

SEROLOGICAL FACTORS REGULATING THE PROPORTION AND DISTRIBUTION OF LEUKOCYTES IN BLOOD.

If we count the percentage of any kind of white blood cells in 10 consecutive drops of blood f. i. neutrophil leukocytes:

72 percent, 67 percent, 78 percent, 68 percent, 74 percent, 66 percent, 68 percent, 69 percent, 72 percent, 79 percent, and if we denote the spread of these values according to the

formula
$$\delta_E = \pm \sqrt{\frac{d_1^2 + d_2^2 + \dots + d_n^2}{n-1}} \quad 3,66$$
 we shall find,

that the number is lower than the expected theoretical

spread according to Bernoulli's formula
$$\delta_B = \pm \sqrt{mpq}$$

which in our case is 4,56. The quotient $\frac{\delta_E}{\delta_B}$ called Lexis

number is lower than 1. This being the rule in healthy people and in the majority of ill people we can assume, that the leukocytes are not scattered indiscriminately throughout the blood, but are so arranged as to appear being in teams with a more or less constant number of every kind of leukocytes. (L. Fleck, H. Steinhaus, E. Altenberg 1939). This arrangement holds good only for the different kinds of white blood cells in relation to each other, but not however for the relation of the white blood cells to the blood cells.

We come to the same result if we make blood smears from 2 consecutive drops f. i. in 100 cases, count 100 cells in each drop and note the difference (D) in the percentage of the various kinds of cells (f. i. 51 proc. and 48 proc. neutrophil leukocytes, D=3). We find that the frequency of a small D is greater, and that of a high D is smaller than it should be according to the probability count for scattered elements.

We found f. i. only 11 times $\frac{D}{2} < \frac{1}{2} \delta_B$ instead of the expected 31,7 times. Only 3 times

$\frac{D}{2} > \frac{3}{2} \delta_B$ instead of the expected 13,4 times. A difference of over 4 δ_B (over 20 % — i. e. for neutrophil leukocytes f. i. 67% in one smear and 90 % in the next) practically does not occur, although we should expect this to occur in every twentieth blood smear if there were no arrangement of the leukocytes.

If we let a sample of blood with sodium citrate stand in a narrow tube, or if we centrifuge it even for a very short time, then this team arrangement disappears. The Lexis number increases to over 1. We find the same effect after a prolonged venous congestion in a strangulated extremity. Extremely small Lexis numbers were found in fever and high Lexis number in leukemia.

The factors causing this arrangement are probably of a serological nature. L. Fleck and Fr. Lillie have in 1940 verified former findings (Chew, Stephens and Lawrence 1936,

Hirszfeld and Halber 1936) on cytospecific antigens in neutrophil leukocytes, lymphocytes and thrombocytes and made new observations on antigens of lymphocytes, myeloblasts, monocytes and eosinophils. Thus the fundamental conditions for the existence of specific serological factors have been realised.

In 1942 L. Fleck found cytospecific autoagglutinins for white blood cells, for which we propose the terms cytoergins (leukergins, lymphergins, monocytobergins). Cytoergins are normally present in blood of men, rabbits and guinea pigs. The blood level of cytoergins increases in different diseases, or after injection of killed bacteria f. i. *Bact. coli* or proteus *X₁₀* and keeps on a high level for a certain time after recovery. The level of the different kinds of cytoergins is probably defined by the disease f. i. a high level of leukergins and monocytobergins in typhus fever and lymphergins in typhoid.

The leukergins unite with the white blood cells already within the organism. With the increasing level of the leukergins the Lexis number for the distribution of leukocytes in the blood drops, i. e. the team arrangement for the blood leukocytes increases.

In rabbits injected with killed bacteria we made the following observations: immediately after the injection (20—40 minutes) the number of leukocytes decreases rapidly, then (within 24 hours) leukocytosis appears and during the next 24 hours the number of leukocytes returns to the normal level. The leukergy rises after the drop of leukocytes, sometimes already within 5 hours after the injection. It gets stronger in the next 24 hours and keeps high for about 4 days.

The authors suppose that the destruction of leukocytes after an inflammatory stimulus, indicated by the presence of leukopenia after the injection, liberates (activates) the specific antigens of white blood cells and stimulates the production of leukergins. The leukocytosis which appears later might be caused by the leukergins, which on one hand react on the leukocytes in the blood stream and unite with them already in vivo, and on the other hand the free (non united) surplus of leukergins might be a stimulus for the production of leukocytes by reacting on the hemopoietic organs. The high level of leukergins, which remains also during the drop of leukocytes does not stimulate a further production of leukocytes, because all the leukergins are fixed: a balance has been established between the level of leukergins and the number of leukocytes. We must assume that the destruction of leukocytes during the post-inflammatory decrease of leukocytosis does not stimulate a further production of leukergins nor an increase of leukocytosis. The circulating leukocytes might be looked upon as haptens, which in contact with bacteria become full antigens for the own organism.

The leukergins would represent a serological factor regulating the proportion and distribution of blood leukocytes. What is the function of the white blood cell teams? Can they be work — groups whose function are complementary? What is the role of leukergy in phagocytosis? Are the leukocytes, which are loaded with leukergins and are more viscous in relation to each other, also more viscous towards bacteria?

Zakład Mikrobiologii Wydziału Lekarsko-Wet. Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej

Kierownik: Prof. Dr JÓZEF PARNAS.

JÓZEF PARNAS, ZDZISŁAW MECIŃSKI, LEO ERENBERG, STEFAN STEPŃOWSKI

Studia nad przeciwbakteryjnym działaniem niektórych sulfamidów i penicillinu

(Różycy — pasturella — brucella — wąglik — szelstnica — pomór drobiu — paratyfus)

Etudes sur l'action antibactérienne de certains sulfamides et de la pénicilline.

Praca subwencionowana przez Ministerstwo Rolnictwa i Reform Rolnych

II

I. Ogólne uwagi o substancjach antagonistycznych i o penicillinie

W niemiejszym stopniu, niż badania nad syntezą nowych środków chemioterapeutycznych, które doprowadziły do stworzenia sulfamidów, absorbowana badaczy sprawą wykorzystania tych ciał antagonistycznych, które są zawarte w niektórych drobnoustrojach. Badania dotyczące się anta-

gonizmu bakterii sięgają czasów dosyć dawnych, bo już Pasteur zwrócił w 1877 r. uwagę na fakt znikania z gleby laseczek wąglika pod wpływem antagonistycznego działania innych drobnoustrojów. W 1887 r. Harri, w 1888 r. Freidenreich, w 1889 r. Buchard, w 1904 r. Frost i in. odkryli wpływ *B. fluorescens* i *B. pyocyaneum* na pałeczki grupy określcowo-durowej, wyrażający się nie tylko hamowaniem wzrostu tych zarazków w glebie, ale i ich zabijaniem. Podobne działanie ma zawarta w prątku ropy błękitnej pyocjanina, na laseczkę wąglika, co wykorzystano w Niemczech dla leczenia pustuła maligna.

* Zdzisław Meciński opracował część pracy, dotyczącą się wpływu sulfamidów na Pasteurellę.

