razie znajdował się powyżej dawki hamującej.

Przy podawaniu HKIN-u w 3 dawkach (o 7 godzinie 0,1 g, o 13 — 0,1 g i o 19 — 0,2 g) stwierdziliśmy, że poziom waha się między 2—4 mcg/ml, a więc w niewielkich granicach. Po 24 godzinach zostało wydalone 140 mg, a więc około 1/3. Poza tym należy się liczyć z dalszym wydalaniem po upływie tego okresu czasu. Badania będziemy prowadzili dalej. Przedłużenie się okresu wydalania ponad 24 godziny oznacza, że przy ciągłym



Ryc. 3. Poziom wolnego PAS-u w surowicy po zastosowaniu dożylnym w ilości 5,0 g.



Ryc. 4. PAS w ogólnej ilości moczu po dożylnym zastosowaniu w ilości 5,4 g.

podawaniu HKIN-u należy się liczyć z kumulacją. *Hanschid* wykazał, że u kotów jednorazowa dawka toksyczna, wywołująca drgawki, podzielona i podawana przez 4 dni, także wywoływała napady drgawek.

Oznaczenia wysokości poziomu u dużej liczby chorych wykazały, że przy wyżej podanym podziale dawki wartości wahały się między 6 a 1,2 mcg i najczęściej wynosiły 2—4 mcg.

Zupełnie inaczej niż HKIN zachowuje się PAS (ryc. 3 i 4). W 1/2 godziny po dożylnym wstrzyknięciu 5 g soli sodowej PAS-u w 50 ml wody destylowanej poziom jego wynosił około 110 mcg/ml. Stężenie w surowicy już po 3 godzinach spadało do wartości poniżej 20 mcg/ml, tj. do liczby, która musi być uważana za graniczną bakteriostatyczną. Jeżeli wykreśli-

my krzywą wydalania PAS-u, to zobaczymy, że lek ten wydalany jest pod postacią chemoterapeutycznie czynnego wolnego PAS-u i jako acetyl — PAS, który bakteriostatycznie jest nieczynny. Widzimy więc, że zawartość wolnego PAS-u w ogólnej ilości PAS-u waha się od 40 do 60 %.

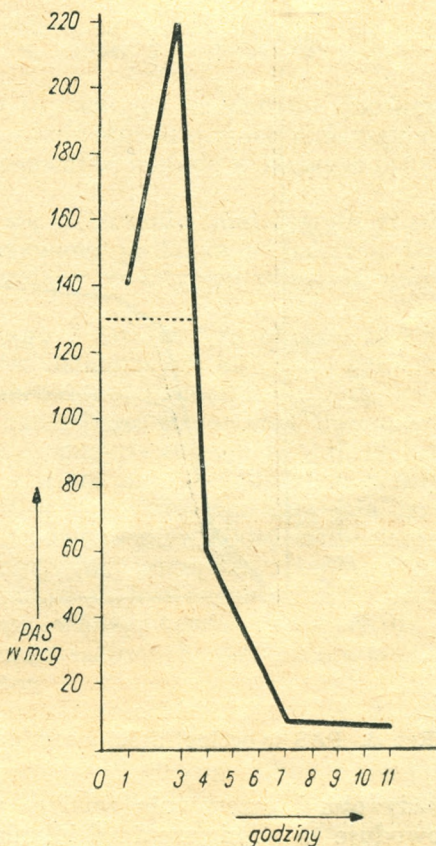
W 2 próbach badanych przez nas zawartość wolnego PAS-u była bardzo mała. Jeśli chodzi o badania nad zwierzętami, to zawartość wolnego PAS-u waha się u nich zależnie od rodzaju zwierzęcia. U psów np. nie stwierdzono wydalania wolnego PAS-u.

Wydalanie wolnego PAS-u jest ukończone po 3—4 godzinach. Stąd wzrost całej ilości PAS-u jest warunkowany wydalaniem estru acetylowego PAS-u. Obserwowanie poziomu PAS-u i warunków jego wydalania wykazały, że tylko przez 3 godziny trwa jego stężenie bakteriostatyczne, o ile został on wprowadzony dożylnie. PAS niedługo pozostaje w ustroju, gdyż jest bardzo łatwo wydalanany przez nerki. Próby zahamowania wydalania PAS-u poprzez zastosowanie blokujących nerki środków, takich jak *Curonamid*, albo *Longacid*, okazały się bezcelowe, ponieważ po 3 godzinach PAS występował jeszcze tylko w postaci nieczynnego estru acetylowego.

Bardziej korzystne dla otrzymania dłużej działającego stężenia okazało się podawanie PAS-u w kroplówce (ryc. 5 i 6) dożylniej. Jeśli w ciągu 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> godzin podano 12 g, wówczas poziom, jaki się osiąga, wynosi znacznie ponad 100 mcg/ml. Spada on jednak bardzo szybko, tak że w 3 godziny po skończonym zabiegu osiąga się znowu około 20 mcg dawki hamującej. A zatem należy oczekiwać bakteriostatycznego działania wlewania dożylnego nie tylko przez cały czas jego trwania, lecz jeszcze przez następne 3 godziny, a nawet jak w naszych przypadkach przez 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> godzin i dłużej. Wydalanie wolnego PAS-u trwa 3 godziny licząc od ukończenia kroplówki: dalej wydalana się już tylko acetyl — PAS, co także praktycznie kończy się po upływie 4—6 godzin. W moczu znajduje się 25—50% dostarczonej ilości.

Wynika stąd, że długotrwały działający poziom otrzymuje się tylko wtedy, gdy kroplówka dożylna jest wykonywana w czasie nie krótszym niż 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> godziny. Stanowi to poważną trudność, wystawiającą chorego na ciężką próbę cierpliwości.

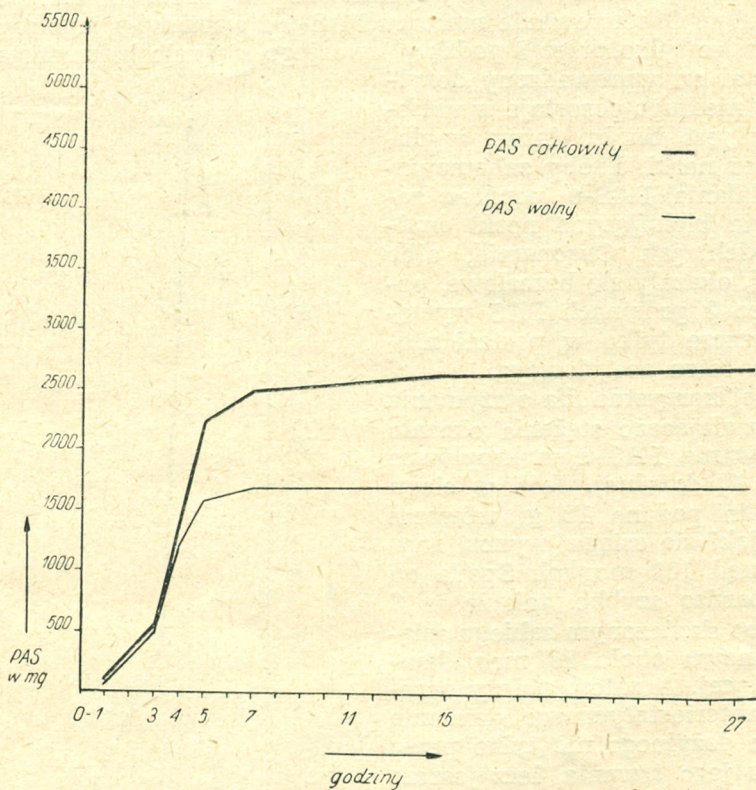
Łatwiejsze byłoby wprowadzanie leku drogą podskórną, jednak metoda



Ryc. 5. Wolny PAS w surowicy po zastosowaniu 12 g w kroplówce dożylniej. Czas trwania kroplówki oznaczono .....

ta niekiedy nie jest wolna od powikłań. Przy doustnym podawaniu z 3-godzinnymi przerwami, w czasie których PAS znikną z krwi, otrzymuje się równomiernie rozłożony, jakkolwiek niezbyt wysoki poziom, wahający się według *Truxena* między 30 i 80 mcg.

*Freerksen* i jego współpracownicy wykazali, że przy spożywaniu fasoli, a także ziemniaków, pomimo dostatecznie wysokiego stężenia PAS-u działanie bakteriostatyczne w surowicy zostaje zniesione prawdopodobnie na skutek działania substancji podobnych do kwasu paraaminobenzoesowego, który ma antagonistyczne działanie w stosunku do PAS-u. Ponieważ



Ryc. 6. PAS w ogólnej ilości moczu po zastosowaniu 12 g w kroplówce dożylniej.

każdy obiad przeważnie zawiera ziemniaki, a często fasolę lub groch, powoduje to zmniejszenie działania PAS-u na pewien czas. Dlatego też bezcelowe jest podawanie go w tej porze dnia.

Na podstawie tych rozważań ustaliliśmy 2 zasadnicze sposoby postępowania, które uważamy za celowe i ekonomiczne. Antybiotyki stosujemy w postaci leczenia skojarzonego. Przede wszystkim podajemy HKIN z PAS-em; w ciężkich postaciach gruźlicy z dodaniem 1 g streptomycyny co 2—3 dni. Przy doustnym podawaniu PAS-u stosujemy 12—15 g rozdzielone na dawki, podawane co 3 godziny z przerwą po obiedzie, a mianowicie: o 8, 11, 15 i 18 godz. Równocześnie podajemy HKIN w następującym porządku: o godz. 8 — 0,1 g; o 13 — 0,1 g i o 19 — 0,2 g. Dawki obliczamy w stosunku do wagi pacjenta. Jeżeli PAS jest podawany w krop-

łówce, wówczas należy zabieg rozpocząć wcześniej. Stosujemy go w 2,8% roztworze w ciągu 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> godzin. Skuteczny jego poziom osiąga się około godz. 13 w południe. W tym czasie podajemy 0,1 g HKIN-u i wieczorem o 19—0,2 g tego leku. W ten sposób utrzymujemy we krwi przez cały czas poziom leku działający bakteriostatycznie.

Leczenie za pomocą kroplówek okazało się bardzo skuteczne w ostrych i ciężkich postaciach gruźlicy i jest z pewnością najlepiej znoszoną formą długotrwałego leczenia PAS-em. Przygotowanie jednak jałowego i wolnego od ciał gorączkotwórczych roztworu wymaga licznych środków ostrożności i niezawodnej współpracy personelu pomocniczego.

Prof. dr *Marius Nasta* — B u k a r e s z t.

Zagadnienie leczenia gruźlicy oskrzelowo-płucnej za pomocą leków przeciwgruźliczych stosowanych dooskrzelowo opracowali: *M. Popper, S. Dawidson, Y. Eskenary.*

Opierając się na dobrych wynikach uzyskanych za pomocą dooskrzelowego podawania antybiotyków (przez sondę Métrasa) w leczeniu ropnych schorzeń płuc, Instytut Ftyzjologii zastosował tę metodę w leczeniu gruźlicy oskrzelowo-płucnej.

Początkowo metodą tą posługiwano się w leczeniu miejscowym gruźliczych zmian w oskrzelach, później używano ją także w leczeniu jam, a ostatnio rozszerzono jej zasięg na zmiany w mięszu płucnym nawet bez rozpadu.

Instytut prowadził obserwacje w ciągu 2 lat; w tym okresie leczono 250 chorych. Używano wszystkich leków działających na prątki gruźlicy, a mianowicie: streptomycyny, tiosemikarbazonu, PAS-u, hydrazydu kwasu izonikotynowego. Wkrótce jednak zaniechano stosowania tiosemikarbazonu, gdyż powodował on powstawanie dużych zwojeń włóknistych ze znacznym rozrostem tkanki łącznej, a co zatem idzie — zaburzenia wentylacji. Zaprzestano także stosowania PAS-u z powodu jego działania drażniącego nawet w słabych stężeniach i z powodu niewielkiej skuteczności.

Zdecydowało to o stosowaniu streptomycyny, początkowo samej, a potem w skojarzeniu z HKIN-em. Skojarzenie to jest obecnie dość szeroko używane. Podaje się codziennie drogą wlewań dooskrzelowych 0,5 g streptomycyny i 0,1—0,5 g hydrazydu, rozpuszczonych oddzielnie w wodzie destylowanej.

Technika jest następująca. Po dokładnym znieczuleniu gardła, krtani, tchawicy i oskrzeli wprowadza się pod kontrolą rentgena cewnik do odpowiedniego oskrzela segmentowego. Następnie chorego układa się tak, aby miejsce zmiany znajdowało się poniżej cewnika, i wlewa powoli w ciągu 5—10 minut roztwór ogrzany do temp. 37<sup>0</sup>, po czym cewnik wyjmuje się, pozostawiając chorego w wyżej opisanej pozycji w ciągu 30 minut.

Dawkowanie leku musi być zwiększone, jeżeli chorzy wykazują pewien stopień oporności na skutek uprzedniego stosowania tego środka ogólnie; jeżeli oporność jest zbyt duża, to leczenie nie będzie mogło być skuteczne. W tych przypadkach stosuje się jednocześnie leczenie ogólne bądź tym samym lekiem, bądź innym, np. PAS-em czy tiosemikarbazonem, w celu zwiększenia skutecznej dawki ogólnej i uniknięcia dalszego powstawania oporności.

Średni okres leczenia wynosi 30—200 dni, lecz w przypadkach braku

poprawy klinicznej, radiologicznej i bakteriologicznej w ciągu 30 dni rozpoczęto leczenie zapadowe.

