

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN — POLONIA

Vol. V, 20.

SECTIO D

1950

Z Zakładu Mikrobiologii Wydz. Lekarskiego Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: prof. dr L. Fleck

Ludwik FLECK i Jadwiga SZCZYGIELSKA

Immunologiczne znaczenie leukergii
Иммунологическое значение лейкергии
The Immunological Significance of Leukergy

II

Leukergia a fagocytoza

Znaczenie, jakie posiada dla procesu fagocytozy przylepność (adhezja) ciałek białych i bakterii, znane jest od dawna. Działanie opsonin tłumaczy się zwiększeniem lepkości bakterii (Ledingham 1906); zwiększoną przylepność wyczulonych surowicą odpornościową krwinek czerwonych do leukocytów stwierdzili Sawczenko i Barikin (1910). Hamburger (1912) stwierdził, że zmniejszenie napięcia powierzchniowego leukocytów przez działanie alkoholu lub eteru zwiększa ich zdolność żerną. Znane są prace Mudda (1934) wyjaśniające pochłanianie bakterii przez fagocyty zmianami napięcia powierzchniowego na granicy bakterii i leukocyta, tj. zmianami ich wzajemnej przylepności. Opsoninowane bakterie są lepkie także w stosunku do trombocytów (Dálrez i Govaerts), czym tłumaczy się zjawisko Kriczewskiego i Rieckenberga.

Należało więc zbadać, czy zwiększona lepkość leukocytów leukergicznym wpływa na ich zdolność żerną.

Pierwsze próby (1947), w których oznaczaliśmy (Fleck i Murczyńska) wskaźnik żerności królików przed zastrzykiem b. coli i przez szereg dni po zastrzyku (tj. przez cały okres leukergii wywołanej tym zastrzykiem) wykazały opadającą krzywą wskaźnika żerności, będącą prawie dokładnym odwróceniem wstępującej krzywej leukergii. A więc minimum zdolności żernej przy maksimum leukergii (6-24 godz. po zastrzyku)

i maksimum zdolności żernej po przeminięciu leukergii (5—6 dzień po zastrzyku). Jest to wynik najpierw negatywnej fazy po zastrzyku bakterii, wynikającej z absorpcji opsonin przez podany antygen, a potem pozytywnej fazy odpornościowej, która się zjawia po kilku dniach.

Aby uniezależnić się od wahań poziomu opsoniny, wykonaliśmy obecne doświadczenia tak, że ta sama surowica, a mianowicie surowica użytego zwierzęcia z momentu przed zastrzykiem służyła do obu prób (z leukocytami nieleukergicznymi i leukergicznymi). Leukocyty uzyskiwaliśmy każdorazowo ze krwi w ten sposób, że około 0,5 cm³ krwi rozcieńczyliśmy w 10 cm³ roztworu fizjologicznego soli (bez cytrynianu, który upośledza fagocytozę) i wirowaliśmy. Krwinki z osadu raz jeszcze płukaliśmy w roztworze soli fizjologicznej. Do próby fagocytarnej służył szczep białego gronkowca niehemolizującego, o dużych ziarnach. Zwierzętom pobierano krew po raz pierwszy wczesnym rankiem, surowicę oddzielano i wstawiano do lodówki, tak samo leukocyty otrzymane w wyżej podany sposób. Bezpośrednio po pobraniu krwi dostawały zwierzęta dożylnie zastrzyk 100 ml. zabitych przez ogrzanie do 70°C pałeczek okrężnicy. Pięć godzin później, przy dodatniej próbie leukergicznej, następowało drugie pobranie krwi w celu uzyskania leukergicznych leukocytów. Próbę fagocytną wykonywano równocześnie dla obu rodzajów leukocytów, mieszanina leukocytów, surowicy i gronkowca (zabit. przez ogrzew.) stała w ciepłarni pół godziny, w rozmazach liczono każdorazowo 100 ciałek białych.

Ta seria obejmowała 8 doświadczeń. Oto wyniki (wskaźniki na 1 ciało białe):

Królik	Lkg. (-)	Lkg. (+++)
Nr 1	1,25	5,74
Nr 2	0,70	8,16
Nr 3	2,42	9,36
Nr 4	1,00	5,29
Nr 5	1,25	7,33
Nr 6	1,11	6,39
Nr 7	2,37	19,29
Nr 8	1,50	13,49

Średnia przed leukergią $1,45 \pm 0,625$ na 1 ciało białe.

Średnia podczas leukergii $9,38 \pm 4,75$ na 1 ciało białe.