W 1918 r. Greig Smith, w 1921 r. Liske zaobserwowali antagonistyczne działanie aktinomycotów na różne drobnoustroje, co potem doprowadziło do odkrycia aktinomicyny. Bakteriostatycznie działającym ciałem, wydzielonym z pleśni, nadano nazwę *m y c o i n*.

W 1929 r. Fleming wyosabiła z *Penicillium rubrum* penicillinę, a w r. 1939 Dübös wydzieliła z *B. brevis* tyrotrycynę. W dalszym ciągu ilość prac w tym kierunku wzrasta, i jak podaje Waksman, wydzielono dotychczas ok. 15 najważniejszych substancji antagonistycznych, co ilustruje podana niżej tablica wg Waksmana.

Tablica najważniejszych substancji antagonistycznych według Waksmana

Nazwa substancji	Wydzielono z:	Skład chemiczny	Działają na drobnoustroje	Wrażliwość na T ^o
Pyocjanaza	<i>Ps. aeruginosa</i>	Lipoid	Gram — i Gram +	Ciepłota stała
Pyocjanina, prodigiosyna	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>B. prodigiosum</i>	Pigmenty	Gram +	"
Tyrocidyna Gramicydyna	<i>B. brevis</i> (<i>Tyrotrix</i> sp.)	Polipeptyd	"	"
Penicillina	<i>Penicillium notatum</i>	Zw. azotowe	Różne drobnoust.	Ciepłochw.
Cytrynina, spinulozyna, kwas penicilinoowy, fumigatyna	<i>P. citrinum</i> , <i>P. spinulosum</i> , <i>P. ciclopium</i> , <i>Asp. fumigatus</i>	Pochodne chinonów	"	"
Gliotoksyna	<i>Gliocl. fimbriatum</i>	Zw. cyklicz.	Grzybki i bakt.	Ciepłota stała
Aktinomycina	<i>Actinom. antibioticus</i>	Wielocykliczne związki azotowe (pigment)	Wszystkie drobnoustroje i grzybki	"
Lizocym	<i>Act. violaceus</i>	Proteina	Gram +	"
Streptotricyna	<i>Actlavendula</i> (<i>streptotrix</i>)	Podstawa organiczna	Różne drobnoustroje	"

Wszystkie te substancje można ogólnie podzielić (Izrael-ski) zależnie od ich działania, na:

1) Substancje bakteriostatyczne, wstrzymujące wzrost drobnoustrojów — tu należą cytrynina, spinulozyna, kwas penicilinoowy, aktinomycina i in.

2) Substancje bakteriobójcze, lecz nie działające litycznie — penicillina, pyocjanaza, pyocjanina, gliotoksyna, fumigatyna, klawacyna.

3) Substancje bakteriolityczne — gramicydyna, tyrocidyna, aktinomycetyna, lizocym.

Bakteriostatyczne działanie różnych substancji antagonistycznych wyrażone w jednostkach fenolowych (wg Waksmana)

Substancje antagonistyczne	Drobnoustroje	
	<i>B. subtilis</i>	<i>Sarc. lutea</i>
Tyrotrycyna	33	100
Tyrocidyna	100	330
Pyocjanaza	33	33
Pyocjanina	330	330
Penicillina	1000	1000
Gliotoksyna	3300	10000
Lizocym	330	10000
Aktinomycetyna	33000	33000
Streptotricyna	3300	330
Pochodne chinonów	33	100
Sulfanilamid	10	1

Tabl. 2.

Niezależnie od sposobu działania ich bakteriobójczość przewyższa prawie wszystkie znane nam antyseptyki. Za jednostkę aktywności substancji antagonistycznych przyjął Waksman t. zw. jednostkę fenolową t. zn. działanie takiej samej ilości tak samo rozcieńczonego fenolu.

Z przedstawionej tablicy wynika, że penicillina nie jest bynajmniej najsilniej działającą antagonistyczną substancją — pozostaje ona daleko w tyle za aktinomicyną, gliotoksyną i streptotricyną. Z drugiej strony jeśli porównamy jej działanie z działaniem sulfanilamidu, to okaże się, że jest ono stu- i niekiedy tysiąckrotnie silniejsze. Fakt szczególnego zainteresowania się penicilliną, tłumaczy się jej prawie zupełną nieszkodliwością dla ustroju, w przeciwstawieniu do innych substancji antagonistycznych, z których pewne, jak np. aktinomycetyna, są wybitnie trujące.

Po odkryciu penicilliny przez Aleksandra Fleminga, Harold Ralstrick zajął się badaniem warunków rozwoju i chemizmu grzybka. Doświadczenia na materiale klinicznym wykonał Florey wspólnie z Abrahamem, Chainem i Heatley'em.

Biologia *penicillium notatum*.

Pędzlik *Penicillium notatum* porasta w warunkach naturalnych spróchniałe gałęzie krzewu hizopu. Sztucznie daje się hodować na wielu pożywkach, jednak nie na każdym podłożu wytwarza jednakowe ilości substancji czynnych. Na żelatynie tworzy niebiesko-zielonkawe kolonie z białym obrąbkim. Jako wybitny tlenowiec rośnie na bulionie na powierzchni, w postaci białego nalotu, przybierającego następnie w miarę zarodnikowania zabarwienie zielonkawo-niebieskie, silnie się faldujące. Poza substancjami czynnymi wytwarza charakterystyczny żółty barwnik — chrysozoinę. Optimum temperatury wynosi 24—25°C, a optimum pH dla produkcji penicilliny = 5,5—5,7.

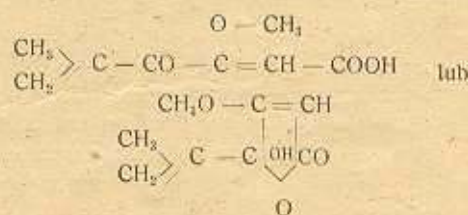
Jako pożywki specjalne, wpływające na zwiększoną produkcję substancji czynnych są w użyciu: pożywka Czapek'a-Dox'a, bulion mięsno-peptonowy z dodatkiem glukozy (4%) oraz wyciągu drożdży (5%). Zmodyfikowana pożywka Czapek'a-Dox'a zawiera jako źródło azotu natrium nitricum, które można zastąpić zwykłym peptonem. Dla pobudzenia wzrostu dodaje się wyciągu z drożdży, ryżu, cukru, starego przesuszcza z hodowli oraz soli metali ciężkich (ślady cynku). Hodowla odbywa się w ciemności.

Abraham poleca pożywkę o składzie: NaNO₃ — 3,0; KHPO₄ — 1,0; KCl — 0,5; Mg SO₄ · 7 H₂O — 0,5; Fe SO₄ · 7 H₂O — 0,01, glukozy — 40,0; wody do 1000 ml. Dla utrzymania optymalnego pH radzi Challinor i Mc Naughton stosować pożywkę o składzie: NaNO₃ — 3,0, KCl — 0,5; Mg SO₄ · 7 H₂O — 0,5; Fe SO₄ · 7 H₂O — 0,01; K₂ HPO₄ — 6,5; Na₂HPO₄ · 12 H₂O — 33,5, glukozy — 40,0, wyciągu z drożdży — 100,0, H₂O ad 1000 ml. Przy stosowaniu tej pożywki osiągnięto w 1 ml. przesuszcza 6—10 j. o., podczas gdy na innych, bez podanych składników — zaledwie 2 j. o./ml.