Leczyliśmy następujące postaci gruźlicy: a) zmiany gruźlicze mięszowe ze współistniejącymi zmianami w oskrzelach dostępnych badaniu; b) zmiany płucne jamiste bez współistnienia zmian oskrzelowych, a mianowicie: 1) jamy resztkowe po zabiegach zapadowych, 2) jamy olbrzymie lub jamy z dużymi zmianami mięszowymi, nie nadające się do leczenia zapadowego, 3) jamy będące wskazaniem do leczenia zapadowego.

### Wyniki ogólne

W ciągu stosunkowo krótkiego czasu (15—30 dni) uzyskano odprątowanie w 70% przypadków, przy czym u niektórych chorych odprątowanie utrzymało się przez 2 lata.

Wpływ na ciężar ciała i gorączkę jest podobny jak przy doustnym podawaniu HKIN-u.

Kaszel i wykrztuszanie szybko zmniejszają się. Poprawia się wydolność krążeniowo-oddechowa, co pozwala, nawet po krótkim okresie, na zastosowanie leczenia zapadowego w przypadkach, w których uprzednio wydolność ta była zbyt upośledzona.

U niektórych chorych pogarsza się łaknienie, co spowodowane jest środkiem znieczulającym. Wydaje się, że zjawisko to jest częstsze przy stosowaniu pantokainy niż przy używaniu kokainy, co zdecydowało o wyborze kokainy jako środka znieczulającego. U innych chorych po pierwszych wlewaniach zdarza się wzrost temperatury, czemu można zapobiec przez jednoczesne stosowanie penicyliny.

### Wyniki miejscowe

1. Jamy resztkowe po chirurgicznym leczeniu zapadowym zamykają się w 40% przypadków. Stan ten utrzymuje się niekiedy przez 1—2 lat. Spośród jam, które pozostają, większość zmniejsza się, znika rozdęcie czy też sztywność.

2. Zmiany w mięszu około jamy szybko zmniejszają się, a nawet znikają. W ten sposób w przypadkach kwalifikujących się do leczenia chirurgicznego zabieg może być mniej rozległy.

3. Chorych ze zmianami guzkowymi i świeżymi jamami leczono niewiele; uzyskano u nich całkowite cofnięcie się zmian. Okres obserwacji jest jeszcze zbyt krótki (3—4 miesiące), aby ocenić trwałość wyleczenia. Obserwowani chorzy zgłaszają się do kontroli co 15—20 dni.

4. Zmiany oskrzelowe wygoiły się bez bliznowatych zwężeń.

Wydaje się, że najbardziej czynny ze wszystkich leków jest HKIN.

Należy zaznaczyć, że oprócz gruźliczych zmian oskrzelowych u wielu chorych poddanych torakoplastyce współistnieją jeszcze zmiany ropne wskutek powstania wtórnych rozstrzeni oskrzelowych; zmiany te należy leczyć antybiotykami stosownie do znajdowanej flory bakteryjnej.

5. Przetoki węzłowo-oskrzelowe w gruźlicy wtórnej leczą się bardzo szybko. Systematyczne leczenie miejscowe jako przygotowanie przedoperacyjne pozwala na zmniejszenie zasięgu zabiegu chirurgicznego i na uzyskanie lepszych wyników.

Powstało pytanie, czy dooskrzelowe stosowanie leków przeciwgruźli-

czych ma działanie jedynie miejscowe czy też i ogólne. Badania stężenia streptomycyny w krwi chorych leczonych dooskrzelowo i domięśniowo dały następujące wyniki.

Po zastosowaniu dooskrzelowym w przypadku, gdy nie było zmian w płucach, stężenie streptomycyny w krwi jest około 3-krotnie wyższe niż po wstrzyknięciu domięśniowym; po 24 godzinach stężenia wyrównują się. Przy zastosowaniu dooskrzelowym w przypadku istnienia zmian w płucach stężenie po 2 godzinach jest 2-krotnie wyższe i 50% wyższe po 24 godzinach.

Co się tyczy HKIN-u, to wyniki — jeszcze niekompletne — wykazują, że po 2 godzinach nie stwierdza się go w krwi. Możemy więc wysunąć przypuszczenie, że został on zatrzymany na dłużej w płucu, a więc działa w tym narządzie w stężeniu wyższym niż przy podawaniu doustnym lub pozajelitowym.

Szczególne znaczenie nadaje temu leczeniu działanie leków przeciwgruźliczych na interoceptory płucne, których obecność wykazały prace histologiczne prof. *I. Niculesco* i prace fizjologiczne *Marinesco Voinea*. *Michajłow* i *Iwanow* w Związku Radzieckim oraz *Troisier*, *Warenburg* i inni na Zachodzie wykazali, że można pobudzić kurczliwość płuca przez pobudzenie miejscowe mechaniczne lub lekowe opłucnej czy płuca.

Podobnie badania Instytutu Ftyzjologii wykazały, że można zmniejszać jamy, a nawet doprowadzać do zniknięcia niektórych jam sztywnych lub rozdętych przez dooskrzelowe wprowadzenie pewnych środków drażniących, jak sole złota, uretan, jod.

Leczenie dooskrzelowe działa nie tylko bakteriostatycznie, miejscowo i ogólnie, ale i na interoceptory, a przez to i na korę mózgową, ze wszystkimi konsekwencjami, które wpływają na dynamikę płuc i stan ogólny ustroju.

Uważamy również, że różnorodność wyników, które uzyskujemy u chorych z podobnymi zmianami, jest spowodowana różnicami indywidualnymi u ludzi o różnych typach układu nerwowego.

Próby wykonane dla sprawdzenia ogólnej odczynowości ustroju za pomocą środków farmakodynamicznych, jak acetylocholina, brom, kofeina, potwierdziły to przypuszczenie, dając w pewnych przypadkach poprawę wyników. Prace wykonane są jeszcze nieliczne i zbyt świeże, aby mogły być tu ogłoszone.

Szybkość, z jaką uzyskuje się odprątkowanie, skrócenie okresu przedoperacyjnego w przypadkach wymagających zabiegu, zmniejszenie rozległości zabiegu i poprawienie jego wyników, możliwość — jeszcze nie potwierdzona — uniknięcia w pewnych przypadkach leczenia zapadowego, usprawiedliwia według nas przyznanie metodzie leczenia dooskrzelowego znaczenia z punktu widzenia zapobiegania i leczenia.

\*  
\*                      \*  
\*

Przyczynek do zagadnienia rozpoznawania i leczenia gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych opracowali: *M. Nasta*, *A. Brüll*, *I. Lupascu*, *M. Bungetianu*.

Od czasu wprowadzenia antybiotyków do leczenia gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, co całkowicie zmieniło rokowanie w tym schorzeniu, zagadnienie jego rozpoznania i leczenia jest jednym z głównych tematów badań Instytutu Ftyzjologii.

Co się tyczy leczenia, można rozróżnić 2 okresy, a mianowicie pierwszy, mający za podstawę streptomycynę, i drugi, niedawny, gdy streptomycynę skojarzono z HKIN-em.

Leczenie streptomycyną prowadzono według następującego schematu: wstrzykiwano 1 g dziennie domięśniowo lub 2 g co 4 dni w ciągu 6 miesięcy; dokanałowo stosuje się 0,05—0,1 g dziennie w ciągu 2—3 miesięcy, a później z przerwami co 2—3—4 dni aż do 6 miesięcy. Dawki dla dzieci zmniejsza się stosownie do wieku i ciężaru ciała; przy stosowaniu dokanałowym wahają się one od 0,005 g do 0,03 g maksymalnie dla dzieci starszych w wieku 7—8 lat.

Stosowaliśmy także, jednak rzadziej, leczenie skojarzone z PAS-em, sulfonami i antygenem metylowym.

Począwszy od wiosny 1952 r. wprowadziliśmy do leczenia gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych HKIN. Początkowo stosowaliśmy go równolegle ze streptomycyną. Później zaś w przypadkach, w których nie można było stosować streptomycyny dokanałowo wskutek bloku podpajęczynówkowego, podrażnienia lekowego lub przeszkody mechanicznej, jak np. zniekształcenie kręgosłupa, zaczęliśmy podawać tylko streptomycynę domięśniowo i HKIN doustnie. Zachęceni dobrymi wynikami zaniechaliśmy potem dokanałowych wstrzykiwań streptomycyny, zachowując je tylko przez pierwsze 20—30 dni; u dzieci małych, w wieku poniżej 2 lat, w ogóle ich nie stosowaliśmy.

Należy zaznaczyć, że wstrzykiwanie dokanałowe streptomycyny w ciągu pierwszych 3—4 tygodni wydało się nam konieczne, gdyż w pewnych przypadkach, w których zaniechaliśmy tego sposobu od początku, pojawiały się po przejściowej poprawie pogorszenia, które ustępowały natychmiast po zastosowaniu tego leczenia.

HKIN podawano w dawce 5—10 mg na kg wagi ciała doustnie i tylko w wypadku nietolerancji żołądkowej z wymiotami lub w stanach śpiączki stosowano go domięśniowo w 2,5% roztworze.

Wyniki uzyskane po zastosowaniu streptomycyny w porównaniu z wynikami uzyskanymi za pomocą leczenia skojarzonego streptomycyną i HKIN-em były następujące.

Na 199 dzieci leczonych tylko streptomycyną stwierdzono:

zgony w ciągu pierwszych 30 dni	—	w 79 przyp.	= 39,7%
zgony po upływie 30 dni	—	„ 72 „	= 36,2%
wyleczenie	—	„ 48 „	= 24,1%

Razem 199 przyp. = 100%

Jeżeli jednak wyłączyć zgony, które nastąpiły w ciągu pierwszych 30 dni, niekiedy w pierwszym lub drugim tygodniu i, jeżeli przyjąć, że w przypadkach tych zmiany były zbyt daleko posunięte, aby mogły być podatne na jakiegokolwiek leczenie, wówczas odsetek zgonów wynosi 60, a wyleczeń — 40.

Na 87 dzieci leczonych streptomycyną i hydrazidem stwierdzono:

zgony w ciągu pierwszych 30 dni	—	w 33 przyp.	= 37,9%
zgony po upływie 30 dni	—	„ 2 „	= 2,3%
wyleczenie	—	„ 52 „	= 59,8%

Razem 87 przyp. = 100%



Jeżeli jednak wyłączyć zgony, które nastąpiły w ciągu pierwszych 30 dni, wówczas odsetek zgonów wynosi 3,7, wyleczeń 96,3.

Należy podkreślić, że w obu grupach śmiertelność w ciągu pierwszych 30 dni jest prawie jednakowa, wynosi bowiem po zastosowaniu HKIN-u ze streptomycyną 37,9%, samej streptomycyny — 39,3%.

Potwierdza to nasze przypuszczenie, że istotnie przypadki powyższe nie nadawały się do leczenia, gdyż sposób leczenia nie dał żadnej zmiany. Przeciwnie zaś, różnica jest znaczna, jeżeli chodzi o śmiertelność po upływie 30 dni, gdyż wynosi 2,3—3,7% po zastosowaniu HKIN-u ze streptomycyną, a 36,2—60% po samej streptomycynie.

U dorosłych uzyskaliśmy podobne wyniki. Na 109 chorych leczonych streptomycyną stwierdzono:

zgonów	—	75 = 68%
wyleczeń	—	34 = 32%

Jeżeli zaś wyłączyć 33 chorych, którzy zmarli w ciągu pierwszych 30 dni, to na 76 chorych leczonych stwierdzono:

zgonów	—	42 = 55%
wyleczeń	—	34 = 45%

Na 80 chorych leczonych HKIN-em ze streptomycyną stwierdzono:

zgonów	—	11 = 14%
wyleczeń	—	69 = 86%

Jeżeli zaś wyłączyć 10 zgonów w ciągu pierwszych 30 dni, to na 70 chorych:

wyleczono	—	69 = 98,58%
zmarło	—	1 = 1,42%.

Bardzo pouczające jest takie porównanie wyników leczenia u dzieci w grupach wieku od 0 do 1 i od 1 do 2 lat. Jeżeli wśród leczonych HKIN-em osiągnięto 5 wyleczeń na 19 przypadków od 0 do 1 roku i 6 wyleczeń na 12 przypadków od 1 do 2 lat, to wśród leczonych streptomycyną nie było żadnego wyleczenia na 25 przypadków od 0 do 1 roku i na 7 przypadków od 1 do 2 lat.

Należy zresztą zaznaczyć, że spośród wszystkich zgonów, które zdarzały się w tym wieku, większość przypadła na pierwsze 30 dni, co jest zrozumiałe, jeżeli wziąć pod uwagę, że właśnie w tym wieku wskutek braku charakterystycznych objawów zapalenie opon jest rozpoznawane, a co za tym idzie — leczenie jest rozpoczęte w późnym okresie choroby.

Trzeba podkreślić ciekawy fakt, że dotychczas, co prawda na ograniczonej liczbie chorych, obejmującej 7 przypadków prosówek i 9 przypadków zapalenia płuc odoskrzelowego, leczonych HKIN-em, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych nie rozwinęło się ani razu. Natomiast często ma to miejsce w czasie leczenia streptomycyną, jak to zauważyliśmy w naszej klinice w ciągu roku w 10 przypadkach na 20 prosówek (50%) i w 7 przypadkach na 27 przypadków zapalenia płuc płatowego i odoskrzelowego (27%).

Leczenie HKIN-em tych postaci gruźlicy u dzieci, u których jak to widzimy, często występuje powikłanie zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych w czasie stosowania streptomycyny, będzie mogło być skuteczną metodą zapobiegania temu ciężkiemu powikłaniu. Również zastosowanie tej metody do leczenia wszystkich postaci gruźlicy pierwotnej postępującej, z której często rozwija się zapalenie opon, przyczyniłoby się w znacznej mierze do zmniejszenia jego częstości.

