

D i K (Onkostatyna) są substancjami o znacznej toksyczności, posiadają określone działanie terapeutyczne, zaś aktynomycyna D (Daktynomycyna) znacznie wzmacnia terapię rentgenowską.

W leczeniu wybitnie złośliwych raków jąder, wywodzących się z nabłonka rozrodczego (wyłączając nasieniaka), stosuje się ostatnio obok innych preparatów również antybiotyki. Dotyczy to głównie wspomnianej Dyktynomycyny, łączonej z różnymi środkami onkolitycznymi (cyklofosfamidem, fluorouracylem i in.). Ream i wsp. (12) zastosowali do tego celu mitramycynę, antybiotyk, który został uzyskany przez Rao i wsp., w 1960 r. ze szczepu *Streptomyces*. Lek wykazał *in vitro* wybitną aktywność przeciw komórkom HeLa i rakom płaskonabłonkowym szczepionym na myszkach.

Chemiczny wzór strukturalny mitramycyny nie został opracowany, tak jak nie zdołano poznać właściwego mechanizmu działania przeciwnowotworowego, prawdopodobnie polega on na hamowaniu syntezy kwasu rybonukleinowego.

Wypada wymienić cały szereg antybiotyków, wykrytych głównie przez badaczy japońskich, którzy temu zagadnieniu poświęcają stosunkowo najwięcej uwagi: są to Aktynoleukina, Substancja 289, Pluramycyna, Alazopeptyna, Mitomycyna zwłaszcza C i R, Melanomycyna, Gancydyna, Karcynofilina, Karcynocydyna, Aurantyna, Aktynoksantyna, Kariomycyna oraz Baromycyna. Nad przydatnością wielu spośród wymienionych, podobnie jak na temat Daunomycyny antybiotyku otrzymanego ze *Streptomyces punctius*, klinicyści nie wypowiedzieli decydującego słowa.

Duże nadzieje wzbudziły wyciągi z *Podophyllum emodi* i *peltatum*. Uzyskane glikozydy podofilotoksyny, określone preparatami

SP-I i SP-G (Proresid, Sandoz), wykazały w badaniach tak laboratoryjnych jak i klinicznych dużą wartość cytostatyczną w odniesieniu do komórek nowotworowych oraz nieznaczne działanie uboczne. Zaznacza się jednak, że powyższe preparaty nie zaliczają się do antybiotyków *sensu stricto*, znalazły swoje miejsce wśród wielkiej rodziny bardzo aktywnych chemioterapeutyków pochodzenia roślinnego (4).

Antybiotyki, te które wymieniono i te, które pominięto, w działaniu leczniczym wykazują znacznie mniejszą skuteczność od związków alkilowych. Aczkolwiek wywołują one powikłania ze strony przewodu pokarmowego, niszcząc florę bakteryjną, wyzwalając grzybice i prowadząc do przewlekłego zanikowego niezytu błony śluzowej, w mniejszym stopniu uszkadzają układ krwiotwórczy.

W zakończeniu wypada podkreślić, że antybiotyki stosowane są przede wszystkim w leczeniu paliatywnym nowotworów złośliwych, zwłaszcza układu limfatycznego, w tym białaczek i ziarnicy złośliwej, a ponadto w leczeniu wspomagającym i osłaniającym.

Piśmiennictwo

1. Aleksandrowicz J., Sznajd J., Urbańczyk J.: Choroba Białaczkowa (Białaczki) II wydanie, PZWL, 1967.
2. Braun A. C.: Growth 11, 325, 1947.
3. Del Regato J. A., Ackerman L. V.: Nowotwory, rozpoznanie, leczenie i rokowanie. PZWL, 1967.
4. Expose über Cytostatita SP-I und SP-G, Sandoz, 1963.
5. Furth J.: Cancer Res., 13, 477, 1953.
6. Goldberg J. E. et al.: J. Nat. Cancer Inst., 17, 155, 1956.
7. Jeske J.: Niektóre własności i zastosowanie farmakologiczne antybiotyków. Wydawnictwo „Polfa”, 1960.
8. Kaplan I. I.: Radiology, 72, 518, 1959.
9. Korzybski T., Kuryłowicz W.: Antybiotyki. PWN, 1959.
10. Klopp C. T., et al.: Cancer, 9, 1239, 1956.
11. Kotodziejska H. i wsp.: Patologia i Klinika Nowotworów. PZWL, 1965.
12. Ream N. W., et al.: JAMA, 204, 1030, 1968.
13. Shimkin M. B.: Cancer, 4, 1, 1951.

Adres autora: doc. dr Adam Kądziołka, Lublin, ul. Akademicka 12.