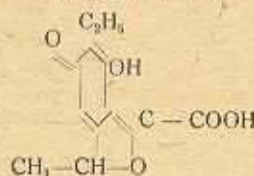
Substancje aktywne.

Z pędzlika — *Penicillium* wydzielono dwie grupy substancji. Do grupy pierwszej należy penicillina, penicillina „B”, notatima, penatima, do drugiej — kwas penicilinoowy, cytrynina (z *Penicillium citrinum*), spinulozyna (z *P. spinulosum*) spokrewniona z fumigatyną, (z *Aspergillus fumigatus*).

Skład chemiczny niektórych związków grupy drugiej zbliża się do chinonów. Kwasowi penicilinanowemu otrzymanemu przez ekstrahowanie chloroformem lub przez wyparowywanie pożywki, przypisuje się następujący wzór chemiczny:



Cytrynina, otrzymana przez zakwaszenie podłoża, przy którym wypada w postaci kryształów ma wzór chemiczny:

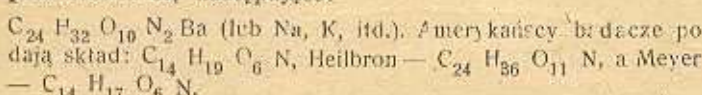


Spinalozyna i fumigatyna są pochodnymi chinonów, różnią się od siebie nieznacznie. Okazało się przy tym, że wprowadzenie w drobinę grupy hydroksylowej zmniejsza aktywność, a zwiększenie ilości grup metoksylowych OCH_3 zwiększa ją.

Toksyczność substancji grupy drugiej jest większa od toksyczności penicyliny i np. u kwasu penicylinowego jest równa toksyczności fenolu.

Penicylinę otrzymuje się przez hodowlę pedzłaka na opisanych wyżej pożywkach w płaskich kolbach na dużej powierzchni bulionu, lub metodą głęboką, czy zamrzeźniową w wlekkich, 500—1000 litrowych kadziach, przy $\text{pH} = 7,0 - 8,5$, przy $T^\circ 24^\circ\text{C}$. Należy przy tym ufać jakiegokolwiek zapieczczeniu uborną mikroflorą, gdyż wiele drobnoustrojów posiada zdolność niszczenia penicyliny zapomocą specjalnych enzymów. Po kilku dniach hodowli w ciemności wyrasta na powierzchni bulionu biały nalot, przy czym pH środowiska znacznie maleje. Potem pH podłoża wzrasta. Największe stężenie penicyliny otrzymuje się przy pH równym 7—8,2 i wtedy należy odzielić nalot pedzłaka od bulionu, gdyż dalsze wzrastanie zasadowości obniża ilość penicyliny. Bulion przesącza się, zakwasza kwasem fosforowym do $\text{pH} = 2$, po czym ekstrahuje z niego substancje czynne przy pomocy rozpuszczalników organicznych, nie miesających się z wodą, (eter, chloroform, octan amylu), wytrąca z wodnym roztworem węgla sodowego, zamraża i suszy. Z organicznego rozpuszczalnika wyciąga się penicylinę do tłuścików fosforanowych lub do wody o $\text{pH} = 5-7$. Dla skłencionowania penicyliny wykorzystuje się fakt rozpuszczalności czystej penicyliny w rozpuszczalnikach organicznych i nierozpuszczalności w wodzie oraz odwrotną rozpuszczalność jej soli. Dalej przeprowadza się oczyszczanie przy użyciu chromatografii, drogą absorpcji różnych frakcji przy pomocy tlenku glinu.

Otrzymany w ten sposób produkt ostateczny przedstawia się w postaci proszku żółtego lub brudnawego. Rozpuszcza się łatwo w eterze, alkoholu, acetonie, chloroformie, czterochlorku węgla i in. Jest łatwo inaktywowany przez kwasy, zasady, enzymy i in., jak również przez ciepło. Roztwory penicyliny są przy tym bardziej wrażliwe na wspomniane czynniki, aniżeli substancja sucha. Dlatego też należy po rozpuszczeniu penicyliny przechowywać roztwór nie dłużej 24 godz., w T poniżej 0°C i w ciemności. Prawie czysta chemicznie penicylina skłencą płaszczyznę światła spolaryzowanego na prawo. Naogół stosuje się sole penicylinowe: barową, sodową, potasową, wapniową i in., które są lekko rozpuszczalne w wodzie. Wzór sumaryczny takiego związku przedstawia się następująco:



Jak z powyższego wynika, skład chemiczny penicyliny nie jest ostatecznie ustalony, co przypisuje się braku jednolitego, standardowego preparatu. Ogólnie można powiedzieć, że mamy tu prawdopodobnie dwie silnie kwasowe grupy karboksylowe, dwie hydroksylowe, jedną laktonową i jedną ketonową, w których występują atomy tlenu. Penicylinie przypisuje się też związek z grupą hydroaromatyczną, grupą węglowo-smołowcową. Przy ogrzewaniu do 100°C wydziela się CO_2 . Po zadziałaniu kwasów jako produkt otrzymuje się peptyd, rozpuszczalny w wodzie, żółty pigment $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_2$ oraz acetylaldehyd. Abraham podaje jako produkt kwaśnej hydrolizy penicyliny — aminocukier — penicilaminę.

Penicylina „B”, otrzymana przez Van Bruggena, Reitel'a i L. przez zadziałanie octanu uranu, przy kwaśnej reakcji i niskiej temperaturze, jest według tych autorów enzymem grupy flavoproteinowej. Jest ona trwalsza i silniejsza w działaniu od zwykłej penicyliny (50.000 J. O./mg), ma jednak działanie trujące. (dawka śmiertelna dla myszy — 0,025).

Po otrzymaniu ostatecznego produktu należy ustalić jego aktywność. Penicylina daje dwie barwne reakcje: ze stężonym HNO_3 tworzy barwnik wiśniowo-czerwony, mało trwały, a z H_2SO_4 rozcieńczonym na lodowatym kwasie octowym daje trwały, ciemnoczerwony barwnik. Pozostają one w związku z opisany żółtym pigmentem $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_2$. Reakcje te nie nadają się jednak dla ilościowego oznaczania penicyliny. Ponieważ nie opracowano dotąd odpowiednich metod chemicznych, stosuje się tu metody biologiczne. Fleming zastosował wycinanie w agarze na płytkach Petri'ego dziurek, do których wierał badany roztwór penicyliny, po czym zastawiał agar jakimś standardowym szczepem. Penicylina, dyfundując w pożywkę, wstrzymywała wzrost wysianego zarodka, a siła jej działania mierzyla się odległością od krawędzi otworu, na której wystąpił wzrost. Inna metoda polega na zastosowaniu cylindrów, nakładanych na powierzchnię