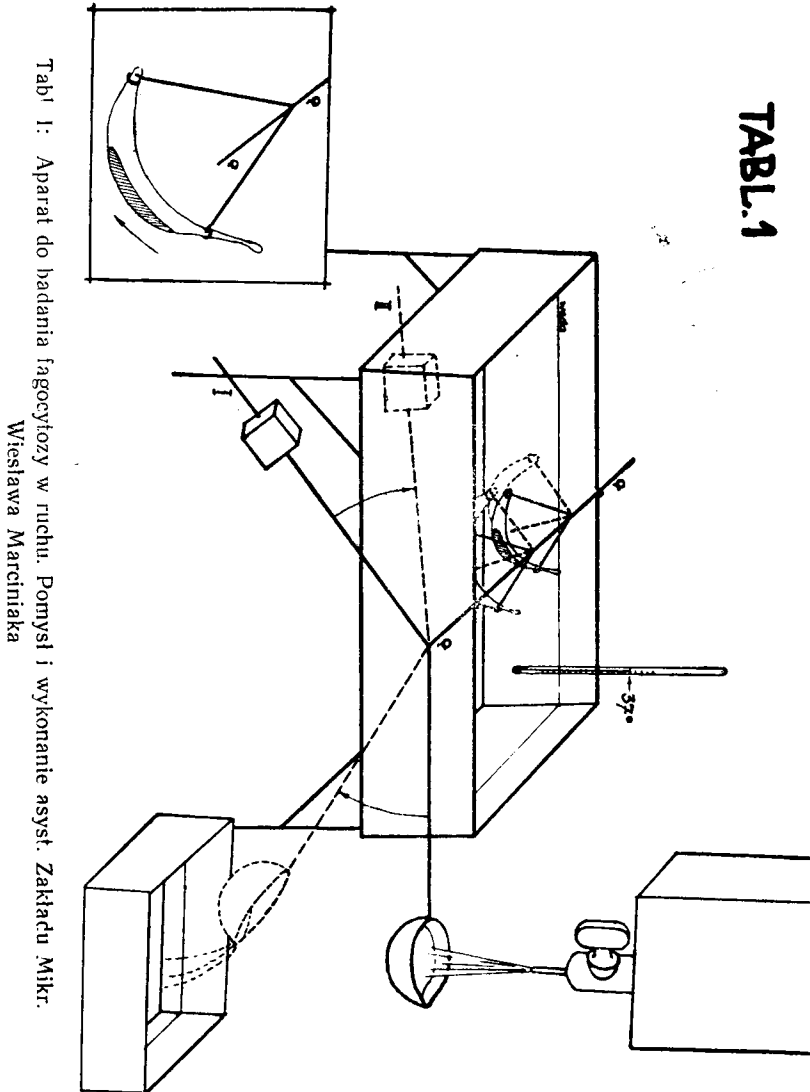
We wszystkich ośmiu doświadczeniach stwierdziliśmy wzrost wskaźnika żerności. Różnica średnich wynosi $7,93 \pm 1,7$, jest więc istotna.

W następnej serii (6 doświadczeń) wywołaliśmy leukergię nie zastrzykiem pałeczki okrężnicy, ale M e n k i n a czynnikiem leukocytozy (tj. frakcją pseudoglobulinową wysięku opłucnej), aby uniknąć ewentualnego uszkodzenia leukocytów przez endotoksynę bakteryjną i aby skrócić pobyt surowicy i prawidłowych leukocytów w lodówce z 5 godzin do 2 godzin. Przy obliczaniu wskaźnika żerności liczyliśmy tylko granulocyty, ponieważ limfocyty nie fagocytują gronkowców w danych warunkach, ale obniżają czysto rachunkowo wskaźnik na niekorzyść krwi prawidłowej, gdzie ich odsetek jest większy niż we krwi leukergicznej. Osobno liczyliśmy zlepy komórek napotymane w roznazach ze krwi leukergicznej. Oto wyniki tej serii (wskaźniki na 1 granulocyta):

Królik	Lkg (-)	Lkg (+++)		
		pojedynczo leżące granuloc.	po 2 leżące granulocyty	w zleпах po 3 lub więcej leżące granulec.
Nr 1	8,00	14,20	12,50	27,70
Nr 2	14,40	36,80	38,90	48,90
Nr 3	18,50	17,50	24,00	40,00
Nr 4	12,20	8,70	8,60	17,00
Nr 5	6,10	5,50	15,20	19,70
Nr 6	9,66	13,30	23,40	36,60
średnia	11,47 ± 4,53	16 ± 10,9	20,43 ± 10,85	31,65 ± 12,36

Różnica średnich dla zlepow w leukergii i dla leukocytów pojedynczych przed leukergią wynosi $20,18 \pm 5,38$, jest więc istotna. Znamienna jest gradacja wskaźnika krwi leukergicznej :dla pojedynczo leżących leukocytów jest on prawie równy wskaźnikowi krwi nieleukergicznej, gdyż są to zapewne w dużej części leukocyty nieleukergiczne, dla po 2 leżących jest on już wyraźnie większy, a największy jest dla zlepow, które składają się z samych lepkich leukocytów. Średni stopień leukergii wynosił w naszych doświadczeniach ok. 60%.

