

KÖZLÉS A KOLOZSVÁRI M. KIR. FERENCZ JÓZSEF TUD.-EGYETEM BELGYÓGYÁSZATI
KLINIKÁJÁVAL KAPCSOLATOS HEVENY-FERTŐZŐ OSZTÁLYÁBÓL.

Igazgató : PURJESZ ZSIGMOND dr. egyetemi tanár, udv. tanácsos.

Pyocyanyase a diphtheria kezelésénél.¹

Irta : KAPPEL IZIDOR dr. tanársegéd.

A jelenleg használatban levő diphtheria ellenes vérsavók — tudvalevőleg — antitoxikus hatásúak s nem bactericidek. Alkalmazásuknál ennek megfelelőleg csakis antitoxicus hatásukat fejtik ki, azaz a diphtheria bacillusok által termelt mérget megkötik, de magukat a bacillusokat nem bántják, úgyannyira, hogy a diphtheria ellenes vérsavóban a LOEFFLER-bacillusok jól képesek megélni. Ezért sokan arra törekedtek, hogy oly serumot állítsanak elő, a mely a diphtheria bacillusokat elpusztítsa, de tudtommal ez ideig ily bactericid vérsavót még nem termeltek; ugyanis a tapasztalat azt mutatja, hogy nem elegendő a bacillusok által termelt mérget hatástalanná tenni, hanem szükséges az ezen mérgeket termelő agenseket is megsemmisíteni.

A serum általános alkalmazása előtt — a mint ismeretes — helyi desinficiensekkel igyekeztek a diphtheria bacillusokat elpusztítani, de hogy ezt elérhessék, töményebb oldatokban kellett e szereket használni, igaz, hogy így a bakteriumok esetleg elpusztulhattak, de egyszersmint az élő szöveteket is ronsolták.

EMMERICH és LÖW voltak az elsők, a kik felhívták a figyelmet arra, hogy bizonyos bakteriumok autolysisénél, oly anyagok keletkeznek, melyek erős bactericid hatásúak, de e mellett a

¹ Előadatott az E. M. E. orvostudományi szakosztályának 1910. évi május 21-én tartott szakülésén.

szervezet szöveteit nem bántják. Ilyen szerként ajánlották ők a pyocyanaset.

Ha bacillus pyocyanæust levesbe oltunk, úgy azt veszszük észre, hogy a táptalajunk felületén néhány nap multán hártya képződik, a mely a kulturának felrázása után leüllepedik, hogy a felületen egy újabb hártyaképződésnek adjon helyet. Ha ezt a műveletet 3—4 napi időközökben, 3—4 héten keresztül végezzük, úgy észrevehetjük, hogy a hártyaképződés mindig kevesebb lesz, míg az előbb említett idő elteltével hártya képződést egy általában nem látunk, hanem a kultura alján csak kevés magmaradványokból, zsíresepekből és üres bakterium burkokból álló üledéket. A képződött hártyak feloldását és a bacillusok fejlődésének megakadását EMMERICH és LÖW úgy magyarázzák, hogy a bacillus pyocyanæus testében egy oldatlan állapotban levő zymogen van, mely a bacillus feloldódása alkalmával, mint oldódó enzim kerül a táptalajba. Ezen bakteriolyticus enzimet nevezték el pyocyanasénak, a melyet ők tömény oldatban is előállítottak, olyan formán, hogy kb. 3 hetes tenyészetet BERKEFELD-szűrőn filtráltak és vacuumban térfogatának $\frac{1}{10}$ -ére besűrítettek. Hogy a pyocyanasénak bactericid képessége enzima hatáson alapszik, azt RAUBITSCHER és RUSS kétségbe vonják, mivel nekik sikerült megfelelő eljárással a pyocyanaséból egy lypoid anyagot nyerni, melynek igen erős bakteriumölő képessége van.