HALINA ZALESKA-PALIDER

Wpływ miejscowego stosowania antybiotyków na wgajanie się dzianin poliestrowych oraz gojenie się jałowych ran doświadczalnych

Katedra Chirurgii Wydziału Weterynarii WSR
we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr R. BADURA

W alloplastyce coraz częściej stosujemy materiały z tworzyw sztucznych. „Tworzywa sztuczne jakości medycznej” do śródtkankowego użycia dają pewność pożądanego wyniku operacyjnego pod warunkiem ścisłego przestrzegania czystości zabiegu.

Ścisłe przestrzeganie aseptyki jest podstawowym warunkiem powodzenia zabiegów i gojenia się ran operacyjnych. Czasami jednak sięgamy po dodatkowe elementy zabezpieczające przed

ewentualnym zakażeniem. Podajemy zapobiegawczo, miejscowo lub ogólnie antybiotyki.

Nieliczni autorzy wspominają o miejscowym podawaniu antybiotyków w zabiegach alloplastycznych (2, 6, 7, 9), nie spotkano jednak obserwacji dotyczących wpływu miejscowego podania antybiotyków na przebieg wgajania się dzianin z tworzyw sztucznych. Tymczasem coraz więcej autorów donosi o powikłaniach po miejscowym stosowaniu antybiotyków na jałowe rany operacyjne (1, 3, 4, 5, 8).

Własne obserwacje dotyczyły wgajania się dzianin poliestrowych w sztuczne ubytki w m. skośnym brzucha zewnętrznym u psów. Użyte dzianiny poliestrowe zostały wyprodukowane przez Centralne Laboratorium Przemysłu Dzia-wiarskiego w Łodzi, posiadały symbol 3, kształt prostokąta o rozmiarach $2,5 \times 9$ cm. Przed użyciem dzianinę wyjaławiano gotowaniem w wodzie destylowanej przez 30 minut. Zwierzęta podzielono na grupę A i B.

W grupie A wszywano siedmiu psom po dwie siatki, na które bezpośrednio po wszyciu rozpylano i wcierano w oczka dzianiny 600 000 j. debecyliny (300 tys. j. debecyliny na każdą siatkę).

W grupie B trzydziestu psom wszywano po 4 protezy alloplastyczne w sztuczne ubytki w m. skośnym brzucha zewn. W tej grupie zwierząt nie podawano antybiotyków miejscowo, natomiast podawano je ogólnie domięśniowo w ilości 300–600 tys. j. na psa, dzień przed zabiegiem.

W grupie A u 2 psów kilkunastomiesięczne obser-wacje pozwoliły na stwierdzenie badaniem klinicz-nym silnego zgrubienia wyczuwalnego poprzez skórę przy omacywaniu miejsca protezowanego. Chelbota-nia nie swierdzano. Badaniem pośmiertnym makro-skopowym stwierdzano dobre zespolenie się brzegów dzianiny z przeciętymi tkankami, w które wszycio dzianinę. Zespolenie to stanowiło dno jamy wypeł-nionej płynem przezroczystym, lekko żółtawym. Skle-pienie jamy nad siatką stanowiła zbita tkanka łączna. (ryc. 1).



Ryc. 1.

U 5 zwierząt grupy A już po 2–3 miesiącach obser-wowano przyżyciowo powstawanie obrzęków skóry i podskórza miejsc protezowanych, silną wrażliwość na dotyk oraz powstawanie przetok, z których wy-pływał lekko żółtawy, przezroczysty płyn. Zwierzę-ta lizały ujścia przetok. Wydzielina często zmieniała się w typowo ropną. Następnie obserwowano samo-istne wydalanie dzianiny porzez przetokę. Czasami przyspieszano jej wydalanie przez pociąganie wysta-jącej z przetoki części dzianiny. Tak usuwana dzia-nina wykazywała tylko nieznaczne zmiany. Pozosta-wała nadal biała, a wytrzymałością na rozrywanie odpowiadała nowej. Była nieco sztywniejsza. Rany po wydalaniu dzianiny szybko ulegały wygojeniu. Okres trwania tych procesów był rozmaity.

W grupie B (30 psów) dzianiny wszyte w ubytki mięśniowe w m. skośny brzucha zewn. bez miejscowego stosowania antybiotyku (debecyliny), wgajały się bez powikłań obserwowanych w grupie A. Wgo-joną dzianinę przerastała delikatna tkanka łączna, przez którą przeświecała doskonale widoczna struk-tura dzianiny. Często obserwowano wrastanie naczyń

krwionośnych w obręb dzianiny (ryc. 2). Czasem tkanka łączna przerastała nieco silniej i jedynie w 2 przypadkach tak znacznie, że uwidocznienie struktury dzianiny protezy i było niemożliwe nawet po ostrym preparowaniu.