agaru, do których dodaje się różnych rozcieńczeń penicyliny, lub też krążków bibuły, przesyconych badany roztworem. Penicylina dyfunduje do agaru, a siła jej mierzyla się wielkością średnicy strefy, na której następuje zahamowanie wzrostu. Efekt tego doświadczenia zależy: 1) od wysokości warstwy agaru 2) kalibru cylindra 3) pH środowiska wpływającego z jednej strony na taki czy inny wzrost bakterii, a z drugiej strony — na działanie penicyliny. Najdokładniejszą jest metoda miareczkowania przez dodawanie do jednakowej ilości bulionu kolejno coraz większych rozcieńczeń penicyliny z następowym wysiewaniem standardowego szczepu. (tę metodę zastosowaliśmy w naszych pracach). Jako jednostkę aktywności penicyliny stosuje się t. zw. „jednostkę oksfordzką”, t. j. taką ilość penicyliny, która po dodaniu do 50 ccm ekstraktu mięsnego zatrzymuje w nim wzrost szczepu *Staphylococcus aureus*. (Szczep muzułajny angielski H Nr. 6571). Odpowiada to 0,6 mikrograma.

Jak wynika z podanej wyżej tablicy, penicylina posiada wybitne własności bakteriostatyczne. Najsilniej działa ona na ziarniaki chorobotwórcze, i to zarówno gramodatnie, jak i gramujemne. Wzrost ich jest zahamowany przez rozcieńczenia nawet ponad 1:10.000.000. Saprofityczne kokiki i enterokokiki nie poddają się działaniu penicyliny. Z innych wrażliwych na penicylinę wymieni należy *Corynebacterium diphtheriae*, zarodnikujące beztlenowce, (pałeczki tężca i gangreny gazowej), dalej wrażliwe są zarazki promienicy i bakterie kwasu mlekowego, z zarodnikujących tlenowców — *B. anthracis*. Wzrost pałeczek gramujemnych hamuje penicylina tylko nieznacznie. Zupełnie niewrażliwe są: *M. tuberculosis*, pałeczki grupy okrężnicowo-durowej, bakterie wytwarzające otoczkę i substancje barwikowe, oraz bakterie hemoglobinofilne, również *Pasteurella* i *Brucella*. Co się tyczy pałeczek grupy okrężnicowo-durowej, to należą one do wspomnianej już grupy drobnoustrojów gramujemnych, posiadających własności wytwarzania enzymu, penicylazu, inaktywującego penicylinę przy $T 37^\circ$ już w ciągu 3 godzin. Gramodatnie drobnoustroje tych własności nie posiadają i tym należy prawdopodobnie tłumaczyć większą ich wrażliwość na bakteriostatyczne działanie penicyliny. Świadczy o tym naogół niewrażliwość, jednak przy terapii syfilisu penicyliną osiągnięto dobre rezultaty.

Zależnie od siły działania penicyliny na drobnoustroje można je podzielić na trzy grupy (podane wg A. Wettsteina — patrz tablica 7 str. 52).

Herrel i Nichols podają poza tym jako wrażliwe: *Trepnema pallida*, *Spirillum minus*, psittacosis virus, ornithosis virus, a także uważaną przez innych za niewrażliwą *Leptospira icterohaemorrhagiae*, a jako niewrażliwe: *Shigella dysenteriae*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Monilia albicans*, *M. candida*, *Krusei*, *Blastomyces*, *Plasmodium vivax*, *Toxoplasma*.

Należy zaznaczyć, że podobnie jak wśród zarazków wrażliwych na działanie sulfamidów stwierdza się niekiedy szczepy in vitro i in vivo sulfamidooporne, tak samo istnieją szczepy penicylinooporne wśród drobnoustrojów poddających się naogół działaniu penicyliny. Doświadczenia udało się zwiększyć odporność *Staph. aureus*, pneumokoków i streptokoków przez hodowlę w coraz to mniejszych rozcieńczeniach penicyliny. Szczepy takie wykazywały obniżenie przemiany materii i fermentacji oraz zmniejszenie żywotności. W aktualnym piśmiennictwie polskim opisuje Lebioda 3 wypadki gonorrhoei nie poddającej się leczeniu penicyliną. Należałoby sądzić, że podobnie jak przy leczeniu sulfamidami, koniecznym jest wystrzeżenie się podawania zbyt małych dawek i niedoprowadzania kuracji do końca, co mogłoby doprowadzić do powstawania szczepów penicylinoopornych w szerszym zakresie. Dlatego tym ważniejsze jest zagadnienie dokładnego ustalania dawekowania przy poszczególnych infekcjach, które nie jest jeszcze dostatecznie opracowane.

Sposób działania penicyliny na zarazki również nie jest dotychczas należycie wyjaśniony. Podczas gdy jedni badacze mówią o bakteriostatycznym działaniu, (Chain, Heatley, Sanders i in.), inni przypisują jej działanie bakteriolobujące (Dawson, Meyer, Waksman). Prawdopodobnie sposób działania zależy od koncentracji, i tak w większych stężeniach zarazki ulegają zabiciu przez uniemożliwienie im procesu oddychania w stadium rozmnażania (Hobby, Schuler) w mniejszych zaś następuje zahamowanie ich wzrostu. Hardner podaje, że *B. typhi* ulega zupełnemu zahamowaniu w koncentracji 1:1000, a częściowemu — 1:4000. Wpływ zaś na komórki bakteryjne i powstawanie form zwyrodniałych zaznacza się już w stężeniu 1:32.000. O wpływie degeneracyjnym na zarazki świadczy powstawanie form olbrzymich i zmiennej morfologicznej. Nie jest wykluczone pewne działanie na witaminy bakteryjne, opisane przy sulfamidach. Charakterystycznym jest jednak fakt, że ilość penicyliny po jej zadziałaniu na bakterie nie zmniejsza się, t. j. nie ulega ona

Wrażliwe na penicilinę	Niewrażliwe na penicilinę
Staph. aureus, citreus, pyogenes, epidermidis,	Staph. ábus,
Streptoc. pyogenes, haemolyticus, viridans, bovis, equinus, salivarius, endocarditis, lactis, pneumoniae,	Streptoc. faecalis, (enterococcus), liquefaciens, zymogenes, durans,
Sarcina lutea,	
Microc. genorrhoeae, meningitidis, catarrhalis, lysodeicticus,	Microc. albus, flavus,
Cryptoc. hominis	
Zjadliwe gramujemne kokki,	Saprofityczne gramujemne kokki,
B. anthracis,	B. subtilis, mycoides, adhaerens,
	Mycobacterium tuberculosis, B. pyocyaneus, prodigiosus,
Clostr. tetani, welchii, septicum, oedematiens, histolyticum, sporogenes, botulinum, chauvoei,	
B. sordelli,	Pseudom. fluorescens, aeruginosa,
Actinom. bovis,	B. coli, aerogenes, paratyphosus, enteritidis, typhi murium pullorum, pneumoniae, (Friedl.), pestis,
Coryneb. diptheriae,	
Diphteroidy,	B. pseudotuberculosis rodentium,
Acne,	
B. acidophilus,	Brucella melitensis, abortus,
Lactobac.	B. influenzae, pertussis, parainfluenzae,
	Vibrio cholerae
	Leptosp. ikterohaemorrhagiae
	Drożdże
	Plesń: Piptocephalis, ceratostomella ulmi, monilia albicans, krusei, candida