Ponieważ jednak często zapalenie opon zdarza się nie jako powikłanie gruźlicy płuc i bez jej współistnienia, wczesne rozpoznawanie tego cierpienia, tak ważne dla zapewnienia skuteczności leczenia, jest jednym z najważniejszych zagadnień, od rozwiązania którego zależy obecnie rokowanie w gruźliczym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych.

Dlatego należy położyć szczególny nacisk na konieczność kontrolnych nakłuć lędźwiowych dla zbadania płynu mózgowo-rdzeniowego u dzieci, szczególnie poniżej 2 roku życia, cierpiących na przewlekające się choroby gorączkowe o nieokreślonej etiologii. nieszkodliwość tego zabiegu i jego wartość rozpoznawcza całkowicie usprawiedliwia to postępowanie.

Nie zagłębiając się w szczegóły rozpoznawania gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, które są zbyt liczne, aby mogły być omówione w tym krótkim doniesieniu, pragniemy jedynie zwrócić uwagę na kilka zasadniczych punktów.

Oczywiście wczesne rozpoznawanie ma duże znaczenie w rokowaniu co do gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, szczególnie obecnie, gdy dzięki skojarzeniu streptomycyny z HKIN-em i przeprowadzeniu właściwego, w odpowiednim czasie rozpoczętego leczenia, jednocześnie oszczędzającego ustrój, można osiągnąć dużą liczbę wyleczeń. W ten sposób zagadnienie leczenia można praktycznie uważać za rozwiązane. Przyszłość chorego na zapalenie opon zależy od wczesnego rozpoznania i wcześniej rozpoczętego leczenia.

Nie znaczy to, że nie należy przedsięwziąć wszelkich środków ostrożności i poddawać niektórych chorych długotrwałemu leczeniu, które kryje w sobie mimo wszystko pewne ryzyko przez długie stosowanie streptomycyny, nawet jeżeli skracamy lub całkowicie rezygnujemy w pewnych przypadkach z leczenia dokanałowego.

Wyłączając rozpoznania późne natknęliśmy się w naszej praktyce i na błędne rozpoznania gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych tam, gdzie ono nie istniało; i tak na 270 chorych rozpoznanie to nie było potwierdzone w 33 przypadkach.

Opierając się na analizie wyników badań cytologicznych, klinicznych i bakteriologicznych płynu mózgowo-rdzeniowego, pobranego od kilkuset osób doszliśmy do wniosku, że najcenniejszym elementem rozpoznawczym jest z całą pewnością zmiana chemizmu, polegająca na obniżeniu poziomu glukozy i chlorków.

Należy zaznaczyć, że w przypadkach wyjątkowych objaw ten nie jest najwcześniejszym, lecz zawsze, jeżeli nie istnieje od początku choroby, pojawia się w ciągu 1, a najdalej 2 tygodni, nawet w toku skutecznego leczenia, które doprowadza potem do wyzdrowienia. Tak więc w przypadkach, w których objawy kliniczne i płyn mózgowo-rdzeniowy przemawiają za tym rozpoznaniem, lecz w których nie ma zmian chemicznych, można rozpocząć leczenie, przy czym konieczność lub bezużyteczność zabiegów zostanie potwierdzona w czasie 1, a co najwyżej 2 tygodni.

Jednocześnie należy zwrócić uwagę, bez zagłębiania się w szczegóły, na dużą liczbę przypadków, w których bakterioskopia wykonana metodą flotacji daje wyniki dodatnie, które nie są potwierdzone hodowlą i szczepieniem. Autorzy radzieccy również podkreślają ten fakt, a my potwierdzamy go na dużej liczbie przypadków, dodając, że objaw ten zdarza się często w następujących okolicznościach: w gruźliczym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych w toku leczenia antybiotykami, niekiedy nawet po przerwaniu leczenia i przy prawidłowym składzie płynu i obrazie klinicznym; w kilku przypadkach *meningismus* u chorych na różne postacie gruźlicy, w których istnieją zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym, lecz przeważnie nie dotyczące poziomu glukozy i chlorków; przypadki te kończą się wyzdrowieniem bez leczenia.

Chodzi tu o fakt ważny z punktu widzenia biologicznego, który dotyczy zagadnienia jeszcze nie wyjaśnionego całkowicie, lecz który może mieć praktycznie znaczenie dla rozpoznawania i leczenia, co skłoniło nas do ogłoszenia go.

Prof. dr *Tadeusz Urbański* — Instytut Gruźlicy.

Przedstawia wyniki badań dotyczących preparatów otrzymanych w kierowanym przez siebie Zakładzie Syntezy Leków Przeciwgruźliczych Instytutu Gruźlicy. Referat ogłoszono w „Gruźlicy”, 1954, nr 10.

Prof. dr *Janina Kowalczykowa* — Kraków.

Omawia wyniki własnych badań anatomopatologicznych dotyczących ludzi leczonych HKIN-em. Referat ogłoszono w „Gruźlicy”, 1954, nr 12.

Dr *Zofia Kropaczek* — Kraków.

W Krakowskiej Klinice Ftyzjatrycznej w przypadkach gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u dorosłych stosowano leczenie skojarzone: SM + HKIN. W 7 przypadkach, w których nie otrzymano spodziewanego wyniku leczniczego, podawano dodatkowo preparat T<sub>40</sub> (kwas bromosalicylohydroksamowy), co miało dodatni wpływ na dalszy przebieg choroby.

Dr *Eugenia Bek* — Łódź.

W Szpitalu im. A. Sokołowskiego w Łodzi stosowano HKIN u 234 osób dorosłych chorych na gruźlicę płuc. Wyłącznie HKIN stosowano u 147 chorych. Wyniki leczenia były lepsze u chorych leczonych jednocześnie dwoma lekami, a więc HKIN + PAS, lub SM + HKIN.

Dr *Janina Hawlicka* — Szpital im. K. Dłuskiego, Wrocław.

Mówi o wynikach leczenia 29 przypadków zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych u dorosłych. W 3 przypadkach uzyskano dobre wyniki

w leczeniu nawrotu choroby po zastosowaniu HKIN-u, gdy streptomycyna okazała się nieskuteczna. Inne spostrzeżenia nie odbiegają zasadniczo od podanych w referatach głównych.

Dr Władysław Pręgowski i dr Zbigniew Broda — Sanatorium,  
Bystra Śląska.

Mówią o leczeniu jam gruczliczych w płucu metodą wlewań dotchawiczych HKIN. Praca została ogłoszona w „Gruźlicy“ 1955, Nr 1.

Prof. dr Jerzy Jurkowski — Klinika Ftyzjatryczna, Poznań.

W leczeniu gruźlicy płuc kładzie się ostatnio zbyt wielki nacisk na podawanie leków przeciwbakteryjnych, głównie HKIN-u z odsuwaniem na coraz dalszy plan leczenia zapadowego. Proponuje się np. objęcie obowiązkiem leczenia przygotowawczego wszystkich chorych zakwalifikowanych do leczenia zapadowego, a zakreślenie przeciętnego czasu leczenia granicą zażycia tysiąca tabletek HKIN-u. Podnosi się przy tym, że niska cena leku umożliwi zastosowanie go w proponowanej skali. Tendencje te dowodzą, że walkę z prątkiem uznaje się za czynnik decydujący w leczeniu gruźlicy płuc, a stosunek do HKIN-u zaczyna wyglądać tak, jakby jedynym sposobem leczenia gruźlicy płuc było najdłuższe podawanie tego środka.

W tych warunkach musimy przypomnieć, że z leczniczego punktu widzenia gruźlica płuc jest nadal chorobą miejscową i że każdy sposób jej leczenia ma o tyle wartość, o ile przyczynia się do zamykania jamy. Lek przeciwgruźliczy jamy nie leczy i to decyduje o jego pomocniczej nie zaś głównej roli w leczeniu gruźlicy płuc.

Duży materiał statystyczny wyczerpująco opracowany przez referenta daje ogólną pozytywną ocenę wartości leku. Układ materiału i braki samego nastawienia statystyki nie pozwoliły na naświetlenie sposobu działania HKIN-u ani nie pozwoliły referentowi na wyciągnięcie wniosków leczniczych o charakterze bardziej szczegółowym. Jesteśmy zresztą dopiero na wstępnym etapie badań nad HKIN. Dalszym zadaniem powinno być ustalenie sposobu stosowania HKIN-u z punktu widzenia: a) wskazań, b) kryteriów optymalnego czasu leczenia i c) kryteriów granic poprawy zmian anatomicznych.

Niewysoka cena leku i łatwość jego uzyskania nie mogą usprawiedliwiać podawania go w każdym przypadku. Kryteria optymalnego okresu podawania leku mają służyć za podstawę do ustalania momentu zastosowania leczenia zapadowego tak samo jak kryteria oceny granic gojenia naturalnego. Na kryteria te składa się szereg elementów badania diagnostycznego, z których korzystamy w życiu codziennym.

Na przykład w odniesieniu do jamy ocena możliwości jej gojenia naturalnego powinna opierać się na zachowaniu się takich składowych jak: 1) oskrzela, 2) ściana jamy, 3) mięszsz otaczający, 4) opłucna oraz ewentualne inne czynniki, które wynikają ze szczególnych warunków, choćby nawet umiejscowienia jamy. Ilustracje takiego nastawienia podają z naszych spostrzeżeń. Spośród więcej niż 150 osób leczonych HKIN-em jamy zamknęły się u 15 osób. Zwróciło naszą uwagę zachowanie się jam w jednym przypadku: z 2 jam w lewym płucu po 8-tygod-

niowym podawaniu HKIN-u zniknęła jama umiejscowiona w szczycie płata dolnego; jama w górnym płacie pozostała bez uchwytniej zmiany. Uzyskana poprawa zachęciła do dalszego leczenia. Po następnych 8 tygodniach stwierdzono, że jama nie tylko nie zmniejszyła się, lecz uległa ona nawet powiększeniu. W związku z tym zwróciliśmy uwagę na zachowanie się jam w różnych segmentach. Okazało się, że podatność ich na gojenie wiąże się z ich położeniem. Najłatwiej ustępują jamy w segmencie szczytowym płata dolnego. Po zestawieniu przypadków z pojedynczymi jamami według umiejscowienia okazało się, że:

na 23 przypadki jam w	I segmencie	znikła 1 jama
na 12 przypadków „	w II „	znikło 5 jam
na 8 „	„ w VI „	„ 7 jam.

Okres obserwacji od chwili zniknięcia jamy przekraczał 6 miesięcy. Mimo małej liczby przypadków różnice w ustępowaniu jam w kierunku od dołu do góry są dość jaskrawe. Pośrednim potwierdzeniem tego spostrzeżenia są wyniki leczenia jam w płatach dolnych wlewaniem dooskrzelowymi HKIN-u przedstawione przez dr *Pręgowskiego*. Jesteśmy zgodni z dr *Pręgowskim* w tym, że dodatni wpływ HKIN-u polega na jego działaniu na oskrzele. Osobiście jednak uzależniam powodzenie leczenia w tych przypadkach, poza działaniem na oskrzele, od umiejscowienia tych jam w płacie dolnym. Biorąc pod uwagę spośród warunków gojenia się jamy dwa elementy — oskrzele i swobodę zapadania się płuca — jesteśmy zdania, że po udrożnieniu oskrzela przez HKIN znikają jamy w segmentach zdolnych do obkurczania się. W przypadkach, w których zrosty nie przeszkadzają zapadaniu się tkanki płucnej, a więc najczęściej w segmentach płata dolnego, do zniknięcia jamy może wystarczyć samo leczenie zachowawcze. W jamach płata górnego, gdzie występowanie zrostów jest regułą, zniknięcie jamy bez leczenia zapadowego musi należeć do rzadkich wyjątków.

Dr *Stanisław Małecki* — Klinika Ftyzjatryczna AM, Z a b r z e.

W Klinice stosowano HKIN u 108 chorych, w tym u 41 chorych stosowano wyłącznie HKIN, u pozostałych zaś w kojarzeniu z PAS-em lub z PAS-em i streptomycyną. Dawka HKIN-u 5 mg/kg, czas leczenia — 3 miesiące. Wszyscy chorzy mieli gruźlicę płuc rozpadową z jamami. Przy ocenie wyników leczenia określano, czy zniknęły lub zmniejszyły się jamy; określano także odsetek przypadków odprątkowanych. W grupie leczonych wyłącznie HKIN-em jamy zniknęły u 19 chorych (24%). Analiza tych przypadków wykazała, że zniknęły wyłącznie jamy świeże o ostrym początku. Po kilku miesiącach stwierdzono ponownie obecność jamy u 3 chorych. We wszystkich przypadkach tej grupy przed leczeniem stwierdzono prątki w plwocinie. Po zakończeniu leczenia w tych 19 przypadkach, w których zniknęły jamy, prątkowanie ustąpiło u 13 chorych (68%) również w badaniu bakteriologicznym, u 4 chorych wykrywano nadal prątki metodą flotacji, u 2 zaś chorych — metodą bakteriologiczną. W 3 przypadkach ponownego ukazania się jamy stwierdzono również prątki w plwocinie.

U pozostałych chorych nie stwierdzono prątków w późniejszych kontrolach.

Dalej mówca podaje wyniki leczenia skojarzonego, które nie odbiegają od znanych z piśmiennictwa.