Ryc. 2.

U 5 zwierząt we wczesnym okresie pooperacyjnym (do 10 dni) stwierdzano obrzęk okolicy protezowanej. W 2 przypadkach dokonano nakłucia upuszczając ja-łowy surowiczo-krwawy płyn. W dalszym przebiegu wgajania obrzęki nie nakluwane oraz po upuszczeniu płynu, nie wykazywały nieprawidłowości. Dzia-nina wgajała się dobrze. Zwierzęta tej grupy obserwowano do 6 miesięcy włącznie.

Obserwacje wyżej poczynione nasunęły wnioszek o szkodliwości miejscowo stosowanych antybiotyków na wgajanie się dzianin poli-estrowych. Postanowiono doświadczać prze-badać wpływ miejscowo podanych różnych an-tybiotyków stosowanych w formie substancji i roztworów, na wgajanie się dzianin poliestro-wych oraz wpływ miejscowo podanych an-tybiotyków na gojenie się ran doświadczalnych.

W badaniach użyto następujących antybio-tyków: debecylinę, streptomycynę, sigmamy-cynę, penicylinę i oksytetracynę. Antybiotyki podawano w postaci zasypek (grupy Ia, IIa) oraz w roztworach (grupy Ib, IIb). Do sporząd-zania roztworów używano wody destylowa-nej. Jedynie przy oksytetracylinie stosowano rozpuszczalnik o składzie: *Poloc. hydrochlor.* 0,04 g, *Magn. chlor.* 0,1 g, *Aqua dest.* ad 2 ml.

Badań dokonywano w czterech grupach psów po 3 zwierzęta w każdej grupie. W gru-pie Ia, Ib w znieczuleniu ogólnym złożonym wykonywano sześć cięć skóry po 3 z każdej strony ciała. Każdym cięciem odsłaniano m. skośny brzucha zewn., robiono w nim kwa-dratowe ubytki, w które wszywano łatki dzia-niny poliestrowej (charakterystykę dzianiny poliestrowej podano w grupie A), o wymiarach 2×2 cm. Z tkankami zespalano je nićmi poli-estrowymi. Jedna z siatek pozostawała jako kontrolna. Na pozostałe w grupie Ia podawa-no antybiotyki w zasypkach, a w grupie Ib te same antybiotyki w roztworach. Ranę skóry szyto nićmi lnianymi.

Tab 1 Odczyn przy wgajaniu się dzianin poliestrowych po miejscowym podaniu antybiotyków

Dni wgajania	Grupa Ia (roztwory)							Grupa Ib (zasyпки)							
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	7d
Kontrola	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Debecylina	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-
Streptomycyna	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sigmamycyna	+	+	+	+	+++	+++	+++	+	+	+	+++	+++	+++	+++	-
Penicylina	-	-	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-
Oksytetracyna	+	+	+	+	+++	+++	+++	+	+	+	+++	+++	+++	+++	+

W grupie IIa i IIb w śnie podstawowym barbituranowym wykonywano 6 cięć skóry na bocznej powierzchni tułowia, po 3 cięcia z każdej strony. Na tępo rozpreparowywano skórę z podskórzem od m. skośnego brzucha zewn., robiąc w kierunku linii białej rodzaj kieszonek, w które po pozostawieniu jednej jako kontrolnej, wsypywano (grupa IIa) lub wstrzykiwano (grupa IIb) wyżej wymienione antybiotyki.

Tab 2 Odczyn przy gojeniu się jałowych ran po miejscowym stosowaniu antybiotyków

Dni gojenia	Grupa IIa (roztwory)							Grupa IIb (zasyпки)						
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
Kontrola	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Debecylina	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
Streptomycyna	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+
Sigmamycyna	-	-	+	+	+++	+++	+++	-	-	+	+	+	+++	+++
Penicylina	-	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+
Oksytetracyna	-	-	+	+	+++	+++	+++	-	-	+	+	+++	+++	+++

Wyniki obserwacji klinicznych odczynów dla grupy Ia i Ib zestawiono w tab. 1, dla grupy IIa i IIb w tab. 2. Obserwacji dokonywano codziennie przez siedem dni. Ósmego dnia usuwano szwy. Następne obserwacje dokonywano w tygodniowych odstępach czasu.