W trzeciej serii doświadczeń poddaliśmy mieszaninę leukocytów, surowicy i bakterii łagodnemu kołysaniu w zatopionych rurkach w aparacie narysowanym w tabl. I. Szło o to, by z powodu ruchu płynu leukocyty nie



Tabl. I: Aparat do badania fagocytozy w ruchu. Pomysł i wykonanie asyst. Zakładu Mikr. Wiesława Marciniaka

mogły wypuszczać nibynóżek a cały proces fagocytozy zależał od lepkości ich powierzchni i przypadkowych styków z bakteriami na skutek ustawicznego mieszania. Próbę fagocytarną w płynie będącym w ruchu zalecają zresztą Fenn, Robertson i inni jako dającą wartości stałsze i wyższe. Seria ta obejmowała 5 doświadczeń; inne szczegóły jak w serii drugiej.

Oto wyniki:

Królik	Lkg (-)	Lkg (+++)		
		pojedynczo leżące granuloc.	w zlepkach po 3 lub więcej leżące granul.	wszystkie granulocyty razem
Nr 1	10,5	31,2	40,0	36,7
Nr 2	13,2	81,8	105,0	88,5
Nr 3	59,6	100,4	118,1	109,4
Nr 4	49,7	59,2	136,0	94,2
Nr 5	39,1	94,0	134,4	114,7
średnia	34,42 ± 21,9	73,3 ± 28,3	106,7 ± 39,4	88,7 ± 31

Wszystkie wskaźniki dla leukocytów z krwi leukergicjnej są większe niż odnośne wskaźniki dla krwi nieleukergicjnej. Różnica średnich dla normalnych granulocytów i dla leukergicjnie zlepionych wynosi $72,3 \pm 20,2$, jest więc istotna. Średni wskaźnik dla leukergicjnych leukocytów wynosi około 3 razy więcej niż taki wskaźnik dla nieleukergicjnych leukocytów. Różnica średnich dla normalnych granulocytów i dla wszystkich (tj. zlepionych i pojedynczych) z krwi leukergicjnej wynosi $54,3 \pm 17$, jest więc również istotna. Natomiast różnica średnich dla normalnych granulocytów i dla pojedynczych granulocytów krwi leukergicjnej wynosi $38,9 \pm 16$, jest więc nieistotna, co należy tłumaczyć tym, że wolno leżące granulocyty krwi leukergicjnej są w dużej części właśnie nieleukergicjne. Leukergia obejmowała w tej serii ok. 70% granulocytów. Często już na pierwszy rzut oka, bez rachunku, można było zauważyć olbrzymią ilość zarazków pożartych przez zaglomerowane granulocyty. Ilość pustych granulocytów wynosiła w próbach z krwią nieleukergiczną 6,4% zaś we krwi leukergicjnej tylko 1,6%, tj. 4 razy mniej.

W czwartej serii doświadczeń wykonaliśmy 8 oznaczeń wskaźnika fagocytozy powierzchniowej (surface phagocytosis, Wood, Smith, Roth i i.). Jest to próba na żerność bez udziału surowicy, przy czym leukocyty z bakteriami umieszcza się na szorstkiej powierzchni, np. na jałowym

suknie, bibule itp., w wilgotnej komorze przy 37°C na przeciąg 1 godziny, potem sporządza się preparaty na szkiełku i liczy jak zwykle. Główną rolę gra w takim eksperymencie czynny ruch fagocytów, możliwa jest fagocytoza nawet otoczkowców bez udziału opsoniny. Oto wyniki:

Królik	Lkg (—)	Lkg (+++)
Nr 1	3,09	4,53
Nr 2	3,78	5,91
Nr 3	5,43	9,26
Nr 4	7,15	14,37
Nr 5	5,20	10,53
Nr 6	2,52	3,68
Nr 7	3,38	3,39
Nr 8	2,04	2,83
średnia	4,07 ± 1,72	6,84 ± 4,13