Dr Zbigniew Broda, mgr Juliusz Dydaś — Sanatorium Przeciwgruźlicze,  
Bystra Śląska.

Przedstawiają wyniki własne dotyczące badania oporności prątków na HKIN.

Dr Tadeusz Żebrowski, mgr Janina Pieniążek i mgr Anna Borowiec-  
ka — Zespół Sanatoriów Przeciwgruźliczych, O t w o c k.

Referat o późnych wynikach leczenia HKIN-em przewlekłej gruźlicy zwierząt doświadczalnych został wydrukowany w PTL, 1954, nr 9.

Dr Tadeusz Żebrowski, mgr Janina Pieniążek, mgr Anna Borowiec-  
ka i mgr Wanda Pléwik — Zespół Sanatoriów Przeciwgruźliczych,  
O t w o c k.

Referat o metodach badania oporności prątków na HKIN — ogłoszony w PTL, 1954, nr 7.

Dr Helena Mysakowska — Klinika Ftyzjatryczna AM, Lublin.

Przedstawia zestawienia liczbowe dotyczące postępującego spadku liczby przypadków leczonych metodami zabiegowymi w związku ze stosowaniem leków przeciwgruźliczych. Spadek ten zależy nie tylko od skuteczności leków, lecz również od nadmiernego zaufania chorych i lekarzy do skuteczności leków oraz od stosowania przez chorych tych leków „na własną rękę”, bez zaleceń lekarza. Doprowadza to do tego, że odsetek chorych z daleko posuniętymi zmianami, nie nadającymi się do leczenia zabiegowego, zmniejsza się ze szkodą dla ostatecznych wyników leczenia. Szereg zestawień liczbowych dotyczących chorych na oddziale gruźliczym w Lublinie ilustruje przekonująco jej wywody.

Dr Maria Libiszewska-Staniul — Klinika Ftyzjatryczna AM, Gdańsk.

Wzmianki w piśmiennictwie o dożylnym stosowaniu HKIN-u są nieliczne. W naszej Klinice rozpoczęliśmy dożylnie stosowanie HKIN-u w początku maja 1953 r.

Sposób przygotowania leku: HKIN krystaliczny w roztworze 3% zostaje poddany tyndalizacji przez  $1\frac{1}{2}$  godziny w ciągu 2 — 3 dni. Świeżo przygotowany lek rozcieńcza się następnie przed podaniem dożylnym 300 ml jałowego roztworu fizjologicznego soli kuchennej. Roztwór ten podaje się w postaci kroplówki dożylniej z szybkością 60 — 80 kropel/min.

Dawkowanie. Przez pierwsze 3 dni chory otrzymuje dawkę 100-miligramową. Następnie, jeżeli lek jest dobrze znoszony — przecho-

dzimy na pełną dawkę 300 mg. Kroplówki stosuje się codziennie. Czas trwania leczenia 30 dni i dłużej. Dożylnie wlewy HKIN-u zastosowano jak dotychczas u 25 chorych (10 mężczyzn i 15 kobiet).

**T o k s y c z n o ś ć :** HKIN podawany dożylnie znoszony jest przez chorych na ogół bardzo dobrze. W dwóch przypadkach wystąpiły nudności i bóle w okolicy wątroby; dolegliwości te ustąpiły po odstawieniu leku.

**W y n i k i l e c z e n i a .** Z krótkiej obserwacji tych nielicznych przypadków wydaje się, że dożylnie stosowanie HKIN-u w niczym nie ustępuje podawaniu tegoż leku doustnie. Skuteczność leczenia wykaże dalsza obserwacja.

Wydaje się, że wskazane jest stosowanie HKIN-u dożylnie w przypadkach jam starych, grubościennych, w gruźlicy węzłów chłonnych oraz w gruźlicy nerek.

Dr Jan Nowak — II Klinika Pediatria AM, Warszawa.

Wprowadzenie HKIN-u do leczenia gruźlicy u dzieci zmieniło całkowicie fazę wysiękową zakażenia gruźliczego w ostrej postaci, przede wszystkim w obrazie klinicznym *meningo-encephalitis tuberculosa*. Można już samym HKIN-em stosowanym w dostatecznie wysokich dawkach skrócić fazę wysiękową i przyspieszyć przejście jej w fazę wytwórczą, a tym samym polepszyć rokowanie w najcięższej postaci gruźlicy u dzieci. Można podawać HKIN drogą doustną, drogą dołędźwiową, w przeciwieństwie zaś do streptomycyny wstrzykiwanie HKIN w 1% roztworze do kanału rdzeniowego nie daje objawów podrażnienia i obraz płynu mózgowo-rdzeniowego trzykrotnie szybciej powraca do stanu prawidłowego, niż było to przy leczeniu streptomycyną.

Można już stwierdzić, że *meningitis tuberculosa* jest uleczalna także wyłącznie za pomocą HKIN-u. Stanowi to nową erę w leczeniu tej jednostki chorobowej. Jednak podobnie, jak to było przy stosowaniu streptomycyny, gdzie staraliśmy się raczej wybierać metodę skojarzoną, np. z PAS-em lub innym lekiem, aby w ten sposób zmniejszać ilość leku, który jednak daje pewne objawy uboczne, tak samo obecnie przy leczeniu HKIN-em *meningitis tuberculosa* staramy się wprowadzić drugi lek, np. streptomycynę lub PAS.

W II Klinice Pediatrii Akademii Medycznej w Warszawie przeprowadziliśmy próby kojarzenia HKIN-u z preparatem T<sub>40</sub> (kwas bromosalicylo-hydroksamowy) i na podstawie przeszło 60 przypadków możemy powiedzieć, że metoda ta daje zachęcające wyniki.

W ocenie tej ostatniej metody stwierdzamy klinicznie dodatni wpływ preparatu T<sub>40</sub> na zachowanie się chorych dzieci, a mianowicie obserwujemy jego tonizujące działanie na ośrodkowy układ nerwowy, działanie jak gdyby przeciwstawne pobudzającemu działaniu HKIN-u, który, jak wiadomo na podstawie spostrzeżeń klinicznych i badań anatomopatologicznych, wywołuje przekrwienie ośrodkowego układu nerwowego, a nawet wybroczyny na oponach.

Kojarzenie HKIN-u z preparatem T<sub>40</sub> pozwala unikać zbyt długiego stosowania HKIN-u, kontynuować leczenie samym T<sub>40</sub> i z kolei powrócić ponownie do skojarzenia z HKIN-em.

Nasze spostrzeżenia dotyczące stosowania preparatu T<sub>40</sub> w gruźlicy u dzieci pozwalają się wypowiedzieć pozytywnie o tym leku, stosowanym jako lek jedyny w różnych postaciach gruźlicy, a zwłaszcza w przewle-

kłym okresie tej choroby. Ponadto stwierdziliśmy korzystne wyniki kożarzenia T<sub>40</sub> ze streptomycyną.

Dotychczasowe spostrzeżenia nie wykazały toksycznego działania leku T<sub>40</sub>. Jest on przyjemny w smaku, dobrze znoszony przez dzieci, nie wywołuje niekorzystnych objawów ze strony przewodu pokarmowego. Dawkowanie 30 — 50 mg/kg wagi. W wodzie daje zawiesinę i dlatego nie może być stosowany parenteralnie.

Dr *Janina Czyżewska* — Klinika Pediatria, Wrocław.

Podaje wyniki leczenia 62 przypadków gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Wyniki te ogłoszono w pracy zamieszczonej w czasopiśmie „Gruźlica”, 1954, nr 8.

Dr *Antoni Gębala* — Klinika Chorób Dzieci AM, Kraków.

Od maja 1952 r. do końca sierpnia 1953 r. leczono hydrazydem kwasu izonikotynowego 514 dzieci w wieku od 0 do 14 lat.

W okresie od maja do listopada 1952 r. leczono 128 dzieci wyłącznie HKIN-em, 142 — łącznie ze streptomycyną. W okresie od grudnia 1952 r. do sierpnia 1953 r. sam HKIN zastosowano u 44 dzieci łącznie ze streptomycyną u 133 dzieci, zaś na przemian ze streptomycyną — u 67.

Dotychczasowe badania bakteriologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego od chorych leczonych sposobem sprzężonym i naprzemiennym zdają się wskazywać na znacznie wolniejsze narastanie oporności na lek niż przy wyłącznym stosowaniu przez dłuższy okres czasu HKIN-u czy streptomycyny.

W gruźlicy płuc u niemowląt i dzieci zmiany prosówkowe ustępowały po 3 miesiącach leczenia, natomiast postacie naciekowe gruźlicy dziecięcej niekiedy radiologicznie się pogarszały, zwłaszcza przy wyłącznym stosowaniu HKIN-u. Alergometryczna kontrola odczynów tuberkulinowych (wg *Groera*) wykazywała w tych przypadkach znaczne zwiększenie się wrażliwości na tuberkulinę. Nie jest wykluczone, że jedną z przyczyn występowania radiologicznego obrazu niedodmy w przypadkach leczonych wyłącznie HKIN-em jest nasilenie się odczynów hiperergicznym wokół ognisk gruźliczych węzłowo-płucnych. Spostrzeżenia te skłoniły nas do leczenia nacieków u niemowląt ze środowisk gruźliczych o odczynie pleoestetycznym najpierw streptomycyną, a potem małymi dawkami HKIN-u (od 5 mg/kg wagi).

Analizując przypadki zgonów zależnie od sposobu leczenia nie zauważono wśród przypadków leczonych naprzemiennie wyższej śmiertelności od tej, jaką stwierdzono przy leczeniu sprzężonym. Wydaje się, że w bardzo zaniedbanych przypadkach *meningo-encephalitis tuberculosa* ważne jest nie tyle codzienne podawanie streptomycyny i HKIN-u ile raczej skojarzone leczenie nardzeniowe, dokomorowe ewentualnie podpotyliczne.

Dr *Janina Wąsowska* i dr *Irena Kazankowa* — Sanatorium w Łagiewnikach, Łódź.

W sanatorium dla dzieci w Łagiewnikach leczono hydrazydem kwasu izonikotynowego od 1.VII.1952 r. 260 przypadków, 172 przypadki ukoń-



czyły kurację. Leczone dzieci w różnym wieku przy czym wyłącznie HKIN stosowano w 204 przypadkach, HKIN i streptomycynę w 51 przypadkach oraz w pojedynczych przypadkach — streptomycynę, PAS i HKIN bądź też HKIN i PAS.

Na podstawie dotychczasowych spostrzeżeń ustaliliśmy następujące wskazania do leczenia HKIN-em gruźlicy u dzieci i młodocianych.

1. Gruźlica węzłów z powikłaniami w postaci rozsiewu odwęzłowego, niedodmy, wysięku międzypłatowego — niezależnie od wieku, przy czym u dzieci małych do lat 3 w dawce zmniejszonej.

2. Przypadki gruźlicy rozwiniętej, serowato-jamistej jako przygotowanie do zabiegu.

3. Gruźlica pozapłucna, gruźlica węzłów obwodowych i gruźlica skóry.

4. Gruźlica płuc powikłana gruźlicą krtani, gardła, nosa oraz gruźlica prosówkowa — leczenie skojarzone ze streptomycyną.

5. Wysięki opłucnowe — leczenie skojarzone ze streptomycyną.

Dr Edward Żuk — Sanatorium im. Pawłowa, R a b k a.

Przedstawia wyniki leczenia HKIN-em 25 dzieci z gruźlicą płuc „typu dorosłych”, przy tym było to leczenie skojarzone ze streptomycyną i PAS-em. Wyniki nie odbiegają od ogólnie znanych.

Dr Edwarda Piotrowska — Klinika Chorób Dzieci Śląskiej AM.

Od 1 września 1951 leczono w Klinice 87 przypadków gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

#### W n i o s k i t y m c z a s o w e.

Od czasu wprowadzenia HKIN-u obok streptomycyny do terapii gruźlicy opon i mózgu obserwujemy w naszej Stacji Streptomycynowej, co następuje:

1. Szybsze cofanie się objawów ogólnych, oponowych i zmian zapalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym aniżeli przy wyłącznym stosowaniu streptomycyny.

2. Jak dotychczas nie było obostrzeń cierpienia w przebiegu leczenia, które nieraz występowały przy leczeniu streptomycyną i PAS-em.

3. Przy skojarzonym leczeniu streptomycyną i HKIN-em odsetek trwałych wyleczeń jest znacznie wyższy. Wyraźną różnicę pod tym względem stwierdza się w grupie najgorzej dotychczas rokującej, tj. u niemowląt i małych dzieci.

4. HKIN poprawia rokowanie i stwarza pomyślniejsze widoki na wyleczenie także w przypadkach ciężkich.

5. HKIN stosowany w dawce dobowej do 10 mg/kg wagi ciała nie daje żadnych wyraźnych objawów toksycznych.

6. Z porównania grupy leczonych streptomycyną i HKIN-em z grupą leczonych HKIN-em, streptomycyną i PAS-em wynika, że PAS nie wpływa ani na szybkość, ani na skuteczność leczenia.

7. Dotychczasowy pomyślny przebieg leczenia skłonił nas do podjęcia próby skrócenia czasu leczenia do 5—6 miesięcy.

Od przeszło roku stosujemy HKIN w leczeniu gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych. Dziś można już ocenić wczesne wyniki leczenia. Lek używany przez nas jest własnej produkcji Kliniki (Fojudski, Gendera, Bartz). Stosowany już u kilkuset chorych okazał się produktem nietoksycznym i pełnowartościowym pod względem leczniczym. Dotychczas stosowaliśmy HKIN u 51 chorych na gruźlicze zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Przypadków tych nie dobieraliśmy, lecząc wszystkie, które znalazły się w Klinice.