Obserwacje własne

Odczynы tkanek kształtowały się odmiennie, zależnie od poszczególnych rodzajów antybiotyków. Zaobserwowano również występowanie silniejszego odczynu tkankowego przy stosowaniu antybiotyków w formie zasypek. W czasie tygodniowej obserwacji najmniejsze odczynы występowały w grupie Ib i IIb (antybiotyki w formie roztworów) w miejscach stosowania streptomycyny, debecyliny i penicyliny. W grupach Ia i IIa odczynы przy stosowaniu streptomycyny, debecyliny i penicyliny były również minimalne, jednak nieco większe (antybiotyki w formie zasypek).

Najsilniejsze odczynы występowały po miejscowym stosowaniu oksytetracyny i sigmamycyny. Obserwowano je we wszystkich grupach podczas tygodniowej obserwacji. Były one nie-

znacznie silniejsze dla antybiotyków (sigmamycyny i oksytetracyny) podanych z formie zasyпки.

Przy stosowaniu oksytetracyny odczynы występowały również po 2 tygodniach. W grupie Ia i IIa tzn. przy stosowaniu oksytetracyny odczynы występowały jeszcze w 3 i 4-tym tygodniu. Występowały one w postaci przetok, miejscowych martwic i rozchodzenia się szwów.

Przy stosowaniu sigmamycyny po 2 tygodniach obserwowano jeszcze odczyn w grupie IIa (sigmamycyna w roztworze podana do rany).

Omówienie wyników

Każde wprowadzenie nowego czynnika (poza urazem jakim jest cięcie, preparowanie i szycie) w obręb ran operacyjnych, pogłębia odczyn zapalny i może doprowadzić do powikłania w przebiegu gojenia się ran. Powikłania te w wypadku stosowania antybiotyków wyrażały się opóźnionym wzrostem, gojeniem niepełnowartościowym, zaburzeniem gojenia.

Nasilenie odczynów tkankowych przy wgajaniu materiałów z tworzyw sztucznych zależy od rodzaju tworzywa, jego postaci, wielkości, ewentualnej porowatości, miejsca wszczepienia oraz gatunku zwierzęcia, któremu te materiały wprowadzono śródtkankowo.

Badania własne wykazały, że największe powikłania wystąpiły w grupie A przy stosowaniu debecyliny w substancji, którą wcierano w oczka dzianiny bezpośrednio po jej wszyciu. Polegały one na tworzeniu się cyst wypełnionych płynem surowicznym, tworzeniu się przetok i ropieniu, co ostatecznie doprowadzało do wydalania dzianiny.

W dalszych badaniach obserwowane zmiany w grupie Ia, Ib, IIa i IIb (patrz tab. 1 i 2) były różne dla poszczególnych antybiotyków. Największe odczynы oraz powikłania w postaci opóźnionego gojenia się ran i wgajania siatek wystąpiły po stosowaniu oksytetracyny w postaci zasyпки. Przy zastosowaniu oksytetracyny w roztworze, odczyn w czasie gojenia był wzmożony i charakteryzował się znacznym obrzękiem, przekrwieniem i bolesnością (tych zmian nie stwierdzano w 2 tygodniu).

Podobne odczynы wystąpiły po miejscowym stosowaniu sigmamycyny w roztworze i zasyпce na rany i dzianiny. Odczynы w postaci obrzęków, przekrwienia, bolesności w 2 tygodniu nie były już obserwowane. Jedynie w grupie IIa odczyn utrzymywał się w drugim tygodniu.

Stosowanie debecyliny w substancji i roztworze w grupach Ia, Ib, IIa i IIb dało znikome odczynы, a okres gojenia ran był prawidłowy. Toteż przypuszczam, że powikłania w grupie A (debecylina w substancji wcierana w oczka dzianiny o rozmiarach 2,5 × 9), było

wzmocnionym odczynem na: większą ilość użytego materiału alloplastycznego, na stosowanie antybiotyku w formie zaspyki, na sposób podania antybiotyku — wcieranie debecyliny w oczka dzianiny.

Ujemny wpływ miejscowego stosowania antybiotyków obserwowany przez klinicystów, potwierdzony został badaniami doświadczalnymi. Badania Sarnowskiego poparte badaniami histopatologicznymi, histologicznymi i histochemicznymi, wykazują niekorzystny wpływ chloromycetyny na gojenie się jałowych ran u królików — wyrażało się to opóźnionym zrостem tkanek oraz występowaniem zmian martwiczych w obrębie ran operacyjnych.

Ujemny wpływ stwierdzono również przy miejscowym stosowaniu antybiotyków, na proces wytwarzania kostniny przy zrостaniu się kości długich u królików (3, 8).