Względnie wrażliwe na penicilinę

- Proteus vulgaris,
- B. typhosus,
- S. gaertneri,
- B. dysenteriae (Shiga i Flexner)

Tablica 7.

przy tym zużyciu. Jak twierdzi większość autorów, w odróżnieniu od sulfamidów, działa na drobnoustroje również w obecności produktów rozpadu tkanek, ropy, krwi itp. Odsobnione jest tu zdanie J. W. Biggera, który twierdzi, że penicilina zostaje inaktywowana przez surowiec krwi, przy czym surowica rozmaitych osób posiada tę własność w niejednakowym stopniu. Ciężota ciała sprzyja przy tym inaktywacji. O ile chodzi o penicilinę „B”, to wg. Van Bruggena, Reitel'a i in. ma ona działać drogą wytwarzania H₂O₂. Przemawia za tym jej zdolność utleniania glukozy na kwas glukoronowy z wytwarzaniem H₂O₂, jak również fakt ujemnego wpływu surowicy krwi oraz katalazy na jej aktywność. Surowica, podgrzana w ciągu 5 minut do 80°C traci przy tym swe ujemne własności.

Doświadczenia in vivo oraz rezultaty osiągnięte na klinikach przy leczeniu rozmaitych infekcji u ludzi są naogół zgodne z wynikami uzyskanymi in vitro. Jako wyjątki wymienić należy: 1) syfilis (jak podaje Rozentul i Zelikowa oraz Mahomey i Bloomfield, osiągnęli oni w leczeniu syfilisu zadowalające wyniki, wyrażające się w ujemnej seroreakcji i zniknięciu kondyloom, mimo, iż in vitro — penicilina nie hamuje wzrostu Treponema pallida). 2) wypadki zapalenia wsiardzia, wywołane przez różne ziarniaki (jak pneumo —, streptokokki, str. viridans i in.), w których penicilina nie wykazała żadnego działania 3) gangrena gazowa, w której osiągnięte wyniki kliniczne opisane dotychczas, są naogół niejasne i nie odpowiadają działaniu peniciliny na odpowiednie zarazki in vitro.

Badania na zwierzętach doświadczalnych wykazały wysoką wartość leczniczą peniciliny w wielu schorzeniach. I tak myszy zakażone 100.000 Dlm Staph. aureus, Str. pyogenes, Str. haemolyticus, pneumococcus pozostawały przy życiu, jeżeli zastosowano natychmiast podawanie peniciliny

w wysokości 16 mg na kg. żywej wagi myszy. Ważne jest, że podobne rezultaty dawały i sulfamidoodporne ziarniaki. Przy zakażeniu intraokularnym królika z następowym zastosowaniem na rogówkę roztworów peniciliny, uzyskano również całkowite wyleczenie. Te same wyniki osiągnięto u myszy zakażonych Cl. Welchii, Cl. oedematiens przy podawaniu im w miejsce wprowadzenia zarazka 34—50 J. O. w ciągu 2 godzin. U myszy zakażonych ricketcjami podawanie 1.100 J. O. dziennie doprowadziło do wyleczenia. Ujemnie wypadły doświadczenia in vivo z M. tuberculosis, Trypanosoma equiperdum, oraz z wirusami.

Dane kliniczne świadczą o wybitnym działaniu leczniczym peniciliny w następujących infekcjach: infekcje stafylokokkowe, septicemie i pyemie, jak również te infekcje bez bakteriemii, infekcje streptokokowe (str. haemolyticus, streptokokki bezłecowe, — septicemie, meningitis, zapalenie płuc, osteomyelitis). Do wspomnianych już wyjątków należy endocarditis, wywołane czy to przez str. viridans, czy też przez inne, jak strepto lub pneumokokki. Słabiej działa też penicilina na zakażenia streptokokkami niehemolizacyjnymi. Dalej wymienić należy zapalenie płuc pneumokokkowe, zapalenie mózgu wywołane przez meningokokki, gonorrhoe, syfilis, aktinomykozy, i t. (Vide tabl. dawkowania). Dobre wyniki osiągnięto przy profilaktycznym i leczniczym stosowaniu peniciliny po ciężkich zranieniach, złamaniach, kontuzjach, oparzeniach itp.

Wpływ peniciliny na organizm, jest, jak już wyżej zaznaczono, minimalny; myszy znoszą dożylnie dawki 325.000 J. O. na kg. żywej wagi. Jako dawkę śmiertelną dla myszy podaje się przy zastosowaniu dożylnym — 400 do 720.000, przy podskórnym — do 1.200.000 S.O. na kg żywej wagi pro die. Najtokyczniejsza okazała się przy tym sól amonowa, najmniej toksyczna — sól wapniowa. Ważnym jest, że i na leukocyty in vitro działa penicilina szkodliwie jedynie w bardzo dużych stężeniach, przewyższając pod tym względem znacznie nawet sulfamidy. Przy silnym bakteriolatycznym działaniu i jednoczesnym braku działania na leukocyty ułatwia ona w znacznym stopniu fagocytozę, (co możnaby porównać do działania opsonin).

Na inne komórki organizmu działa penicilina dopiero w stężeniu ponad 0,5—1 pro mille. W hodowli tkankowej hamuje wzrost fibroblastów w stężeniu 1:6.000, po 3—4 pasażach jednak można hodowlę do niej przyzwyczaić. Natomiast silniej działa na komórki nowotworowe.

U ludzi obserwowano niekiedy (5,7% przypadków) pokrzywkę, dalej ból w miejscu zastrzyku przy podaniu domięśniowym, bóle głowy, osłabienie i mdłości, uczucie szczypania w jądrach, kurcze mięśni i bólowość. Opisane zaburzenia należy w znacznym stopniu przypisać zanieczyszczeniom preparatów, które w miarę postępu doświadczeń nad peniciliną, — usuwa się.

Sposób podawania peniciliny uzależniony jest z jednej strony od jej wrażliwości na działanie kwasów, enzymów (penicilaza), a z drugiej — szybkiego jej wydalania z moczem przez organizm, oraz od rodzaju schorzenia. Należy przy tym uwzględnić fakt trudnego przenikania peniciliny do wszelkich jam ciała.