#### Wnio ski.

Na podstawie dotychczasowych spostrzeżeń możemy powiedzieć, że HKIN, będąc łatwym do stosowania:

1) w połączeniu z dotychczas stosowanymi środkami (streptomycyna, PAS) skraca czas leczenia gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych do 4 miesięcy,

2) stosowany łącznie ze streptomycyną obniżył odsetek zgonów w gruźliczym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych o więcej niż połowę,

3) w przypadkach świeżych wystarcza do wyleczenia gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych.

Dr *Sergiusz Hornowski* — Instytut Gruźlicy.

W okresie od 25.V.52 r. do 31.VII.53 r. na Oddziale Chirurgicznym Instytutu Gruźlicy leczono hydryzdem kwasu izonikotynowego (HKIN) 86 chorych.

HKIN stosowano doustnie w dawce 5 mg na 1 kg wagi ciała dziennie, podanej codziennie lub uderzeniowo — co 3 dzień; miejscowo do przepłukiwania jam ciała w roztworze 0,3% oraz w proszku do zasypywania przetok i owrzodzeń gruźliczych.

W 73 przypadkach, zwłaszcza przy stosowaniu jako osłony zabiegów operacyjnych, HKIN był podawany razem ze streptomycyną. Sam HKIN stosowano u chorych, na których streptomycyna już nie działała, lub u takich, których zły stan uniemożliwiał jakiegokolwiek zabiegi chirurgiczne.

Podawanie HKIN-u rozpoczynano przeważnie na 7 — 10 dni przed planowanym terminem zabiegu. W szczególnie ciężkich przypadkach z rozległymi zmianami drugostronnymi przygotowanie HKIN-u trwało od 4 do 6 tygodni i miało na celu ustabilizowanie sprawy oraz poprawę ogólnego stanu. W kilkunastu przypadkach można uważać, że tylko dzięki HKIN-owi doszło w ogóle do zabiegu.

Działanie toksyczne HKIN-u, wyrażające się np. zdenerwowaniem, podnieceniem, zwiększeniem się bólów pooperacyjnych, bólami głowy, zauważono w 4 przypadkach, przy czym w 2 przypadkach zmuszało ono do kilkudniowej przerwy w stosowaniu leku.

Żeby ocenić działanie HKIN-u, zestawiono w tabeli 1 wyniki: 1) osiągnięte w Oddziale Chirurgicznym Instytutu Gruźlicy przy leczeniu chorych na gruźlicę streptomycyną w okresie od I.XII.51 r. oraz 2) wyniki osiągnięte przy stosowaniu HKIN-u w większości przypadków łącznie ze streptomycyną w okresie od 25.V.52 r. do 31.VII.53 r.

Tabela 1

Przypadki leczone streptomycyną w okresie od 1. VII. 49 r. do 31. XII. 51 r.

Liczba ogólna	Zgonów	Odprąt- ków	Poprawy	Ciężkich powikłań
65	2	46	9	8

Przypadki leczone streptomycyną i HKIN-em  
w okresie od 25. V. 52 r. do 31. VII. 53 r.

86	4	56	18	8
----	---	----	----	---

Jeżeli chodzi o osłonę zabiegów operacyjnych w gruźlicy, nie można na podstawie naszego materiału ustalić większej różnicy na korzyść działania HKIN-u łącznie ze streptomycyną, w stosunku do przypadków leczonych streptomycyną, natomiast najlepsze i nieosiągalne dotychczas wyniki uzyskaliśmy w leczeniu ciężkich, odległych powikłań gruźliczych po zabiegu.

W 3 przypadkach starych przetok po torakoplastykach, które poprzednio były parokrotnie wycinane i zaszywane pod osłoną streptomycynowo-penicylinową i z reguły najdalej po miesiącu otwierały się ponownie, po wycięciu pod osłoną HKIN + streptomycyna nastąpiło wygojenie i dotychczas (7 — 15 miesięcy) nawroty nie wystąpiły.

W 2 przypadkach rozsiewów gruźliczych w pozostałym płucu po wycięciu drugiego płuca, podając sam HKIN, uzyskano doraźne odprątowanie, przybytek na wadze i cofanie się zmian w obrazie radiologicznym.

Wyraźny wpływ HKIN-u na gojenie się przetok oskrzelowych zauważono w 2 przypadkach kawernostomii oraz w 9 przypadkach przetok oskrzelowych po wycięciu tkanki płucnej w gruźlicy, z których u 5 chorych uzyskano zamknięcie się tych przetok.

Jeżeli chodzi o nieliczne (6) obserwacje nad działaniem HKIN-u na gruźlicę kości, to w 2 przypadkach gruźlicy żeber z przetokami uzyskano doraźne wygojenie; w 2 przypadkach gruźlicy trzonów kręgowych uzyskano znaczną poprawę, a przypadki gruźlicy kości biodrowej i udowej prawie nie zareagowały w czasie, co prawda, bardzo krótkiego (2 — 3 tygodnie) leczenia HKIN-em.

W 2 przypadkach mnogich przetok skórnych i odbytu uzyskano poprawę — przetoki skórne nie zagoiły się, przetoki odbytu zagoiły się zupełnie, tak że zamierzony zabieg okazał się zbędny.

W bardzo ciężkim przypadku gruźlicy otrzewnej z częściową niedrożnością uzyskano znaczną poprawę, ustąpienie objawów niedrożności (chora mimo przebytej dość ciężkiej żółtaczki zakaźnej już po 5 tygodniach leczenia wróciła do sanatorium).

Wyniki nasze przemawiają za tym, że HKIN jest lekiem skutecznym w leczeniu niektórych postaci gruźlicy chirurgicznej. Wydaje się, że powinien on być stosowany razem ze streptomycyną dla przygotowania chorych do zabiegu. Może on (co prawda bardzo rzadko) zwiększać bóle pooperacyjne i, jak podają inni badacze, zwiększać krwawienie, toteż u osób wrażliwych lub mających skłonność do nadmiernych krwawień można przerwać jego podawanie na kilka dni po operacji.

Dr *Wiesław Buliński* — Instytut Gruźlicy.

Podaje wyniki leczenia gruźlicy narządu płciowego. Wyniki te ogłoszono w czasopiśmie „Gruźlica” 1954, 12.

Dr *Walerian Kozłowski* — Klinika Ortopedyczna AM, Gdańsk.

W klinice leczono gruźlicę kostno-stawową u 24 dzieci w wieku 1 — 15 lat. Wyłącznie HKIN stosowano u 17 chorych, zaś HKIN ze streptomycyną u 7 dzieci. Dawka doustna HKIN-u stosowanego codziennie wynosiła 5 mg/kg, czas leczenia — 60 dni. Po ukończeniu leczenia stwierdzono poprawę radiologiczną chorego stawu u dzieci leczonych także samym HKIN-em; poprawa ta występowała później, tzn. już po zakończeniu stosowania HKIN-u.

Doc. dr *Małgorzata Bulska* — Instytut Gruźlicy.

W oddziale ginekologicznym Instytutu Gruźlicy leczono ogółem 13 chorych: grupa I — gruźlica śluzówki macicy bez stwierdzalnych zmian w przydatkach — 9 chorych, grupa II — gruźlica przydatków przeważnie jednoczesna z gruźlicą otrzewnej — 4 chore.

W grupie I leczylimy 7 przypadków wyłącznie HKIN-em, a 2 przypadki HKIN-em i streptomycyną. Wyleczenie w 7 przypadkach nastąpiło po upływie 2 miesięcy, w 2 przypadkach po 4 miesiącach. Za wyleczenie uważaliśmy nieobecność zmian swoistych w obrazie mikroskopowym wyskrobin. Pozostałe 4 chore są obecnie jeszcze w leczeniu od około 4 tygodni. Wyniki nasze należy uważać za wyniki wczesne; badania kontrolne należy wykonać po upływie roku od zakończenia leczenia.

W grupie II — stosowano leczenie skojarzone HKIN-em i streptomycyną, tzn. zachowawcze, do czasu wydatnego zmniejszenia się nacieków w miednicy małej i względnego uruchomienia się przydatków, następnie zaś operacyjne: usunięcie jajowodów zawierających masy serowate.

W 4 przypadkach stosowaliśmy przez 8 — 10 tygodni wyłącznie HKIN. W czasie operacji stwierdziliśmy rozległe, silne zrosty otrzewnej i liczne gruzelki. Warunki techniczne operacji były bardzo trudne. Ponieważ nasze poprzednie doświadczenia ze streptomycyną (30 przypadków) wykazały bardzo dobre wyniki leczenia gruźliczego zapalenia otrzewnej, nieobecność zrostów i bardzo dobre warunki operacyjne — być może ze względu na działanie streptomycyny na towarzyszące zmiany nieswoiste — zarzuciliśmy wyłączone leczenie HKIN-em i przeszliśmy na leczenie skojarzone HKIN-em i streptomycyną, uzyskując wyniki lepsze.

Kilkutygodniowe przedoperacyjne przygotowanie chorych należy przetrząść na sanatorium. Próbowaliśmy zastosować namiastkę tego postępowania przez doradzanie wyjazdu na wieś, dając chorym HKIN; możliwe to jest jednak tylko w stosunku do gruźlicy śluzówki macicy. Chore z gruźlicą przydatków są obłożnie chore i potrzebują leczenia sanatoryjnego.

Dr *Stanisław Kmita*, dr *Harry Kolbow* — Sanatorium Przeciwgruźlicze, Tuszynek.

Badania nasze dotyczą wartości HKIN-u w leczeniu gruźlicy krtani. Spośród 3 023 chorych przebadanych laryngologicznie w okresie IX.1952—

IX.1953 stwierdziliśmy u 72 chorych zmiany gruźlicze w krtani (2,38%). Jest to odsetek znacznie niższy niż ten, który był stwierdzany w okresie przed stosowaniem leków przeciwgruźliczych (*Sielużycki* — 25%; *Bystrzanowska* — 12,5%).

Leczono 64 chorych, w tym: 50 chorych otrzymywało wyłącznie HKIN, zaś 14 chorych — HKIN i streptomycynę. Stosowano HKIN w dawce 5 mg/kg, codziennie przez 8 miesięcy. Czas obserwacji chorych wynosił od 3 do 6 miesięcy.

Cofanie się zmian w krtani u większości chorych stwierdziliśmy między 4 a 8 tygodniem leczenia. Nieliczne tylko przypadki wykazywały cofanie się zmian w pierwszych 2 tygodniach.

Dolegliwości bólowe chorych ustępowały dość szybko po rozpoczęciu kuracji HKIN-em, przeciętnie w pierwszych 2 tygodniach.

Ze strony błony śluzowej krtani stwierdziliśmy po podawaniu HKIN-u odczynu w postaci przekrwienia prawie we wszystkich przypadkach w pierwszych dwóch tygodniach leczenia. W przypadkach ze zmianami na nagłośni lub na nalewkach pojawiały się zawsze bladorożowe obrzęki, nie powodujące jednakże duszności ani bólów. W wielu przypadkach obrzęki te naśladowały zapalenie ochrzęstnej chrząstki nalewkowej lub nagłośni, lecz nie dawały żadnych bólów ani bolesności, co towarzyszy stałe zapaleniom ochrzęstnej. Obrzęków tych, charakterystycznych dla leczenia HKIN-em, nie spotyka się przy stosowaniu streptomycyny. W niektórych przypadkach obrzęki te utrzymywały się przez 3 — 4 miesiące.

**Wnioski.** W gruźlicy krtani należy rozpocząć leczenie od HKIN-u. Jeżeli po 4 tygodniach nie stwierdza się wyraźnej poprawy, należy przejść na leczenie skojarzone. W przypadkach zmian połączonych z obrzękiem należy stosować wyłącznie streptomycynę, która doprowadza do szybkiego zlikwidowania obrzęków i wtórnych odczynów zapalnych. W przypadkach z grożącą lub już istniejącą dusznością krtaniową HKIN może tę duszność zwiększyć — ze względu na możliwość powstawania odczynów obrzękowych.

Dr *Maurycy Heliński* — Klinika Dermatologiczna, Warszawa.

Od września 1952 r. do lipca 1953 przeprowadzono w Klinice Dermatologicznej w Warszawie leczenie HKIN-em 140 przypadków gruźlicy skóry. Stosowano dawkę dobową 4 — 6 mg/kg wagi ciała.

Leczenie było przeprowadzane w większej części w warunkach ambulatoryjnych. Chorzy otrzymywali preparat wyrobu krajowego na cały tydzień, podczas kolejnej (raz w tygodniu) wizyty w Poradni Przeciwgruźliczej Kliniki. W zależności od występowania objawów ubocznych regulowaliśmy dawkowanie HKIN-u.

W gruźlicy toczniowej na 55 przypadków było 20 uprzednio nie leczonych. Spośród tych ostatnich znaczną poprawę uzyskaliśmy w 8 przypadkach, kliniczne wyleczenie w 2. Znaczna poprawa zaznaczała się między IV — V miesiącem, a kliniczne wyleczenie można było stwierdzić już pod koniec VI miesiąca.

W 24 przypadkach gruźlicy rozplywnej uzyskaliśmy 6 wyleczeń, a w 10 znaczną poprawę, która występowała w II — IV miesiącu, kliniczne wyleczenie zaś stwierdzono od V do VI miesiąca.

W gruźlicy węzłów szyjnych spośród 26 leczonych stwierdziliśmy zna-

czną poprawę w 15, a kliniczne wyleczenie w 7 przypadkach. Znaczna poprawa zaczynała się w II miesiącu, natomiast całkowite ustąpienie nacieku obserwowaliśmy w V — VI miesiącu.