Bármiképpen álljon a dolog, tény az, hogy a pyocyanase nem csak fejlődésökben képes a bakteriumokat megakasztani, hanem el is pusztítja, sőt feloldja azokat. Így a bacillus pyocyanæust, diphtheria, typhus, cholera, pestis, anthrax, továbbá a meningostrepto- és staphylo-, valamint a gono-coccusokat elég rövid idő alatt megöli és feloldja. Ilyen hatást a tuberculosis bacillusokra és bizonyos saprophytákra nem tud kifejteni. Tartalmaz a pyocyanase továbbá egy thermolabilis proteolyticus fermentumot s ezért diphtheriás hártyakat, fehérjét stb. feloldani tud. Sőt EMMERICH és LÖW kísérletei szerint a szervezetben keringő diphtheria-toxint képes megkötni, a mit ESCHERICH kísérletei is megerősítenek. Ezzel szemben STRUBELL-nek csak úgy sikerült a diphtheria-toxinnak a hatását csökkenteni, ha kísér-

leti állatai olyan diphtheria-toxin + pyocyanase keveréket kaptak, mely előzőleg 72 óráig, sőt még tovább thermostatban állott. A szervezetben tisztán keringő diphtheria-toxinra, — azaz, ha az állatok először kaptak toxinoldatot és csak azután pyocyanaset — semmi hatása sem volt, az ily állatok ép oly hamar elpusztultak, mint a melyek controlképpen kaptak diphtheria-toxint.

A pyocyanaset múlt év eleje óta a dresdeni LINGNER-gyár bocsájtotta forgalomba, ezt a fennebb ismertetett módon állítja elő. Gyógyító czelokra az orvostudománynak csaknem minden ágában ajánlják. Alkalmazásra becseppintés, ecsetelés, belégzés és permetezés alakjában kerül. Sőt adagolják subcutan és intravenosusan is ez utóbbi két czélból, továbbá a szemészeti gyakorlatban, nem a közönséges pyocyanaset használják, hanem ennek dialysalt készítményét. Különösen az orr-, szájjüreg és légzőszervek fertőző megbetegedéseinél ajánlják. Mi is főleg az orr és torok diphtheriás megbetegedéseinél használtuk.

Mielőtt a pyocyanaseval a betegágnál szerzett tapasztalatainkra rátérnék, röviden meg kell emlékezni a pyocyanase-nak bactericid és proteolyticus hatásáról, melyet in vitro LOEFFLER bacillusokra vonatkozólag észleltünk. Mindenekelőtt arról győződünk meg, hogy maga a pyocyanase oldatunk steril-e, e végből három üveg pyocyanaseból 1—4 cseppnyi mennyiséget különféle táptalajra oltottunk, melyek 48 óra múlva is sterilek maradtak. A mi pedig a pyocyanase-nak a diphtheriabacillusokra vonatkozó fejlődést gátló hatását, illetőleg azoknak elpusztítását illeti, úgy a következő kísérleteket végeztük. 24 órás leves kultúrához $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$ és 1 cm.³-nyi pyocyanaset adtunk, 24 óra múlva agárra oltottunk e kulturákból, de tenyészetek nem eredtek meg, míg a control leves tenyészetekből igen dús agárkulturát nyertünk. Ehhez hasonló eredményt tudtunk elérni, még akkor is, ha a pyocyanaset 1:10 sőt 1:20 arányú hígításban használtuk. Több ízben meggyőződhattunk a proteolyticus hatásról is. Egy alkalommal egyik croupos betegünk kb. 4 cm. hosszú, 1 cm. széles álhártyát köhögött ki, melyet 5 cm.³. pyocyanase 37° C.-on $3\frac{1}{4}$ óra alatt nyom nélkül feloldott.

A közelmúltban nálunk diphtheria járványszerűleg nem uralkodott s így csak ritkábban volt alkalmunk a pyocyanase

hatásáról meggyőződni, miután csak a diphtheria súlyosabb alakjainál adtuk, mert a könnyebb megbetegedési formáknál a szokásos kezeléssel úgy is ezélt értünk. Mindig csak oly betegeknél kíséreltük meg, kik serumot is kaptak. Tisztán pyocyanaseval, a mint azt SCHLIPPE, ZUCKER tette, egyetlen egyet sem kezeltünk.

Összesen 23 diphtheriás betegnél alkalmaztuk, kiknél részint a torokbeli elváltozások voltak súlyosak, részint a folyamat már a gégre is leterjedt.

A pyocyanaset spray alakjában alkalmaztuk, előzőleg azt testhőmérsékre melegítve fel. Az ESERICH-féle porlasztón csak annyi változást eszközöltünk, hogy tartányul egy mérőhengert vettünk, a mi által mindig tudtuk az elhasznált anyag pontos mennyiségét. Gége crouposok kezelésére a GRÖSZ Gy. és BÄN LONA által szerkesztett gége sprayt használtuk. Naponta 3—4 ízben sprayeztünk egy-egy alkalommal 2—3 cm³-nyi mennyiséget adva, a mikor megtanítottuk a betegeket, hogy a fölös mennyiséget kiköpjék.