Ponieważ kwas solny żołądka rozkłada penicilinę, podawać ją per os można jedynie wraz z dwuwęglanem sodu, co jednak jest mało praktyczne i rzadko stosowane. Dlatego też próbowano wprowadzić ją bezpośrednio do dwunastnicy przez zgłębnik Einkorna, co pozwala osiągnąć jednolity poziom we krwi, jest jednak niebezpieczne dla chorych, szczególnie wyczerpanych. Dalsze próby doprowadziły do wyprodukowania tabletek buforowych z dodatkiem cytrynianu sodowego, kwasu cytrynowego, tabletek z dodatkiem wodorotlenku glinu, kapsulek peniciliny w oliwie. Preparaty te należy zażywać na czczo, nie mniej niż 30 min. przed jedzeniem, lub po jedzeniu, jednak nie wcześniej niż 2—3 godz. po posiłku. Przy rzeżączce stosuje się przy tym leczenie kombinowane — jednoczesne zastrzyki domięśniowe z podawaniem doustnym. Przy niektórych infekcjach pneumo-strepto — i stafylokokkowych można ograniczyć się niekiedy do podawania wyłącznie doustnego. Natomiast przy zapaleniu opon mózgowych, wsiardzia i zapaleniu otrzewnej zaleca się penicilinę wyłącznie parenteralnie. Podawanie doustne może mieć, większe znaczenie przy profilaktycznym stosowaniu peniciliny po wycięciu migdałków albo usunięciu zębów, gdy zachodzi obawa wtórnego zakażenia.

Podawanie per rectum jest bezcelowe wskutek uniecznieniania preparatu przez kał, prawdopodobnie spowodowanego przez b. coli. Przy zastrzyku podskórnym penicilina resorbuje się wprawdzie i wydalana powoli, ale daje też i małe koncentracje we krwi. Można tu stosować wlewanie kroplowe podskórne, przez co udaje się jednak osiągnąć jedynie stężenia we krwi maksymalnie 0,05 J. O./ccm surowicy. Przy podaniu domięśniowym następuje szybko wchłanianie i wydalanie z moczem przy większych stężeniach w krwi-

biegu. Największe stężenia we krwi, ale też i najszybsze wydalanie uzyskuje się przy podaniu dożylnym.

Jak widzimy, ujemną stroną peniciliny jest jej szybkie znikanie z organizmu przez wydalanie z moczem, wskutek czego zachodzi konieczność podawania jej co 2 godziny. Liczne próby zaradzenia temu poszły w rozmaitych kierunkach. Dla utrzymania stałej koncentracji we krwi można stosować podawanie dożylne w sposób ciągły w ilości 30 do 40 kropli na min. Jest to jednak osiągalne wyłącznie w warunkach szpitalnych, przy tym obserwowano tu niekiedy tromboflebity. Próby zastosowania depot-peniciliny były wykonane na myszach. Używano tu roztworu wodnego, emulgowanego w oleju, oraz tabletek sporządzonych z dodatkiem cholesteryny, które wprowadzano pod skórę (Hobby, Meyer, Chaffec). Doprowadziło to do zredukowania koniecznych zabiegów do 1 raz dziennie. Obecnie stosuje się też zawiesinę soli wapniowej peniciliny w oczyszczonym oleju z orzeszkowca, do której dodaje się wosk biały w stanie dyspersji. Preparaty te, o ile zawierają 200 tys. J. O. w 1 ccm., mogą być stosowane co 12 godz., zawierające 100 tys. J. O. — co 8 godz. Sposób podawania — domięśniowy; należy stosować zmianę miejsca zastrzyku. Dalej próbowano uzyskać preparaty, wolniej wydalone z moczem, i bardziej stałe, przez wprowadzenie do grup karboksylowych estrów: etylowego i n-butylowego. Pozwoliło to również ograniczyć się do jednorazowego zastrzyku podskórnego lub nawet do podania w większej dawce per os, ale toksyczność tych estrów jest nieco większa niż peniciliny. Dla zmniejszenia wydalania peniciliny z moczem zastosowali autorzy amerykańscy równoczesne podawanie diodraszu przez co udało im się podwoić koncentrację we krwi. Autorzy sowieccy (Burdenko, Urazowa) zastosowali w tym samym celu z powodzeniem następujący sposób podawania peniciliny: dotętnicowo — 10.000 J. O., domięśniowo — 40.000 przy jednoczesnym wprowadzeniu dożylnym 10 ccm 10-procentowego roztworu soli kuchennej, oraz zastosowaniu suchej diety. Po jednorazowym zastosowaniu opisanego zabiegu osiągnęli oni koncentrację peniciliny we krwi równą 0,2 J. O. na ccm surowicy w ciągu 48 godzin. — (przy infekcjach streptokokkowych za skuteczną koncentrację uważa się od 0,02 do 0,15 J. O. na ccm surowicy).

Przy infekcjach zlokalizowanych w jamach ciała (jama otrzewnowa, opłucnowa, jamy stawowe), należy podawać penicillinę bezpośrednio do tych jam, gdyż jak wspomniiano, penicilina dostaje się do nich z krwioobiegiem w ilości niewystarczającej. Przy ropniakach opłucnej, po wypuszczeniu ropy i przepłukaniu wlewa się do jamy opłucnowej roztwór zawierający w 1 ccm 1000 J. O. co 24—48 godzin. Dostawowo wstrzykuje się po usunięciu ropy roztwór o 2000 J. O./ccm. Opisane zjawisko dotyczy się i kanału rdzeniowego oraz komór mózgowych i dlatego przy infekcjach mózgu, opon mózgowych i rdzenia należy stosować podawanie do kanału rdzeniowego — u ludzi od 3—10 ccm roztworu zawierającego 1000 J. O. na ccm pł. fizj. Wyższe dawki okazały się przy tym szkodliwe. Wspomniani już autorzy sowieccy osiągnęli dobre wyniki przy podawaniu sulfamidów i peniciliny do a. carotis.

W chirurgii celowym jest niekiedy podawanie peniciliny metodą, która (cyt. wg. pouczenia Armii i Marynarki St. Zjednoczonych) polega na stosowaniu kompresów, w których przymocowuje się rurki Dakinowskie, przez które podaje się roztwór peniciliny, zawierający 250 J. O. w 1 ccm., co 8 godzin. Natomiast stosowanie trygaceli jak również wlewanie do jam kostnych przy zapaleniu szpiku, jest bezcelowe. Większe stężenie preparatu w miejscu infekcji w schorzeniach chirurgicznych uzyskuje się przez lokalne wstrzykiwanie roztworu z jednoczesnym podawaniem dożylnym lub domięśniowym. Dla zastosowania miejscowego (na rany, do oczu przy operacjach w celach profilaktycznych itd.) można również używać proszku w postaci czystej lub mieszanej z sulfamidami, lub też maści. Opisane w literaturze proszki składały się z peniciliny wraz z sulfathiazolem lub sulfanilamidem, o zawartości od 2.000 do 5.000 J. O./g, a maści — 100 do 250 J. O./g. W leczeniu chorób oczu stosuje się kapele lub podawanie met. jontoforezy.

W chorobach narządu oddechowego stosowano penicillinę przez wdychanie przy pomocy zwykłych inhalatorów.

Robinson i Wallace podają pomysłowy sposób bezpośrednio wykorzystania *Penicillium notatum* do opatrunków, przy braku czystej peniciliny. W płycie Petriego uładają się 8 warstw gazy, przepojonej płynem o składzie: 1 proc. wyciągu drożdży, 2 proc. glukozy, 2 proc. skrobi, 2 proc. gliceryny, 93 proc. wody. Płytke wraz z gazą wyjalawia się i posiewa w niej pedzłika, zostawia w pokojowej ciepłocie na 7 dni, po czym można użyć do opatrunku.