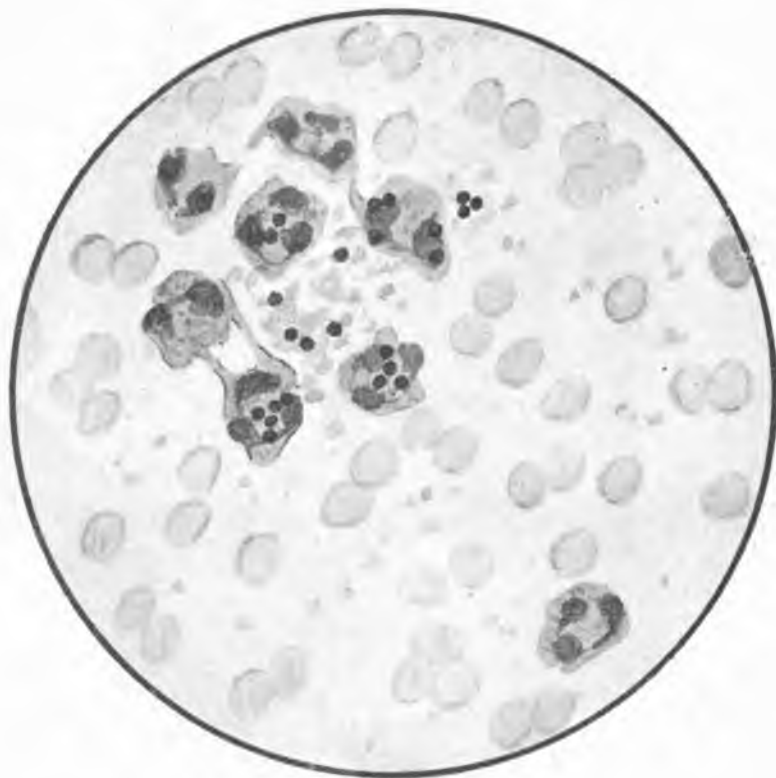
Wszystkie wskaźniki dla granulocytów krwi leukergicznej są większe niż odnośne wskaźniki dla krwi nieleukergicznej. Przyrost średniej wynosi 67%. Z powodu dużej dyspersji liczb otrzymanych po wywołaniu leukergii różnica obu średnich $2,77 \pm 1,59$ jest pozornie nieistotna, lecz zarówno sprawdzian znaku $u^\circ = 2,83$, jak też sprawdzian wpływu czynnika eksperymentalnego (wg M. Olekiewicza) $t^\circ = 3,61$, wykazują, że wpływ czynnika eksperymentalnego jest znamienny (ryzyko wynosi mniej niż 1%).

Należy więc uważać za udowodnione, że zdolność żerna leukergicznych ciałek białych jest w warunkach eksperymentu kilkakrotnie większa niż ciałek nieleukergicznych. W warunkach naturalnych różnica ta jest niewątpliwie jeszcze większa, gdyż wchodzi w grę udział płytek krwi

Z poprzednich prac nad leukergią wynika, że towarzyszy jej zwiększona zlepność płytek krwi i że do tych zlepów przylepiają się leukergiczne gra-

nulocyty, tworząc aglomeraty płytkowo-leukocytarne, które można zaobserwować we krwi krążącej, np. w naczyniach ucha leukergicznej myszy. Otóż w związku z wzmiankowanym na początku niniejszej pracy zjawiskiem przylepiania się bakterii do płytek, należało już z góry przypuszczać, że odbija się to na czynności żernej. Rzeczywiście, jeśli dodamy do cytrynia-