Gruźlica wrzodziejąca właściwa w 3 naszych przypadkach zakończyła się całkowitym ustąpieniem nacieku w V miesiącu.

Z 13 przypadków rumienia stwardniałego leczonego HKIN-em w skojarzeniu z leczeniem nieswoistym, obserwowaliśmy znaczną poprawę w 6, a kliniczne wyleczenie w 5 przypadkach. Znaczna poprawa zaznaczała się w II miesiącu, a niekiedy dopiero w VIII. Kliniczne wyleczenie występowało na ogół w V miesiącu.

Pośród 7 przypadków gruźlicy brodawkującej uzyskaliśmy znaczną poprawę w 2 przypadkach, kliniczne wyleczenie w 3. Znaczną poprawę i kliniczne wyleczenie obserwuje się między IV i VI miesiącem.

W gruźlicy grudkowo-zgorzelinowej na 6 przypadków stwierdzono znaczną poprawę w 1 i kliniczne wyleczenie w 2 przypadkach. Znaczna poprawa i kliniczne wyleczenie zaczynają się w V i VI miesiącu.

Z analizy tej wynika, że, wyjąwszy gruźlicę toczniową, V miesiąc jest zasadniczo przełomowym w leczeniu.

Pośród 140 przypadków nie zauważyliśmy wyniku leczniczego w 12, tj. w 8,6%. Wszystkie przypadki gruźlicy brodawkującej i gruczołowej dały dobre wyniki lecznicze. W gruźlicy toczniowej i rozplwnej nie uzyskaliśmy korzystnych wyników leczniczych w 4 przypadkach na 81 chorych.

Ilość HKIN-u używana średnio na pojedynczego chorego wynosiła w przybliżeniu około 45,0 g. Rozpiętość w dawkowaniu pomiędzy poszczególnymi chorymi oraz postaciami chorobowymi jest duża. Dawkowanie ustala się na podstawie kryteriów czasu, wystąpienia poprawy klinicznej dla odpowiedniej postaci gruźlicy skóry.

Objawy ogólne polegały na poprawie stanu ogólnego, wzroście wagi ciała i zwiększeniu łaknienia.

Objawy uboczne występowały pod postacią gwałtownej lub przemijającej senności, bólów głowy, szumu i zawrotów głowy, pogorszenia pamięci, mrowienia w kończynach dolnych, nerwowości, osłabienia i zmęczenia, przejściowych zazwyczaj bólów ogniskowych w zakresie zmian skórnych, powikłań nerkowych, zaburzeń żołądkowo-jelitowych.

Przegląd przypadków leczonych HKIN-em wykazał poza objawami toksemii wpływ tego preparatu na ośrodkowy układ nerwowy.

W dwóch przypadkach wzrost białka w moczu 0,16‰ do 0,66‰ i z 0,66‰ do 3‰ był powodem przerwania leczenia, które pomimo to dało wynik korzystny. Przerwa w podawaniu leku doprowadziła w pierwszym przypadku do zniknięcia białka w moczu (*nephroso-nephritis*), w drugim do obniżenia poziomu białka w moczu w ciągu 2 miesięcy do 1‰. W jednym przypadku (nr ks. amb. 1 385) w czasie leczenia HKIN-em białko znikło z moczu (*tuberculosis colliquativa*).

Próby tuberkulinowe, wykonywane przed, podczas i po leczeniu nie wykazywały uchwytnych różnic.

Objawy uboczne, aczkolwiek występujące w około 18‰, nie były groźne, gdyż zazwyczaj obniżenie dawki powodowało ich ustąpienie, a powrót do dawki poprzedniej tych objawów już nie wywoływał.

Wzrost wagi ciała dał się zauważyć przede wszystkim wśród chorych przebywających w szpitalu. Natomiast wśród chorych ambulatoryjnych (w większości pracujących) wzrost wagi był nieznaczny lub też następował niewielki spadek. Przypadki szpitalne po opuszczeniu Kliniki

traciły w krótkim czasie na wadze do 4—5 kg. Spadek wagi nie wpływał na opóźnienie wyniku leczenia.

Stwierdziliśmy dwa przypadki uczulenia na HKIN, dotyczące chorych na wybitnie hiperergiczne postacie gruźlicy (rumień stwardniały i gruźlica grudkowo-zgorzelinowa). W pierwszym przypadku wystąpiła pokrzywka, która powtarzała się za każdym razem, gdy ponawiano podawanie leku. W drugim przypadku pojawiła się alergiczna osutka grudkowo-wysiękowa, nie zlewająca się, średnicy do 3—4 mm, która obejmowała całe ciało, nie oszczędzając nawet twarzy.

Dr *Krystyna Grzybowska* — Klinika Ftyzjatryczna AM, Gdańsk.

Spostrzegaliśmy 2 przypadki uczulenia na HKIN: u magistra farmacji zajmującego się tabletkowaniem HKIN oraz u pielęgniarki rozdającej choremu tabletki tego leku.

Objawy uczulenia to: swędząca wysypka na palcach w I przypadku, zaś obrzęk powiek a także swędząca wysypka na powiekach górnych, na twarzy i śluzówce nosa — w II przypadku. Przerwa w stykaniu się z HKIN wystarczyła do cofnięcia się tych objawów, jednak po powrocie do pracy ponownie wystąpiły objawy uczulenia.

Dr *Jan Soltys* — Klinika Ftyzjatryczna AM, Gdańsk.

Mówi o przebiegu szczepień przeciwospowych u osób chorych na gruźlicę. Referat ogłoszono w czasopiśmie „Gruźlica”, 1954, nr 5.

Dr *Olgięrd Buraczewski* — Instytut Gruźlicy.

Dr *Kuczborski* poruszył w swoim referacie znaczenie społeczne leczenia masowego HKIN-em.

Zestawienia z różnych krajów ilustrują spadek liczby zgonów w okresie stosowania HKIN-u.

Tabela 1  
Zgony z gruźlicy we Francji na 10 000 ludności

Lata	I. kw.	II kw.	III. kw.	IV kw.	Razem
1946	9,8	8,1	6,9	7,4	8,4
1947	8,4	7,8	6,8	7,4	7,8
1948	8,1	8,2	6,6	6,9	7,4
1949	8,2	6,4	6,0	6,2	6,6
1950	5,9	5,9	5,3	5,7	5,7
1951	6,5	6,1	5,5	5,9	6,0
1952	5,9	4,9	3,1	—	—

Źródło: „Bulletin de l'Union Internationale contre la Tuberculose”. Stycz. 1953 r.

Tabela 1 przedstawia liczby zgonów z gruźlicy we Francji. Z tabeli wynika, że w r. 1950 nastąpił znaczny spadek liczby zgonów, który można uzależnić od wprowadzenia streptomycyny do lecznictwa gruźlicy. W r. 1951 liczba zgonów nieco wzrosła. W r. 1952 nastąpił ponowny znaczny spadek liczby zgonów spowodowany stosowaniem HKIN-u w leczeniu gruźlicy.

Tabela 2

Zgony z gruźlicy płuc w Szwajcarii w r. 1952

Styczeń . . . . .	113
Luty . . . . .	106
Marzec . . . . .	105
	Rimifon
Kwiecień . . . . .	78
Maj . . . . .	63
Czerwiec . . . . .	58
Lipiec . . . . .	58
Sierpień . . . . .	71
Wrzesień . . . . .	63

Źródło: „Bulletin de l'Union Intern. contre la Tuberc.“. Stycz. 1953.

Tabela 2 przedstawia liczby zgonów z gruźlicy w Szwajcarii w r. 1952 według miesięcy. Z tabeli wynika, że liczba zgonów znacznie zmniejszyła się od czasu stosowania HKIN-u.

Tabela 3

Zgony z gruźlicy w niektórych większych miastach polskich na 10 000 ludności

Lata	Ogółem	Warszawa	Łódź	Kraków	Poznań	Stalino- gród	Bydgoszcz
1936—1938	18,0	18,7	21,5	15,8	16,7	10,0	15,0
1946	16,0	15,8	17,2	15,6	17,7	10,1	15,2
1947	14,4	16,4	15,8	13,4	12,3	8,9	12,7
1948	13,0	12,7	16,2	13,0	11,0	6,7	11,5
1949	12,3	11,6	14,8	13,4	11,7	4,6	11,1
1950	10,4	9,5	13,0	11,9	8,4	5,3	9,6
1951	11,1	10,8	13,5	12,4	9,3	5,2	11,0
1952	10,0	9,1	13,6	11,0	8,0	4,4	9,0

Źródło: G. U. S.

Tabela 3 przedstawia liczby zgonów z gruźlicy w Polsce od r. 1945. Z tabeli wynika, że w Polsce, podobnie jak we Francji nastąpił spadek liczby zgonów w r. 1950, zależny od stosowania streptomycyny. W r. 1951 liczba zgonów nieco wzrosła, w r. 1952 ponownie zmniejszyła się z powodu stosowania HKIN-u.

Tabela 4

Zgony z gruźlicy płuc w m. st. Warszawie wg grup wieku

I półrocze w latach	Ogółem	Grupy wieku (lat)							nie znany
		0—1	1—4	5—19	20—39	40—59	60—69	70	
1948	352	3	10	11	140	133	40	15	—
1949	364	6	7	15	124	148	47	16	1
1950	283	7	3	6	83	137	36	11	—
1951	330	5	9	9	100	130	61	21	1
1952*	468	3	4	10	112	237	64	35	3
1953*	227	2	1	—	52	95	53	24	—

Źródło: Instytut Gruźlicy.

\* Teren Wielkiej Warszawy.



Tabela 4 przedstawia liczby zgonów z gruźlicy w Warszawie w pierwszych półroczach od r. 1948 (porównywalne są liczby zgonów od r. 1948 do r. 1951, a następnie rok 1952 z 1953, gdyż w r. 1952 liczba ludności znacznie wzrosła z powodu powiększenia terenu m. Warszawy).

Zaznacza się dwukrotny znaczny spadek liczby zgonów, pierwszy raz w pierwszym półroczu r. 1950, zależny od stosowania streptomycyny, drugi raz w pierwszym półroczu r. 1953 jeszcze bardziej wydatny, gdyż liczba zgonów spadła dwukrotnie w stosunku do pierwszego półrocza r. 1952. Ten drugi, tak efektowny spadek liczby zgonów należy przypisać masowemu stosowaniu HKIN-u.

Nie należy jednak łudzić się, że HKIN jest środkiem, który obniży tak samo szybko liczbę chorych na gruźlicę, jak obniżył liczbę zgonów z gruźlicy i że obniżenie liczby zgonów jest trwałe.

Przytoczę tu dane *Dubosa*, który podaje, że w Nowym Jorku współczynnik zgonów z gruźlicy w r. 1952 obniżył się kilkakrotnie w stosunku do r. 1938, podczas gdy liczba znanych chorych na gruźlicę pozostała nie zmieniona. Spadek więc liczby zachorowań na gruźlicę nie jest proporcjonalny do spadku liczby zgonów z gruźlicy.

Podsumowanie obrad IV posiedzenia naukowego Zjazdu — prof. dr  
*Jan Stopczyk*

Podsumowanie obrad nad tematem IV naszego Zjazdu jest wdzięcznym zadaniem wobec faktu, że uświadomiliśmy sobie należycie wagę przybycia do poprzednich leków przeciwprątkowych — głównie streptomycyny i PAS-u — nowego leku — hydrazylu kwasu izonikotynowego, leku taniego, łatwego do produkcji, prostego w stosowaniu i mało szkodliwego dla ustroju, a niewiele mniej skutecznego od streptomycyny. Lek ten, przenikając o wiele łatwiej w głąb tkanek i komórek i działając skutecznie na prątki już w małych stężeniach, ma wpływ, jak się zdaje, bardziej dogłębny niż poprzednie leki przeciwprątkowe. W połączeniu z innymi lekami HKIN ma wspierać dość skutecznie naszą walkę o możliwie najdłuższe utrzymanie wrażliwości prątków na leki przeciwgruźlicze. Należy też stwierdzić, że HKIN produkcji krajowej w niczym nie ustępuje analogicznym preparatom zagranicznym.

Wyniki ogłoszone na tym Zjeździe zostały opracowane na dużej liczbie przypadków. Pierwszy okres badań nad skutecznością HKIN-u stosowanego wyłącznie, bez kojarzenia z innymi lekami, został zakończony.

Stwierdzono, że choć istnieją rozległe wskazania do stosowania HKIN-u w przypadkach gruźlicy, to najbardziej skuteczny jest on, gdy zmiany są świeże. Okazało się też, że gasząc ostry przebieg gruźlicy płucnej lek nie zastępuje leczenia zabiegowego w przypadkach, gdzie jest ono wskazane, ponieważ jam w większości przypadków trwale nie leczy. Nawroty jam stwierdzono w około 20%.

Oporność prątków w stosunku do HKIN-u stwierdzona *in vitro* często nie wyklucza dalszej skuteczności klinicznej leku. Działanie uboczne HKIN-u uznano za niewielkie. Stwierdzono także objawy hipowitaminozy oraz zaburzenia hormonalne (euforia, podniecenie ruchowe, zwłaszcza u dziewcząt) — omówione w referacie kol. *Krukowskiej*.