Pyocyanase adagolására a közérzet általában véve több-kevesebb javulást mutat, noha 3 esetben napokig tartó étvágytalanság lépett fel, nem mintha azt a véletlenül lenyelt pyocyanase okozta volna, — hanem inkább annak sajátságos kellemetlen szaga és sós íze. A pyocyanase kihagyására az étvágy újra megjött. Két betegnél erősebb hasmenést okozott.

A hőmérséknek azt a rohamos esését, a melyet ZUCKER, EMMERLICH észlelt, nem tapasztalhattuk. Hiszen még a súlyosabb elváltozást mutató torokdiphtheriásoknál is megtörténik sokszor, hogy a serumos kezelésre már 24 óra múlva esetleg subfebrilis lesz a beteg.

A mi a helyi folyamatot illeti, úgy az orrdiphtheria azon eseteinél is, hol bővebb kifolyás van, egy pár cm³-nyi pyocyanase alkalmazása után gyorsan szűnik a váladékképződés, a mi az ilyen betegeknek nagy könnyebbülést okoz az orron át való légzésnél. Ugyancsak a súlyos diphtheriásoknál jelen lévő erős foetor ex ore rövid idő alatt csökken, sőt egészen megszűnik.

PFAUNDLER és ZUCKER észlelete szerint pyocyanase behatására

a diphtheriás hárttyák nem nagyobb darabokban válnak le, a mint azt a serummal kezelteknél láthatjuk, hanem a szélek felől lassan oldódnak. Ezt az oldódást mi kevés esetben tapasztalhattuk, sőt volt alkalmunk látni, hogy gyakran a kezelés közben váltak le nagyobb czafatok, a miért hajlandóak vagyunk mechanikus okoknak is tulajdonítani e hárttyák gyorsabb leválását. Mert permetezés alkalmával a permetezendő anyag mehet oly erővel, mely képes kisebb czafatokat leválasztani. Oly eseteknél, hol a diphtheriás lepedék nem nagyon tömeges a 3—4. napon, a hol tömegesebb ott 5—7. napra láttuk a torok képletek megtisztulását. Egy betegnél, kinek a bal tonsilláján sokkal tömegesebb volt a lepedék, mint a jobbon, úgy jártunk el, hogy alkalmas eszközzel megakadályoztuk sprayezés alkalmával a pyocyanasznak a jobb tonsillára való jutását, s így csak a baloldalt kezeltük; ekkor azt tapasztaltuk, hogy a baloldali tonsilla teljes megtisztulása csak egy nappal hamarabb következett be, mint a jobbé. Két esetben daczára a pyocyanase alkalmazásának, a folyamat a tonsillákról az uvulára is ráterjedt, egy betegnél pedig másnapra még tömegesebb lett a lepedék, mint előzőleg volt. A mi az esetleg megnagyobbodott nyaki, illetőleg állszöglet táján levő mirigyeket illeti, úgy azok a torok képletek tisztulásával karöltve fejlődtek vissza.

SCHARFF-nak azon észleletét — mely szerint a pyocyanaseval kezelt diphtheriás betegeknek ritkábban lépnének fel izomhüdések — eseteink nem látszanak megerősíteni. Pyocyanaseval kezelt betegekünk közül 5-nél láttunk izomparest fellépni. Leggyakrabban a légyszájpad bénulása szerepelt, mely a megbetegedésnek 10—12. napja között lépett fel. Egy esetben a m. rectus internus o. d. volt pareticus. Két betegnél pedig myocarditis lépett fel, kik közül az egyik marasmus tünetei között exitált.

Súlyos croupos betegeknek directe a gégebe alkalmazva a pyocyanaset, hevesebb köhögési ingert okozott, ilyenkor több és nagyobb álhárttyát köptek ki a betegek, de az intubatiót egy esetben sem tette nélkülözhetővé.