TABL. 2

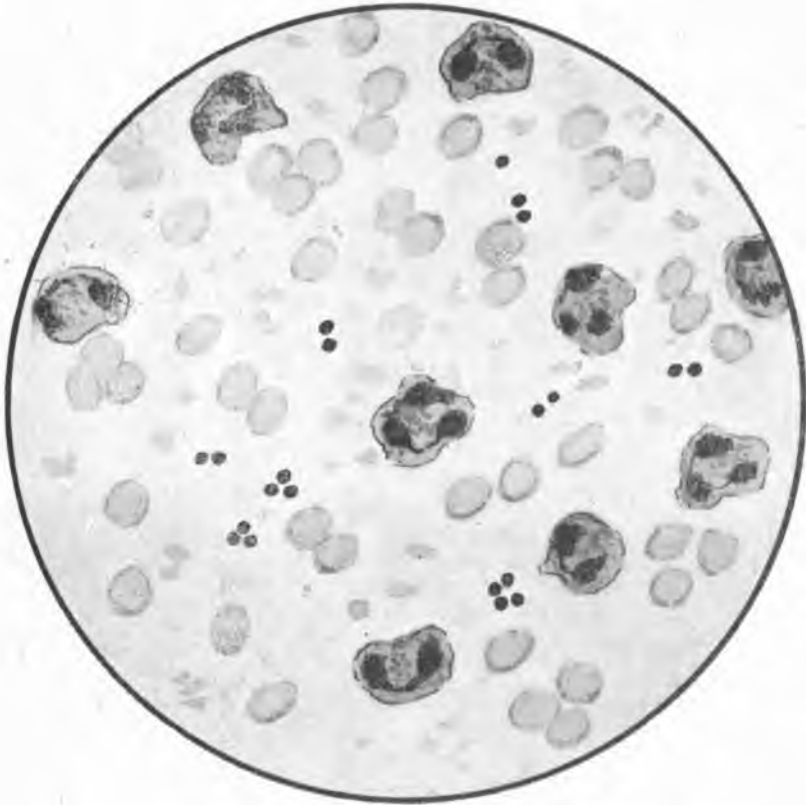


Tabl. II: Trombofagocytoza w krwi leukergicznej. Bakterie (gronkowce) skupione w zlepkach trombocytów i w leukocytach. Rysunek według preparatu.

nowej krwi leukergicznej zawiesiny paleczek, zakłócimy i postawimy na czas pewien w cieplarni, znajdzie się duża większość bakterii — czasem praktycznie wszystkie — w obrębie aglomeratów płytkowo-leukocytarnych. W ten sposób działają aglomeraty płytek jak pułapki wychwytyjące i unieruchamiające bakterie, które dostały się do krążenia. Niezależnie od przyjmowanego wiasnego działania bakteriobójczego dostarczają one bakterii do

leukergicznych leukocytów. Można by porównać rozległe, lepkie, luźne aglomeraty trombocytów z siecią pajęczą, a fagocyty z pajakiem. Miękkie kule płytkowo-leukocytarne przelatujące przez drobne naczynia, nieraz na chwilę wypełniające cały ich przekrój, toczące się wzdłuż ścian, zmieniające ciągle

TABL. 3



Tabl. III: Krew nieleukergiczna. Trombocyty i bakterie (gronkowce) swobodnie rozrzucone. Nieliczne bakterie w leukocytach. Rysunek według preparatu.

kształt, działają niewątpliwie doskonale oczyszczająco od obcych ciał. Tablica II i III (rysunki rzeczywistych obrazów mikroskopowych) ilustrują te stosunki: we krwi nieleukergicznej rozrzucone płytki i leukocyty, bakterie swobodne. We krwi leukergicznej zlepy płytkowo-leukocytarne zawierające prawie wszystkie bakterie. Zjawisko współdziałania płytek z leukocytami w czynności żernej pragnęlibyśmy nazwać trombofagocytozą.

Staraliśmy się uchwycić liczbowo efekt komórkowego działania bakteriobójczego krwi. W tym celu dodawaliśmy do 1 cm³ krwi cytrynianowej przed leukergią i w czasie leukergii tę samą ilość żywych gronkowców, kłóciliśmy w łaźni wodnej przez pół godziny i wykonywaliśmy posiewy malejących dawek krwi tak zakażonej na szeregu płytek. Okazało się, że ilość kolonii otrzymanych z krwi nieleukergicznego jest większa niż ilość kolonii z krwi tego samego zwierzęcia w stanie leukergii, tj. 2 godziny po zastrzyku pseudoglobulinowej frakcji zapalnego wysięku opłucnej. Aby wykluczyć działanie samej leukocytozy towarzyszącej często leukergii, wykonaliśmy równoległe próby z krwią leukergiczną rozcieńczoną jej własnym osoczem w stosunku 1 : 2. Ilość ciałek była więc w tych próbach o połowę mniejsza, ilość zaś ew. przeciwciał nie uległa zmianie. Oto wyniki 9 prób (wysiewy 0,1 cm³ krwi zakażonej, rozcieńczonej 1 : 100):

Królik	Lkg (-)			Lkg (+++). Krew pełna			Lkg. (+++). Krew rozcz. osoczem (1:2)		
	leukoc.	gran.	kolonii	leukoc.	gran.	kolonii	leukoc.	gran.	koloni
Nr 1	8000	3700	208	13800	9300	85			
Nr 2	15600	7000	168	17600	12300	43	8800	6100	95
Nr 3	11300	3390	76	12600	7182	37			
Nr 4	7200	3000	1347	20600	15200	391	10300	7600	558
Nr 5	10300	4100	26	12800	10500	49	6400	5250	36
Nr 6	9100	6800	68	11800	9000	69	5900	4500	80
Nr 7	9400	5000	128	9800	6300	59	4900	3150	87
Nr 8	8600	3600	77	13100	11100	30	6550	5550	52
Nr 9	8600	3100	49	11400	8700	30	5700	4350	30
średnie	9788	4410	238,5	13722	9953	88,1	6935	5214	134