Ze względu na wyżej wspomniane korzystne właściwości HKIN może mieć niemałe znaczenie społeczne w zwalczaniu gruźlicy, którego dziś jeszcze całkowicie ocenić nie podobna; już obecnie w szeregu państw

sygnalizują, że od czasu dołączenia HKIN-u do poprzednich leków przeciwprątkowych, w ciągu 1½ roku, z kwartału na kwartał, daje się zauważyć wzrastający spadek wskaźnika umieralności na gruźlicę, a że nie jest to tylko odzwierciedleniem przeżywania przewlekle chorych, świadczy również analogiczny spadek śmiertelności z powodu gruźliczego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, co stanowi najznamienniejszy dowód skutecznych wyników leczniczych. W tym względzie bardzo znamienne są wnioski w wypowiedziach kol. *Halikowskiego*, oparte na dużym materiale własnym i zbiorczym z kraju oraz kol. *Szczepkiego* z Poznania. W ich świetle w gruźliczych zapaleniach opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu u dzieci HKIN dodany do streptomycyny znacznie skraca czas leczenia, zmniejsza częstość nawrotów, wpływa na szybką poprawę zmian zapalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym; działa skutecznie na poremisyjne, późne zaostrzenia oraz na przypadki grożącej blokady przez rozpuszczanie zlepek i zrostów w stosowaniu dokanałowym. Lecz jako pochodna kwasu izonikotynowego, działając na naczyńia, powoduje przekrwienie mózgu i dlatego w ciężkich przypadkach jest przeciwwskazany lub też musi być stosowany bardzo oględnie.

Natomiast w ocenie ogólnych wyników leczniczych pomiędzy obu powyższymi autorami ujawniła się kontrowersja: w ocenie kol. *Halikowskiego* ogólne wyniki przy kojarzeniu HKIN-u ze streptomycyną w zapaleniu gruźliczym opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu są nie wiele lepsze, gdy wg kol. *Szczepkiego* odsetek zgonów obniżył się przeszło o połowę w ciągu 6 — 16 miesięcy obserwacji po ukończeniu takiego leczenia.

Rozpatrując w świetle dzisiejszych obrad zasady naszego dotychczasowego planowania w kojarzeniu leków przeciwgruźliczych oraz łączenie z HKIN-em z zapadem niechirurgicznym i chirurgicznym w gruźlicy płuc, należy stwierdzić, że mimo wprowadzenia HKIN-u zasady te (ustalone na poprzednim zjeździe) muszą pozostać nadal niewzruszone. Bowiem nadal umotywowane jest podobne planowanie i zbliżona taktyka w stosowaniu leków przeciwprątkowych, a niekiedy i antybiotyków nieswoistych: przygotowawczo przed zabiegiem, ochronnie w okresie zabiegu lub ratowniczo w razie powikłań pozabiegowych.

Wyrazem osiągnięcia społecznego w zakresie dzisiejszego tematu obrad jest m. in. stwierdzenie, że podobnie jak w innych krajach, rozpowszechnienie leczenia HKIN-em gruźlicy w Polsce wpłynęło częściowo na dalszy spadek wskaźnika umieralności z gruźlicy oraz wskaźnika śmiertelności w gruźliczym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu; dalej, że pod wpływem HKIN-u następuje dalsze rozszerzenie granic wskazań do zabiegów w gruźlicy płuc i przedłużenie przeżycia ciężiej chorych na gruźlicę (co stwarza konieczność dalszego zwiększenia liczby łóżek zabiegowych, a także łóżek izolacyjnych), wreszcie, że HKIN, przywracając okresowo utraconą częściowo zdolność do pracy przewlekle chorym zwiększa tym samym liczbę osób wymagających akcji rehabilitacyjnej.

W samokrytycznej ocenie osiągnięć dzisiejszych obrad należy stwierdzić, że choć dokonana ocena skuteczności HKIN-u w gruźlicy została oparta na zespolonych wynikach pracy wielu zakładów leczniczych kraju, to jednak praca tych jednostek była jeszcze dość luźno powiązana pod względem jednolitości metod i tematycznego rozpracowania zagadnienia. Wymaga to poprawy w następnym okresie badań zarówno badań nad ustaleniem optymalnych dawek HKIN-u (gdyż np. na razie różnice w skutkach leczniczych metody ciągłej i metody przerywano-uderzenio-

wej nie zostały wykazane), jak i badań nad znalezieniem optymalnie skutecznych skojarzeń leków przeciwprątkowych, a także najlepszych ich skojarzeń z zapadem w gruźlicy płuc; następnie — badań nad lekoopornością prątków pod kątem widzenia teoretycznym i klinicznym, wreszcie szczególnie badań nad działaniem HKIN-u i antybiotyków w ogóle na ustrój ludzki. W tym względzie wskazał w swym przemówieniu delegat Związku Radzieckiego, prof. *N. A. Szmieliew*, że tzw. lekowrażliwość i lekooporność są wyrazem nie tylko wrażliwości lub adaptacji prątka, lecz w znacznym stopniu wynikiem adaptacji do leku ustroju i jego wyższych ośrodków nerwowych.

Należy podkreślić, że cenne wypowiedzi w dyskusji delegata radzieckiego oraz innych delegatów zagranicznych, w pierwszym rzędzie prof. *Steinbrücka* z NRD oraz prof. *Nasty* z Rumunii, w szeregu zagadnień wybitnie pogłębiły dyskusję i przyczyniły się do wysokiego poziomu obrad nad dzisiejszym tematem. Metodyczne opracowanie kierunków naszych dalszych badań zespołowych nad lekami przeciwprątkowymi w wymienionych dziedzinach i ich ujednoczenie będzie się opierało w znacznej mierze na materiale dzisiejszych obrad, które odsłoniły wiele ważnych zagadnień klinicznych i społecznych, związanych z szerokim stosowaniem hydrazylu kwasu izonikotynowego w leczeniu gruźlicy.

### Zakończenie Zjazdu

Podsumowanie obrad Zjazdu — prof. dr *Stanisław Wszelaki*, Gdańsk.

Przedmiotem obrad Zjazdu były cztery zasadnicze tematy. Pierwszy temat — zagadnienie zdjęć małoobrazkowych — został w programie nazwany tematem społecznym. Należy jednak podkreślić, że wszystkie tematy Zjazdu są tematami społecznymi, cała bowiem walka z gruźlicą stanowi wielkie zagadnienie społeczne.

Fluorografia jest metodą niezastąpioną w sensie wczesnego wyszukiwania w społeczeństwie tych przypadków gruźlicy płuc, które inaczej doszłyby do wiadomości lekarza i do świadomości chorego z dużym opóźnieniem. Dlatego też metodzie fluorograficznej, jako sposobowi masowego wykrywania przypadków gruźlicy, trzeba poświęcić jeszcze więcej wysiłków niż obecnie.

Temat biologiczny Zjazdu po raz pierwszy od długich lat jest tematem jednocześnie ściśle praktycznym. Zagadnienie badań pomocniczych w wykrywaniu gruźlicy płuc rozwinęło się w ciągu ostatniego trzydziestolecia zupełnie fantastycznie.

Niemal wszystko, co było przedmiotem referatu prof. *Štopka*, dokonane zostało już za życia obecnego, nawet niezbyt starego pokolenia. Przedtem znaliśmy badanie metodą Ziehl-Neelsena. I obecnie prof. *Misiewicz* w swym podsumowaniu powiedziała, że ta metoda barwienia jest dotąd uważana za najlepszą. Referowane przez kol. *Żebrowskiego* wyniki pracy zespołu otwockiego wyraźnie wskazują na to, że ich metoda barwienia „błękitem nocy” znacznie przewyższa czułością metodę Ziehl-Neelsena. Inni referenci o prostu nie znają metody barwienia „błękitem nocy”. Jeśli ma ona zdecydowaną przewagę nad zwykłą metodą barwienia, należałoby się pokusić o jej upowszechnienie.

Badanie bakterioskopowe dostępne jest dla wszystkich. Chciałbym podkreślić to, co było wyrażone w dyskusji, a mianowicie, że metody po-

siewu prątków gruźlicy i metody biologiczne są nie zawsze i nie dla wszystkich dostępne. Metody posiewu wymagają specjalnych dobrze wyposażonych pracowni. Nie ulega wątpliwości, że liczbę takich pracowni należy powiększyć. Należy rozpocząć od wykszolenia kadr i to jest zagadnienie bardzo pilne. Nie podzielam pesymizmu kol. *Kwieka*, że się w tym względzie u nas nic nie robi.

Badania biologiczne są u nas nie zawsze i nie wszędzie możliwe do przeprowadzenia. Naszym zadaniem jest doprowadzenie do tego, aby te metody badania możliwie udostępnić.

Temat kliniczny, zdawałoby się, powinien wywołać największą dyskusję. Nie wywołał jej jednak, może dlatego, że był zbiorowo opracowywany przez grono referentów. Wyraźnie trzeba stwierdzić: temat ten nie został przygotowany w całości i trudno z niego wyciągnąć wnioski syntetyczne. Samo zagadnienie jest jednak zbyt trudne. Wszak nie można spodziewać się, aby w ciągu dwóch lat zostały przez grono referentów rozstrzygnięte zagadnienia, nad którymi pracuje i pracowało tysiące ludzi na całym świecie. Wiele zagadnień jednak poruszonych było tak, że pozwalają one na ujrzenie ich w pewnej perspektywie. Prof. *Groer* powiedział, że na gruźlicę trzeba patrzeć jako na chorobę zakaźną, a nawet jako na chorobę w istocie swojej posoczniczą. Wszystkie umiejscowienia narządowe gruźlicy są umiejscowieniami wtórnymi, późniejszymi. W życiu chorego na gruźlicę są różne fazy rozwojowe choroby; niewątpliwie jest jednak, że na początku istnieje wstępna faza posocznicza. Niezwykle ciekawy był komunikat prof. *Szmielewa*, który poinformował nas, że we wczesnym okresie zakażenia gruźliczego można w obrazie szpiku znaleźć zmiany swoiste, związane z umiejscowieniem szpikowym gruźlicy. Ten niezmiernie interesujący fakt byłby bezwzględny dowodem posoczniczego charakteru choroby.

Systematyczne badania nad patogenezą zmian zachodzących w przebiegu gruźlicy płuc są konieczne; pozwalają nam one na pewną klasyfikację zjawisk i na ich uporządkowanie. We wszystkich rozważaniach jednak należy pamiętać, że mamy do czynienia z chorobą zakaźną. W chorobie zakaźnej jest to walka, zmaganie się makroorganizmu z napastliwym mikroorganizmem.

Mimo ważności zagadnienia w sześciu zasadniczych referatach nie nastąpiło uzgodnienie w zupełnie podstawowej sprawie, to jest w sprawie superinfekcji. (Świadomie używam tego wyrazu, gdyż proponowane dla niego polskie tłumaczenia nie są fortunate. Jestem zdania, że język nasz jest tak odporny i bogaty, że możemy sobie pozwolić na przyswojenie tego międzynarodowego terminu naukowego). Referenci mówiąc na temat superinfekcji wyrażali zdania bardzo istotnie różniące się: jedni zupełnie negowali zjawiska superinfekcji, inni uznawali, że są one możliwe i że mają duże znaczenie. Za niedociągnięcie obrad nad tematem klinicznym uważam to, że pomiędzy referentami nie nastąpiło uzgodnienie na ten temat. W referacie zbiorczym ta różnica poglądów poszczególnych referentów nie została dość obiektywnie sformułowana. Możliwe i zapewne istotne jest to, że w obecnym stanie wiedzy zagadnienia superinfekcji po prostu nie można ostatecznie rozstrzygnąć. Ale to trzeba wyraźnie powiedzieć, jest to bowiem zagadnienie z punktu widzenia społecznego niezwykle ważne. Na podstawie mego doświadczenia mam przekonanie, że superinfekcja ma swoje niewątpliwie znaczenie, jakkolwiek nie tak wielkie, jak to sobie dawniej wyobrażano. Wobec różnicy zdań na ten temat bezwzględnie nie wolno przechodzić do porządku dziennego nad

kwestią superinfekcji. Ma to wielkie znaczenie, gdyż byłoby to niejako rozbieranie czujności społecznej. Zdrowych należy ochronić przed infekcją, a chorych przed superinfekcją. To musi być nadal hasłem życia codziennego.

Wyjątkowo ciekawym zjawiskiem w patologii klinicznej gruźlicy jest udział aparatu limfatycznego w rozwoju gruźlicy płuc. O znaczeniu jego dowiedzieliśmy się stosunkowo niedawno. Dawniej o aparacie limfatycznym płuca mówiło się bardzo mało, teraz mówi się bardzo dużo. Widzimy, że gdzie spostrzeżenia dotyczą szpitali zajmujących się ciężko chorymi na gruźlicę płuc, tam wnioski co do znaczenia węzłów chłonnych płuc idą bardzo daleko, a spostrzeżenia są bardzo liczne. W poradniach przeciwgruźliczych, gdzie spostrzeżenia dotyczą przeważnie mniej ciężko chorych, przypisuje się węzłom chłonnym mniejsze znaczenie; dotyczy to tym bardziej poradni ogólnych, gdzie ma się do czynienia ze stosunkowo lekko chorymi. Zagadnienie udziału węzłów chłonnych w patogenezie gruźlicy płuc wymaga dalszego opracowania. Nie wolno być jednostronnym, nie wolno przypisywać nadmiernej roli jednym zjawiskom ustrojowym. W ocenie patogeny gruźlicy płuc nie docenia się niewątpliwie faktu, że zmiany płucne w gruźlicy nie są jedynymi zmianami gruźliczymi w ustroju. Z pewnością nie doceniamy znaczenia gruźlicy pozapłucnej. Ale może zbyt jednostronne jest przypisywanie pierwszoplanowego znaczenia zmianom w węzłach chłonnych z jednoczesnym odsuwaniem na dalszy plan zmian w najważniejszym w przebiegu gruźlicy narządzie, tj. w płucach. Na razie ważne jest to, że na aparat limfatyczny płuc trzeba zwracać większą uwagę, niż to czyniono do niedawna. Piękne serie zdjęć, które nam przedstawili kol. *Vojtek* i kol. *Ossowska*, dowodnie wskazują nam na niezwykłą wagę tego zagadnienia.