Még meg kell emlékeznem a letalis kimenetelű esetekről is. Pyocyanaseval kezelt betegekünk közül 4 halt el, kik közül az egyik diphtheria gravissal vétetett fel és bejövetele után pár

órával exitált. A második szintén egy súlyos megbetegedési formáját mutatta a diphtheriának, kinél a halál betegségének 23. napján protrahált intoxicatio tünetek között állott be. A többi letalison végződött két esetben croup-pal állottunk szemben, ezeknél a pyocyanase alkalmazása nem gátolta meg sem az intubálás szükségét, sem pedig a croupos folyamat descendálását.

S végre meg kell röviden említenem a pyocyanasának a bacillusok persistentiájára való hatását. Hiszen ismeretes, milyen fontossággal bírnak járványtani szempontból az úgynevezett „bacillus gazdák“, kikről tetemes ideje gyűjtjük megfigyeléseinket. Ez alkalommal csak is azon eseteket érintem, a hol a bacillusok elpusztítása céljából alkalmaztuk a pyocyanaset. Rendes körülmények között elég rövid idő alatt a torok megtisztulása után a bacillusok eltűnnek a tonsillákról és szorosabb környezetükről, de a betegek egy részénél megtörténik, hogy a torok- és különösen az orr nyálkahártyáján hetekig, sőt hónapokig persistálhatnak, megtartva szaporodási képességüket és virulentiájukat.

19 betegnél, kik pyocyanase kezelésben részesültek, rendszeresen 3—4 naponként megkíséreltük a diphtheria bacillusokat LOEFFLER vérsérumon kitenyészteni, sőt azoknál, kiknél kibocsátásuk alkalmával is találtunk bacillusokat, berendeltük további kezelés végett. Sajnos, betegeink egy részét vagy egyáltalán nem láttuk viszont, vagy ha feljártak is, úgy azt rendszertelenül tették. Különösen tapasztaltuk ezt a chronicus orrdiphtheriásoknál, kik a mint észrevették, hogy a kezelésre orrváladékuk kevesbedett, rögtön el is maradtak, pedig éppen ilyeneknél lehet esetleg hónapokon keresztül bacillusokat kitenyészteni.

A pyocyanaseval kezelt 19 betegből 15-nél kórházban lételének 10—12. napjától kezdve nem találtunk LOEFFLER bacillusokat. A többi 4 esetben a következő volt a bakteriologiai lelet I. esetben: (Gy. M.) torokból már a 14. napon nem tenyészthető ki, az orrból még a 16. napon is. II. esetben (F. J.) torokból 18. napig, orrában egész betegsége alatt nem találtunk bacillusokat. III. esetben (B. A.) torokból a 31. napig, orrából még a 35.

napon is sikerült LOEFFLER bacillusokat kitenyészteni, ekkor orrából is erősen megkevesbedett a folyás, ezért az illető beteget nem hozták be többé vizsgálatra s így további sorsa előttünk ismeretlen maradt. Végül a IV. esetben (K. T.) tonsillákról a 18. napon túl nem tudtunk bacillusokat kimutatni, az orrból még a 74. napon is kitenyészthetők voltak a bacillusok. Érdekes, hogy a III. és IV. esetben eleinte a LOEFFLER serumon nyert tenyészet a diphtheria bacillusok mellett igen változatos képét mutatta egyéb mikroorganizmusoknak, míg pyocyanase alkalmazása után már első ültetésre is a LOEFFLER bacillusoknak szinte szintenyészetét találtuk.

Megtörtént az is, hogy egymásutáni 2 vizsgálat alkalomával sem találtunk diphtheria bacillusokat, míg a 3. vizsgálatnál újra kimutathatók voltak. Ilyen eredményt több ízben kaptunk olyan volt betegeinknél, kik további kezelés végett keresték fel intézetünket s így az a lehetőség — a mi a kórházban hosszasabban fekvő betegeknél megtörténhetik — hogy az újonnan érkező diphtheriás betegek ismét fertőzik őket, ezeknél kizárható volt.

Összegezve a pyocyanaseről nyert tapasztalatainkat, elmondhatjuk, hogy a pyocyanase nemcsak meggátolja a diphtheria bacillusok fejlődését, hanem elpusztítja, sőt a diphtheriás lepedékeket fel is oldja — *in vitro*. Hosszasabban elhúzódó diphtheriáknál a lepedékek gyorsabb leválását elősegíti. Orrdiphtheriánál a folyást elég gyorsan megszünteti. De élőben azt a jó hatást, a mit kémcsőben mutat, nem tudja kifejteni, legalább eseteinkben nem tudta kifejteni.