Dawkowanie peniciliny nie jest jeszcze ostatecznie ustalone. Podaje tu za Weibsteinem tabliczkę przedstawiającą wg danych z literatury stosowane skutecznie przy rozmaitych infekcjach dawki. Wprawdzie przedawkowanie wskutek

dużej tolerancji organizmu nie jest groźne, jednak sprawa ta ważna jest ze względu na oszczędność deficytowego preparatu i z uwagi na wspomniane już ewentualne powstawanie szczepów penicilino-opornych przy dawkowaniu niedostatecznym, co ma znaczenie ogólnospołeczne.

Jak już wspomniano, przy infekcjach gronkowcowych za skuteczną koncentrację peniciliny uważa się od 0,02 do 0,15 J. O. na 1 ccm surowicy. Z tego też założenia należy wychodzić przy dawkowaniu. Dawson i Hobby podają, że najmniejszych dawek wymagają zakażenia meningokokkowe i gonokokkowe. Lyons określa dawki dla tęcza jako równe gronkowcowym, dla zakażeń paciorkowcowych — czterokrotnie mniejsze, dla profalicyznych cselkowców — czteropięciokrotnie większe.

Należy przy tym uwzględnić, że niezależnie od stężenia we krwi, rozmaite tkanki „wychwytają“ penicillinę z krwi w różnym stopniu. I tak największą ilość peniciliny u leczonych pacjentów stwierdzono w nerkach, jelćcie cienkim, płucach, błonie śluzowej policzków, żółci, ślinie, skórze i wątrobie. Szczególnie w żółci utrzymuje się ona w dużym stężeniu i długo. Nabomiast nie stwierdzono jej w szpiku kostnym i nerwach, łzach, soku trzustkowym i żółciakowym. Herrel i in. wykazali, że penicilina przechodzi przez łożysko do płodu.

Porównując penicillinę z sulfamidami, trzeba podkreślić, że:

- 1) ma ona wielokrotnie większą aktywność, odnosząc się również do szczepów sulfamidoodpornych,
- 2) w przeciwstawieniu do sulfamidów działa w obecności soków tkankowych, produktów rozpadu tkanek, ropy, krwi i t. p.
- 3) działa w obecności kwasu para-amino-benzodwójkowego,
- 4) jest znacznie mniej zjadliwa dla leukocytów *in vitro*.

W naszych badaniach stosowaliśmy penicillinę wyrobu firmy Merck (Sodium Penicillin Merck)

Zarzek	Choroba	Dawkowanie
Staph. aureus Str. haemolyt. Pneumococcus	Ostra ciężka infekcja z bakteriecią lub bez, np. osteomyelitis, ropnie	5—10.000 J. O. i. v. na godzinę lub 10.000 J. O. i. v. lub i. m. co 2 h lub 15—20.000 J. O. i. v. lub i. m. co 3 godziny lub 40.000, lepiej 50.000 do 400.000 J. O. przy podawaniu dożylnym ciągłym w 2 i. pł. fizj.
Staph. aureus Str. haemolyt. Pneumococcus	Chroniczne infekcje z bakteriecią lub bez, np. osteomyelitis, ropnie, ciężkie złamania	10.000 do 15.000 J. O. partertalnie co 2 lub 3 godziny lub 10—20.000 J. O. i. m. co 4 godz. plus podanie miejscowe.
Staphyloc., streptoc., pneumoc.	Endocarditis	150—200.000 J. O. dziennie w ciągu najmniej 2 tygodni.
Staph., streptoc., pneumococcus meningoc.	Ropnie mózgu, meningitis	5—10.000 J. O. dordzeniowo 1—2 razy dziennie plus podawanie dożylnie lub domięśniowo.
Staph., pneumoc., streptoc.	Empyema	30—40.000 J. O. intrapleuralnie 1—2 razy dziennie, lub 20.000 J. O. 3—4 razy dziennie codziennie (lub co 2 dzień).
Pneumococcus	Pneumonie	10 razy 10.000 J. O. i. m. co 4 godziny lub 60—90.000 J. O. dziennie w ciągu 3—7 dni.
Gonococcus	Gonorrhoe	12—16 razy 10—15.000 J. O. i. m. lub i. v. co 3—4 godziny lub 5 razy 20.000 J. O. i. m. lub i. v. co 3 godziny lub 70—100.000 J. O. przez podawanie dożylnie ciągłe pro die, w c. 3 dni.
Gonococcus	Arthritis	10.000 J. O. dostawowo pro die w ciągu 2—3 dni.

Przedstawia się ona w postaci grudkowatego proszku brunatnawego, po rozpuszczeniu, w płynie fizjologicznym nadającego mu lekko żółtawe zabarwienie, a umieszczonego w fiakonach o pojemności 20 ccm. Do fiakonów tych przez korkę gumową wbija się 2 igły, przez jedną z nich wlewa się strzykawką 20 ccm płynu fizjologicznego jałowego. Otrzymany roztwór przechowuje się w ciemności, w temperaturze

rze poniżej zera, nie dłużej 24 godzin. Ponieważ przy przeprowadzaniu doświadczeń na myszach zachodziła konieczność podawania małych ilości pynu, pobieraliśmy z tego roztworu potrzebną ilość i rozcieńczaliśmy jeszcze pięć-krotnie, przez co w 1 cm otrzymywaliśmy 1000 J. O. Dla doświadczeń in vitro konieczne było dalsze rozcieńczenie.

Jak widzimy, badania nad substancjami antagonistycznymi (antybiotykami), dały ludzkości nową, potężną broń

w walce z różnorodnymi infekcjami. Wspomniemy tu jeszcze o wysuniętej przez Izraelskiego możliwości zastosowania antybiotyków w fitopatologii. Rzuci on przy tym myśl, że komórki roślinne pozostające w częstszym kontakcie z tymi substancjami, aniżeli zwierzęce, mogą się okazać wskutek przystosowania się w drodze ewolucji bardziej odporne na niektóre antybiotyki, toksyczne dla komórek zwierzęcych.

d. c. n.

2. Epizootologia i choroby inwazyjne

JÓZEF ZAGAJEWSKI ppnk.

Kand. Nauk. Wet.

Higiena pomieszczeń w tuczarniach drobiu

W pomieszczeniach dla drobiu powinno się przestrzegać następujących sanitarnych warunków: pomieszczenia powinny być suche, ciepłe, czyste i dobrze przewietrzane. Należy pamiętać, że czystość w kurniku, to gwarancja zdrowia drobiu. Drób znacznie łatwiej znosi suche i chłodne powietrze, aniżeli ciepłe i wilgotne. Wilgoć może doprowadzić do chorób z przeziębienia, nadto stwarza dobre warunki dla rozmnażania drobnoustrojów. W wilgotnym pomieszczeniu drób trudniej znosi chłód, ponieważ chłodne powietrze jest lepszym przewodnikiem ciepła i ciało ptaka ulega silniejszemu ochłodzeniu. Dlatego w wilgotnym pomieszczeniu drób często choruje na katar i inne choroby.