Piskorz na podstawie własnych badań i wyników badań innych autorów, ujmuje obserwacje następująco: „Antybiotyki stosowane miejscowo wpływają na ogół ujemnie na przebieg gojenia się ran. Niektóre z nich jak penicylina lub streptomycyna mogą powodować poważne odczyny alergiczne, inne jak chloro-

mycetyna lub antybiotyki z grupy tetracyklin, uszkadzają wyraźnie tkanki. Podobnie przedstawia się sprawa z innymi, rzadziej używanymi antybiotykami” (4).

Wnioski

1. Do miejscowego stosowania należy dobrać odpowiednie antybiotyki w formie roztworów, po skontrolowaniu odczynów alergicznych i stosować tylko tam, gdzie istnieją specjalne wskazania.

2. Najmniej przydatne do miejscowego stosowania w obręb jałowych tkanek okazały się oksytetracylina i sigmamycyna.

3. Jeżeli istnieje konieczność podania antybiotyków w zabiegach alloplastycznych, należy je stosować ogólnie.

Piśmiennictwo

1. Ciesielski W.: Pol. Tyg. Lek. 18, 244, 1963.
2. Kostin W. S.: Wiestnik Chirurgii, 12, 35, 1965.
3. Miętkiewski K., Piskorz A., Sarnowski M., Basińska H., Łukaszuk A.: Acta. Med. Pol. 4, 481, 1965.
4. Piskorz A.: Chirurgia Kliniczna, PZWL, 1967.
5. Piskorz A.: Pol. Przegl. Chir. 8, 801, 1965.
6. Pokrowskij A. W.: Chirurgija, 11, 97, 1962.
7. Starościk T., Bartoszewicz T.: Pol. Przegl. Chir. 10—11, 1123, 1963.
8. Wojtaliak A.: Pozn. Tow. Przyj. Nauk, 1965.
9. Zakubowski Ł. W.: Chirurgija, 12, 112, 1962.

Adres autora: dr Halina Zaleska-Palider, Wrocław, ul. Rydygiera 47 m. 1.

ZYGMUNT DERES, EWA SITARSKA, KAZIMIERZ BUKOWSKI

Zastosowanie Detreomycyny w leczeniu różnych form kolibakteriozy prosiąt

Katedra Fizjopatologii Wydziału Weterynarii SGGW
w Warszawie

Kierownik: doc. dr J. MAZURCZAK

Katedra Mikrobiologii Wydziału Weterynarii SGGW
w Warszawie

Kierownik: prof. dr J. BRILL

Schorzenia na tle *Escherichia coli* powodują znaczne straty w hodowli trzody chlewnej. Oblicza się, że około 30% upadków prosiąt jest spowodowane różnymi formami kolibakteriozy. Leczenie i profilaktyka kolibakteriozy jest trudna, ponieważ β -hemolityczne serotypy *E. coli* występują masowo zarówno w środowisku jak i u zdrowych prosiąt i świń. Można przyjąć, że *E. coli* stanowi fizjologiczną florę bakteryjną przewodu pokarmowego świń i dopiero w niesprzyjających dla organizmu zwierzęcego warunkach, staje się powodem występowania choroby (1, 3). Według obecnie przyjętych poglądów kolibakterioza bardzo młodych prosiąt i prosiąt trzytygodniowych występuje na skutek zachwiania równowagi między stanem odporności prosiąt, a zdolnością namnażania się i patogennością *Escherichia coli* (4). W okresie odsadzania występuje u prosiąt kolibakterioza o odmiennej patogenności niż poprzednio wymienione formy. Kolibakterioza w tym okresie przebiega często w mechanizmie szoku

i jest wynikiem stanu nadwrażliwości organizmu prosiąt na antygen *E. coli* (3).

W tym okresie występuje kilka form klinicznych kolibakteriozy: krwiotoczne zapalenie żołądka i jelit, choroba obrzękowa, kataralne zapalenie jelit, nekrotyczne zapalenie jelit (4). Na temat leczenia i profilaktyki kolibakteriozy prosiąt ukazała się ostatnia znaczna ilość publikacji. Do środków leczniczych, najczęściej sugerowanych przez autorów należą antybiotyki i sulfonamidy. W przypadkach stosowania antybiotyków uzyskiwano zmienne rezultaty, często podkreślane jest zagadnienie antybiotykooporności serotypów *E. coli* w stosunku do różnych antybiotyków (2). W badaniach własnych postawiono sobie za cel sprawdzenie wartości leczniczej Detreomycyny w przypadkach różnych form kolibakteriozy prosiąt przy jednoczesnym ustaleniu procentu szczepów *E. coli* opornych na ten antybiotyk, izolowanych od prosiąt poddawanych leczeniu.