Bezpośrednio z poprzednią kwestią łączy się konieczność upowszechnienia badania radiologicznego i to badania na najwyższym poziomie. Jednocześnie uwydatnia się tu konieczność bezpośredniej współpracy ftyzjatri z doświadczonym laryngologiem, rozporządzającym należyty doświadczeniem i właściwymi przyrządami. Bez współpracy radiologa i laryngologa rozpoznanie ftyzjatriczne często musi szwankować. Gdy się mówi o szerokiej budowie lecznictwa gruźlicy, nie wolno zapominać o konieczności zapewnienia tej współpracy.

Czwarty temat zjazdowy, nazwany w programie dodatkowym, urósł do tematu pierwszoplanowego. Świadczy o tym olbrzymia liczba dyskusantów. Złe się stało, że głosy dyskusyjne nie zostały w porę odpowiednio zebrane i że nie wyciągnięto odpowiednich wniosków zbiorowych; ciekawy referat kol. *Kuczborskiego* niejako rozpląnął się w nawale komunikatów dodatkowych, które zwłaszcza nieprzygotowanych znużyły i nie dały im pełnych wniosków. Jestem w tym szczęśliwym położeniu, że podsumowanie obrad nad czartym tematem zjazdowym, dokonane przez prof. *Stopczyka*, niejako uwalnia mnie od obowiązku powtórnego sumowania wniosków. Ale wyniosłem z obrad jeden określony wniosek. Najlepiej zilustruję ten wniosek aforyzmem, niedawno przeczytanym a pochodzącym od jednego z największych lekarzy nie tylko Polski, ale świata, *Władysława Biegańskiego*. Mówi on: „każda nowość jest jak nagłe światło — oślepia”. Pamiętajmy, że w ocenie hydrazydu kwasu izonikotynowego okres tego błysku nagłego światła dla nas jeszcze nie przeminął. Dlatego też musimy poświęcić bardzo dużo rozważnego wysiłku badaniom i bardzo wiele ostrożności włożyć we wnioskowanie. Niebezpieczeństwo związane z leczeniem przez ludzi nieodpowiednich jest bar-

dzo istotne. Udowodniono na przykład, że dla HKIN-u jest właściwe silne działanie fibrolityczne. Dopiero dłuższe obserwacje rozwieją może nasuwające się obawy, że nieostrożne stosowanie HKIN-u mogłoby utrudnić utrzymanie tej bariery ochronnej, jaką ustrój organizuje przeciw zakażeniu. Bardzo niebezpiecznym zjawiskiem może być powstawanie szczepów opornych na działanie HKIN-u. Dodatkowo niebezpieczeństwo podkreślił prof. dr *Szmielew*, stwierdzając, że w myśl jego spostrzeżeń zdrażają się ludzie niezdolni do należytego wykorzystania podawanego im HKIN-u. Wszystkie te wątpliwe strony nowego leku, a może być ich i więcej, nakazują krytycyzm i pamiętanie, że nadal istnieje niebezpieczeństwo „osłepienia”, a mianowicie odsunięcie uwagi tak chorego, jak i lekarza od właściwych metod leczenia. Dlatego też danie w ręce ludzi mało krytycznych leku taniego, łatwego do stosowania, bo podawanego doustnie, może bardzo wielu chorych skierować na niewłaściwe drogi odwracając uwagę od właściwego leczenia. Bardzo cennym trzeźwym głosem w tej sprawie było przemówienie dyskusyjne kol. *Mysakowskiej*, zwracające uwagę na opóźnienia w powzięciu właściwych decyzji co do leczenia operacyjnego. Z tych też powodów byłbym bardzo ostrożny w ocenie wniosku kol. *Kuczborskiego*, że już teraz można powierzyć leczenie HKIN-em poradniom. Zgodziłbym się z tym wnioskiem, gdybym miał pewność, że są one fachowo odpowiednio postawione. Bardzo niebezpiecznym wnioskiem, jaki się nasuwa, a czytuje się już o tym w nie dość dobrze poinformowanej prasie, była myśl, że można obecnie zmniejszyć liczbę istniejących łóżek szpitalnych dla gruźlicy. Tego na razie czynić nie wolno i wątpię, aby się to udało uczynić w najbliższym czasie. Na razie, jeśli chodzi o HKIN, słuszne byłoby stanowisko, aby odczekać, dopóki nie przeminie olśniewający błysk nowości.

Powracam do przemówienia kol. *Kwieka*. Cechował je charakter minorowy, co uważam za niesłuszne. Trzeba przypomnieć sobie, w jakich warunkach po wyzwoleniu rozpoczęliśmy odbudowę lecznictwa. Jeśli kol. *Kwiekowi* ktoś powie, że idziemy naprzód krokami milowymi, to niech mu zaprzeczy: my idziemy naprzód krokami siedmiomilowymi. Nie znaczy to, aby należało spocząć na laurach. Kol. *Kwiek* ma rację domagając się większej liczby pracowni i ich lepszego wyposażenia, jest to bezspornie potrzebne. Niech kolega krzyczy o te potrzeby, a my wszyscy będziemy mu sekundować. Bardzo prosimy, aby Ministerstwo Zdrowia wzięło te rzeczy pod uwagę. Jeżeli istnieją fermy przeznaczone na hodowlę nutrii i srebrnych lisów, to tym bardziej powinny istnieć fermy, których zadaniem byłaby hodowla świnek morskich dla celów naukowych i klinicznych.

Na zakończenie mego podsumowania obrad chciałbym zwrócić uwagę na to hasło, jakie widnieje na transparencie zawieszonym u szczytu sali nad moją głową. Hasło zmniejszenia zapadalności na gruźlicę choćby do połowy jest niewątpliwie bardzo szczytne i może pociągnąć każdego pracownika służby zdrowia. Nie jest to jednak nasz program maksymalny. Program maksymalny byłby zawarty w tym, co powiedział przewodniczący Zjazdu, prof. dr *Telatycki*, przy otwarciu Zjazdu: „Likwidacja niebezpieczeństwa gruźlicy może być dorobkiem jednego pokolenia”. To hasło maksymalne jest hasłem realnym. Z całego serca życzę zebranych, aby niejeden z młodszych kolegów dożył tego czasu, gdy będzie musiał zmieniać swą specjalność, bo liczba ftyzjatrów będzie zbyt duża. Na razie dbałość o liczną, wszechstronnie wyszkoloną kadrę ftyzjatrów jest koniecznością życiową.

Przed pięciu laty ob. Rektor Akademii Medycznej w Gdańsku powierzył mi wygłoszenie wykładu inauguracyjnego na uroczystym otwarciu roku akademickiego. Wybrałem wtedy temat dość niezwykły: „Lekarz w literaturze polskiej”. W pewnym momencie wykładu wypowiedziałem zdanie, które przytaczam *in extenso*: „Jakże często w literaturze polskiej powtarza się motyw śmierci z suchot, które ku naszemu najgłębszemu wstydu można nazwać nieledwie narodową chorobą”. Koledzy muszą zdać sobie sprawę z tego, że niedawno jeszcze tak istotnie było. Obecnie już przestaje tak być. Jutro już z pewnością tak nie będzie. Jesteśmy na najprostszej drodze do zwalczenia tego nieubłaganego wroga ludzkości. Życzę Wam, Koledzy, abyście na tej drodze mogli poszczycić się jak największymi osiągnięciami dla dobra publicznego.

Prof. dr *Michał Telatycki* — przewodniczący Zjazdu.

Pewien jestem, że będę wyraziacielem opinii i uczuć całej sali, jeżeli wyrażę szczególnie serdeczne podziękowanie prof. *Wszelakiemu* za ocenę naszej pracy i głęboką jej analizę. Tematyka zjazdowa została wyczerpana, czynności regulaminowe zostały dopełnione. Obrady dojrzały do najistotniejszego momentu — wyciągnięcia wniosków z naszej trzydniowej wymiany zdań, do powzięcia uchwał, które mają służyć jako wytyczne dla kierunku naszej pracy i zainteresowań. Proszę kol. *Szustrową* jako przewodniczącą komisji wniosków o podanie tych wniosków i uchwał.

Dr. *Jadwiga Szustrowa*

Jako przewodnicząca Komisji Wniosków mam zaszczyt przedstawić Zjazdowi wnioski wyrażające dążenie do celu, który tak pięknie scharakteryzował prof. *Wszelaki*.

## UCHWAŁY XI ZJAZDU PRZECIWGRUŻLICZEGO W GDAŃSKU

I. 1. Badania fluorograficzne są dziś najlepszą metodą wczesnego wykrywania gruźlicy płuc przede wszystkim u dorosłych.

2. Każdy przypadek podejrzany o gruźlicę powinien być natychmiast poddany badaniu kontrolnemu w poradni przeciwgruźliczej.

3. Aparaty małoobrazkowe powinny pracować przede wszystkim w tych terenach, w których praca kontrolna poradni stoi na właściwym poziomie.

4. Należy koniecznie dążyć do ujednoczenia typu aparatów, organizacji i sprawozdawczości zespołów małoobrazkowych; konieczne jest utworzenie pogotowia technicznego oraz doskonalenia materiału technicznego. Pożądane jest odczytywanie zdjęć małoobrazkowych przez dwu ftyzjatrów.

II. 1. Konieczne jest zorganizowanie w każdej wojewódzkiej poradni przeciwgruźliczej pracowni diagnostycznej mikrobiologii gruźlicy, zgodnie z wymogami nauki.

2. Konieczne jest opracowanie przez Instytut Gruźlicy instrukcji o metodach prac laboratoryjnych dla sieci użytkowej placówek przeciwgruźliczych.

III. 1. Niezbędne jest stosowanie jednolitego mianownictwa gruźlicy przez wszystkie placówki przeciwgruźlicze w kraju.

2. Zjazd zaleca posługiwać się pojęciem gruźlicy „pierwotnej” i „po-pierwotnej” zamiast dotychczas stosowanego: gruźlica typu dziecięcego i typu dorosłych.

3. Wprowadzenie ustawowego obowiązku szczepień przeciwgruźliczych jest sprawą konieczną i palącą.

IV. Stosowanie hydryazydu kwasu izonikotynowego jest jedynie dodatkowym nowym sposobem leczenia gruźlicy i nie zastępuje dotychczasowych metod, a szczególnie leczenia zapadowego gruźlicy płuc, które to metody są nadal w wielu przypadkach jedyną drogą do wyleczenia i powrotu do pracy.

V. Niezbędne jest wprowadzenie kształcenia ftyzjatrzycznego do specjalizacji w zakresie pediatrii, radiologii i ginekologii.

VI. Pożądane jest rozpatrzenie przez Ministerstwo Zdrowia możliwości wyodrębnienia „ftyzjopediatrii” jako specjalności.

VII. Zjazd stwierdza, że szczególnie wskazane jest zwiększenie liczby łóżek gruźliczych dla dzieci w wieku 0—3 lat.

VIII. Zjazd podkreśla, że obok innych czynników szkodliwych nadmiernie obciążających ustrój nadkażenie dodatkowe może odgrywać rolę w występowaniu zachorowań na gruźlicę.

Zjazd przyjął wszystkie wnioski jednogłośnie.

Prof. dr *Jan Stopczyk* — prezes Polskiego Towarzystwa Ftyzjatrzycznego,

Na podstawie wniosku Walnego Zebrania Polskiego Towarzystwa Ftyzjatrzycznego przed wygaśnięciem kadencji jego zarządu i na podstawie uchwały opartej o ten wniosek, w porozumieniu z Instytutem Gruźlicy — proponuje się następujące tematy na przyszły zjazd:

1. Temat biologiczny: Lekooporność w zakresie badań klinicznych i teoretycznych.

2. Temat kliniczny: aktualna ocena wartości leczenia gruźlicy płuc odną, z wyłączeniem odmy chirurgicznej.

3. Orzecznictwo zdolności do pracy w gruźlicy płuc.

4. Temat chirurgiczny: Resekcja tkanki płucnej.

5. Antybiotyki lub temat aktualny nowy.

Przyszły zjazd ma się odbyć w jesieni 1955 r. w Warszawie.

\*  
\*  
\*

Przed zamknięciem Zjazdu w imieniu Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Ftyzjatrzycznego wyrażam serdeczne podziękowanie Gospodarzom tego Zjazdu — Miejscowemu Komitetowi Organizacyjnemu i jego sekcjom. Specjalnie dziękuję Kolegom: prof. dr. *Michałowi Telatyckiemu* — przewodniczącemu Zjazdu i Komitetu Miejscowego; dalej dr. *Janowi Soltysowi* i dr. *Walerianowi Kisielowi* — wiceprzewodniczącym tego Komitetu, a także koleżankom dr. *Henryce Doerfferowej* i dr. *Urszuli Mroczkiewicz*, kol. *Janinie Kołossowskiej* stud. med. i lek. *Henrykowi Kaczyńskiemu*.

Podkreślam, że praca tych kolegów przysłużyła się owocnie kadrom lekarskim na terenie całego kraju w ich ustawicznym wysiłku dla zdrowia mas pracujących i była dowodem konsolidacji oraz dojrzałości organizacyjnej środowiska ftyzjatrzycznego Wybrzeża w realizowaniu imprez naukowych na szeroką skalę.





1009

+