Powietrze suche, ciepłe i czyste w kurnikach jest celem, do którego dąży każdy hodowca drobiu, budując kurnik. W zimnych pomieszczeniach drób dla podtrzymania temperatury swojego ciała, musi zużywać część energii cieplnej pobieranej karmy potrzebnej do wytwarzania tłuszczu i mięsa.

Badania prof. Ferdinandowa wykazały, że im bardziej obniża się temperatura w pomieszczeniu dla drobiu, tym więcej trzeba zużyć karmy na otrzymanie przyrostu 1 kg. żywej wagi. Wedle danych prof. A. C. Sokma, przy obniżeniu temp. poniżej 10 stopni przyrost wagi jest zahamowany. Prof. B. P. Nikitin uważa, że temp. +15 do 18° jest najodpowiedniejszą, do tuczenia drobiu. Niższa temperatura wywołuje zbytek utratę ciepła i większe zużycie karmy, wyższa przegrzewanie ciała drobiu i utratę apetytu.

Z tego wynika konieczność przy tuczeniu stworzenia w kurnikach odpowiednich warunków temperatury i wilgotności. W okolicach, w których okres tuczenia przypada na zimową porę roku, pomieszczenia należy bezwzględnie ogrzewać.

W niektórych południowych okolicach Z. S. S. R. w okresie tuczenia temperatura pomieszczeń dochodzi często do +25 do +30° C, wskutek czego występuje u drobiu utrata apetytu i obniżenie zdolności do wykorzystywania karmy. Doświadczenia, przeprowadzone w pewnym przedsiębiorstwie tuczenia drobiu udowodniły, że grupa drobiu tuczonego pod dachem i zabezpieczonego od wiatru plecionymi ścianami dała lepsze wyniki tuczenia, niż grupa drobiu tuczona w pomieszczeniach zamkniętych. Metoda tuczenia drobiu w klatkach pod dachem na wolnym powietrzu jest bardzo korzystna w miesiącu wrześniu i październiku w południowych okolicach Z. S. S. R., w których to miesiącach przybývają do tuczenia duże ilości drobiu.

Dla stworzenia lepszych warunków sanitarnych, w tuczarniach podłogi powinny być cementowe, lub asfaltowe, Gorszą z punktu widzenia sanitarnego jest podłoga drewniana, ponieważ pod podłogą, zagnieżdżają się szczury i jest trudna do oczyszczenia i dezynfekcji. Podłogi z ubitej gliny lub ziemi są w tuczarniach nieodpowiednie, ponieważ trudno ulegają dezynfekcji gazami i roztworami wodnymi.

W opinii światowej dotyczącej tuczenia drobiu istnieje kilka punktów widzenia. Prof. B. P. Nikitin poleca w przetwarzaniu między karmieniem zamykać okna okiennicami, które odsłania się tylko do karmienia drobiu i oczyszczania klatek. Wedle zdania prof. Nikitina ciemność wpływa korzystnie na tuczenie drobiu. Drób jest spokojniejszy, tłuszcz odkłada się łatwiej, przemiana materii obniża się, i mniejsza jest utrata energii wskutek spokoju i braku ruchu ptaków. Wedle danych literatury amerykańskiej okien w tuczarni drobiu nie tylko się nie zaciemnia, ale szeroko otwiera dla lepszego dostępu powietrza.

Aby stworzyć warunki działające uspokajająco na drób i dostarczające odpowiedniej ilości światła autor w 1939 r. w pewnym przedsiębiorstwie tuczenia drobiu kazał pomalować okna w trzech pomieszczeniach na niebiesko. Okazało się,

że niebieskie światło zawsze działa na drób uspokajająco i wpływa korzystnie na tuczenie.

Przy tuczeniu drobiu specjalną uwagę należy zwrócić na dostęp świeżego powietrza do pomieszczeń. Przy obecności w powietrzu większej ilości amoniaku u drobiu występuje zmniejszenie apetytu i przyrostu wagi, a czasami choroby. Autor przeprowadził badania w pewnym przedsiębiorstwie tuczenia drobiu, mierząc temperaturę i wilgotność trzy razy dziennie na dworze, w pomieszczeniach i kurnikach.

Srednie dane temperatury i procentowe zawartości wilgotności powietrza w pomieszczeniach tego przedsiębiorstwa przedstawiono w tabelcy Nr. 3.

Powyższe dane wskazują, że temperatura wewnątrz pomieszczeń, w których znajdowały się ptaki, była o 5-6 stopni wyższa od temperatury na zewnątrz pomieszczeń. Temperatura wewnątrz klatek z ptakami była o 0,5 do 1,5° wyższa od temperatury całego pomieszczenia. Wilgotność wewnątrz pomieszczeń, przeznaczonych do tuczenia drobiu, była wyższa od wilgotności powietrza na zewnątrz, a we wnętrzu klatek wyższa, niż w pomieszczeniach. Ku wieczorowi wilgotność powietrza w pomieszczeniach wzrastała, co tłumaczy się parowaniem wody z podłogi i dochodziła do 95 proc. i wyżej.

Zawartość amoniaku w pomieszczeniach przeznaczonych do tuczenia drobiu wahała się w szerokich granicach. Tak na przykład rano do chwili oczyszczenia klatek z kału, ilość amoniaku w powietrzu dochodziła do 0,07 mgr./l., a po oczyszczeniu zmniejszała się do 0,02-0,03 mgr./l. Zwiększenie stężenia amoniaku w powietrzu pomieszczeń dla drobiu wskazuje na to, że wentylacja przy pomocy ruszających nie zapewnia ptakom odpowiedniej zmiany powietrza.

Celem obniżenia koncentracji amoniaku w powietrzu, autor przedsięwziął następujące zapobiegawcze środki: Okna pomieszczeń zakrywał ramami z gazą. Podłogi klatek posypywał suchym torfem. Rano i wieczorem podłogę spryskiwał 1-procentowym roztworem wapna chlorowanego (100 cm.² roztworu na 1 m² podłogi) po czym wycierano ją szmatką.

Czynniki czystości powietrza w pomieszczeniach	Średnie dzienne dane z badań w ciągu 20 dni		
	Temperatura w pomieszczeniach	Wilgotność w % w pomieszczeniach	Zawartość amoniaku w pomieszczeniach w 0/100
W okna pomieszczeń wstawiono ramy z gazą	18°	65	0,15
Podłogi posypywano suchym torfem . . .	20°	64	0,013
Podłogę w tuczarni 2 razy dziennie zraszano 1% roztworem wapna chlorowanego . .	22°	77	W 40 l. powietrza przepuszczonego przez aspirator amoniaku nie stwierdzono

Doświadczenia wykazały, że przy pomocy wyżej wymienionych zarządzeń można spowodować zmniejszenie zawartości amoniaku do nieznacznej ilości. Po zroszeniu 1-proc. roztworem wapna chlorowanego, naza jutrz, kiedy koncentracja amoniaku w powietrzu powinna być największa, nie można stwierdzić jego obecności. Chlor łączy się z amoniakiem i powietrze się oczyszcza. Po zroszeniu podłóg 1-proc. roztworem wapna chlorowanego po usunięciu kału, stężenie chloru w powietrzu nie przekracza 0,001-0,002 mgr./l.