A więc z krwi nieleukergicznego wyhodowaliśmy średnio 238,5 kolonii, a z tej samej ilości krwi leukergicznego, pobranej 2 godziny później u tych samych zwierząt, wyrosło średnio tylko 88,1 kolonii, tj. 36,9% uprzedniej ilości, wzgl. 134 (= 56,2%), jeśli krew rozcieńczyliśmy dwukrotnie jej własnym osoczem, tj. jeśli ilość komórek była 2 razy mniejsza.

Różnica siły bakteriobójczej krwi leukergicznego i nieleukergicznego mogłaby polegać na: 1) większej ilości przeciwciał z powodu nieswoistej stymulacji, 2) większej ilości komórek fagocytarnych, 3) zwiększonej zdolności fagocytarnej tychże komórek. Ponieważ rozcieńczona osoczem własnym krew leukergiczna zawierała tę samą ilość przeciwciał co nierozcieńczona, a siła bakteriobójcza była znacznie słabsza, decydujący wpływ elementów komórkowych nie ulega wątpliwości. Ilość ich we krwi leukergicznego rozcieńczonej

była, jeśli idzie o wszystkie ciała białe, mniejszą niż we krwi nieleukergicznej, a tylko nieznacznie większą, jeśli idzie o granulocyty. Mimo to wyrosła tylko prawie połowa ilości kolonii, z czego mamy prawo wnioskować, że elementy komórkowe (ściślej mówiąc elementy korpuskularne, tj. ciała białe i trombocyty) krwi leukergicznej posiadają większą zdolność bakterio-bójczą niż te same elementy krwi nieleukergicznej

Immologiczne znaczenie leukergii nie ulega więc wątpliwości. Lepkie ciała pojawiające się w krążeniu pod wpływem bodźców alarminowych, są szczególnie przystosowane do diapedezy z naczyń, mają większą zdolność migracji *), są wyposażone w większą siłę żerną. Wspólnie z trombocytami, do których przylegają ze szczególną siłą, wyłapują one i unieszkodliwiają bakterie.

Nasze dawniejsze doświadczenia wykazały jeszcze jeden element ich immunologicznej roli: eliminację zarazka z krążenia. Jeśli wstrzykniemy królikowi dożylnie małą ilość czynnika zawartego w pseudoglobulinowej frakcji wysięku zapalnego, pojawia się leukergia już po pół godziny, a do 2 godzin osiąga szczyt. Po 3—4 dalszych godzinach leukergia ustępuje. Otóż ważne jest, że podobnie jak pojawianie się leukergii polega na pojawianiu się odrębnych lepkich leukocytów a nie na powstawaniu lepkości ciałek, tak samo znikanie leukergii polega na znikaniu tych odrębnych lepkich ciałek, a nie na przemijaniu lepkości. In vitro trwa ich lepkość kilka dni, aż do rozpadu ciałek, mimo dojrzewania jądra. Nie jest to więc cecha przemijającego okresu życia leukocytów, lecz należałoby przypuszczać, że jest to trwała cecha leukergicznych („alarmowych“) leukocytów. Otóż szybkie znikanie tych ciałek z krążenia może polegać na przylepianiu się ich do ścian w zatokach organów wewnętrznych i ta szybka eliminacja z krążenia jest oczywiście równoczesnym eliminowaniem zfagocytowanych zarazków.

Leukergia czyli zwiększona lepkość i skłonność do aglomeracji białych ciałek, pojawiających się w krążeniu po odpowiednich bodźcach alarmowych, warunkuje więc cały odrębny mechanizm immunologiczny, działający bardzo wcześnie, bo już w przedserologicznym okresie zakażenia. Niektóre obserwacje, dotąd niewytłumaczone, stają się w świetle tych badań jasne. Mamy na myśli obserwacje H. D. Wright (1927), Nukado i Arifuku (1931), Teague (1917) i innych, którzy stwierdzili pojawianie się przemijającej nieswoistej odporności w 5—24 godz. po zastrzyku zabitych bakterii. Należy też wymienić badania Miecznikowa, Georgiewskiego (1899), Isajewa (1894), którzy opisują stymulację odpor-

*) Patrz L. Fleck i J. Szczygielska, Immologiczne znaczenie leukergii, I, *Annales U. M. C. S.*, 1950.

ności przeciwważnej przez zastrzyk obcogatunkowej nieswoistej surowicy, bulionu lub moczu na 24 godz. przed zakażeniem. Jest prawdopodobne, że wszystkie te obserwacje tyczą się wywoływania leukergii i odporności w jej wyniku. Podobnie przedstawia się zagadnienie tzw. wczesnej odporności (Bieling: Schnellschutz, Promunitas), pojawiającej się w ciągu kilku godzin, głównie w związku z procesami zapalnymi. Nadmienić też należy pojęcia nieswoistej terapii bodźcowej, aktywacji protoplazmy, przestrojenia układu wegetatywnego, jako odnoszące się do zjawisk niewątpliwie związanych z leukergią, której związek z układem wegetatywnym i ośrodkami w diencephalon został omówiony w pracy Stein a i Fleck a

Powstaje zagadnienie praktycznego wykorzystania możliwości wywołania leukergii przy pomocy wzmiankowanego czynnika pseudoglobulinowego, który może być stosowany w postaci substancji izogatunkowej i który wywołuje w sposób wybiórczy leukergię w ciągu kilkudziesięciu minut bez działań ubocznych. Zadaniem tym zajmiemy się.

P I S M I E N N I C T W O

- I Berry, R. W. Starr, E. C. Haller — *J. of Bact.*, 57, (1949), 6, (603).
T. Bogdanik — *Przegl. Lekarski*, R. IV, 1950, Nr 21--24, (771).
J. Dzwonkowska — *Med. dośw. i społ.*, R. IX, 1929 (446).
L. Fleck, Z. Murczyńska — *Arch. of Pathol.*, 47, (1949), (261).
L. Fleck, J. Szczygielska — *Annales UMCS, Sec. D*, 1950.
M. H. Knisely, E. H. Bloch a. a. — *Science*, 106, (1947), No 2758, (431).
Y. Miecznikow — *Newospriymczywost w infekcyjnych boleniach*, 1903.
L. Olitzki — *Acta Med. Orientalia*, Vol. VIII, No 7--8, (1949), (103).
W. Roth, — *Schweiz. Zeitschrift für allg. Path. und Bakt.*, 13, (1950), 1, (1).
M. R. Smith, W. B. Wood — *Science*, 110, (1949), No 2851, (187).
W. Stein, L. Fleck — *Annales UMCS, Sec. D*, 1950.
-

Р Е З Ю М Е

В продолжении разработки вопроса иммунологического значения лейкергии авторы проводили сравнительные исследования фагоцитозной активности лейкоцитов лейкергических и нелейкергических.

Из одного из предыдущих трудов Флека и Мурчинской (Fleck, Murgczyńska 1947) следовало, что вскоре после инъекции *b. coli* фагоцитарный индекс для этих бактерий падает, помимо возрастания лейкергии. Это — негативная фаза вызванная абсорбцией опсонина антигеном. В настоящем труде в первой серии опытов сопоставлено фагоцитарную активность лейкоцитов кролика до инъекции мертвых *bac. coli* и спустя 5 часов после инъекции, (т. е. лейкоцитов нелейкергических и лейкергических) с применением той-же сыворотки периода до инъекции бактерий.

Фагоцитозу подвергались белые стафилококки. Опыт проводился на 8 животных. Средний фагоцитарный индекс до лейкергии был $1,45 \pm 0,625$, во время лейкергии $9,38 \pm 4,75$ на один белый кровяной шарик.

Разница средних $7,93 \pm 1,7$ является существенной. Во второй серии (6 опытов) лейкергию вызвано Менкина фактором лейкоцитоза (т. е. псевдоглобулиновой фракцией воспалительного экссудата плевры), вследствие чего сократилось время между обоими обозначениями с 5 часов до 2 часов. Средний фагоцитарный индекс до лейкергии был на один гранулоцит $11,47 \pm 4,53$, при лейкергии $16 \pm 10,9$ для отдельно лежащих гранулоцитов, а $31,65 \pm 12,36$ на один гранулоцит из слипшихся в лейкергические агломераты. Разница средних для слипков и для отдельных нелейкергических лейкоцитов есть $20,18 \pm 5,38$, итак является существенной.

В третьей серии опытов (5 проб) подвергнуто смесь лейкоцитов, бактерий и сыворотки качанию во время инкубации. Средний индекс для гранулоцитов нелейкергических был $34,42 \pm 21,9$, а во время лейкергии $73,3 \pm 41,8$ для отдельно лежащих, и $109,7 \pm 34,4$ для слипшихся гранулоцитов. Разница средних $72,3 \pm 20,2$ является существенной.

В четвертой серии авторы исследовали фагоцитоз поверхностный (Wood, Smith и др.) средний индекс с 8 опытов для нелейкергических гранулоцитов $4,07 \pm 1,72$, для лейкергических $6,81 \pm 4,15$, т. е. на 67% больше.

Итак, следует принять доказанным, что фагоцитозная активность лейкергических белых шариков является большей, чем нелейкергических.

Также бактериоцидность крови лейкергической является большей, чем крови того же животного до лейкергии. Доказано это посредством считания числа колоний, которые выросли по прибавлении равного количества живых стафилококков к крови до лейкергии и во время лейкергии. Среднее число (из 9 опытов) есть 238,5 колоний для крови до лейкергии, а 88,1 во время лейкергии. Можно доказать, что не зависит она исключительно от прироста количества лейкоцитов. Авторы обсуждают роль тромбоцитов и их слипков. В состоянии лейкергии лейкоциты прилипают к слипкам тромбоцитов и как белые эмболусы пролетают через кровообращение. В этих условиях агломераты тромбоцитов играют роль ловушек для бактерий, доставляющих их фагоцитам (тромбофагоцитоз). Дальнейшая иммунологическая роль лейкергии сказывается в быстром устранении лейкергических лейкоцитов вместе с поглощенными бактериями из кровообращения, ибо эти липкие белые шарики в кратком времени застревают в синусах соответственных внутренних органов. Авторы объясняют лейкергическим иммунитетом прежние наблюдения (Wright, Tegue и др.) над повышением иммунитета в несколько часов после инъекции бактерий или же неспецифических сывороток, бульона, мочи и т.д. (Мечников, Исаев).

SUMMARY

II. Leukergy and Phagocytosis

Further investigations on the immunological significance of leukergy brought the authors to comparative studies of the phagocytic power of leukergic and unleukergic leukocytes.

A former paper of Fleck and Murczyńska (1949) showed that a bac. coli intravenous injection is soon followed by a decrease of the phagocytic index for these bacteria in spite of increasing leukergy. This is a manifestation of a negative phase resulting from opsonine absorption by the introduced antigene. In the present work, in the first series of experiments we compared the phagocytic power of rabbit-leukocytes before the injection of bac. coli and five hours after the injection (i. e. of unleukergic and leukergic leukocytes), employing an identical serum, namely the serum taken before the bacterial injection. The object of phagocytosis were white staphylococci. The experiments were carried out on eight animals. The phagocytic index before leukergy amounted to $1,45 \pm 0,625$, during leukergy $9,38 \pm 4,75$ per one white cell. The mean difference $7,93 \pm 1,7$ is therefore significant.

In the second series (6 experiments) leukergy was provoked with Menkin's leukocytosis promoting factor (i. e. with the pseudoglobuline fraction of an inflammatory pleural exudate) and so the time elapsing between both evaluations was reduced from five to two hours. The mean phagocytic index before leukergy amounted to $11,47 \pm 4,53$ per one granulocyte, and during leukergy to $16,0 \pm 10,9$ when counted in scattered granulocytes, and to $31,65 \pm 12,36$ when counted in clumped leukocytes. The mean difference for clumped and scattered unleukergic leukocytes amounted to $20,18 \pm 5,38$, is therefore significant.

In the third series of experiments (five animals) the mixture of leukocytes, bacteria and serum was agitated during incubation. The mean index for unleukergic granulocytes amounted to $34,32 \pm 21,9$; during leukergy $73,3 \pm 28,3$ for scattered leukocytes and $106,7 \pm 39,4$ for clumped granulocytes. The mean difference $72,3 \pm 20,2$ is significant.

In the fourth series (8 animals) the surface phagocytosis (Wood, Smith a. o.) was investigated. The mean index for unleukergic granulocytes was $4,07 \pm 1,72$, for leukergic $6,81 \pm 4,13$, i. e. an increase by 67%.

These results prove that the phagocytic power of leukergic leukocytes is greater than that of unleukergic ones. The same, the bacteriocidal power of the leukergic blood is stronger than that of blood of the same animal before leukergy. This was shown by counting of bacterial colonies cultured from blood samples before leukergy and during leukergy, the same number of living staphylococci having been added to both. The mean number from 9 experiments was 238,5 colonies for unleukergic blood and 88,1 during leukergy. It can be proved that the decrease of this number is not caused exclusively by the increase of the leukocyte count. The authors discuss the immunological function of thrombocytes and of their clumps. During leukergy many leukocytes stick to thrombocyte clumps and shoot as white emboli (M.H. Knisely) along the vessels. In this way the sticky thrombocyte clumps act as traps for bacteria delivering them to the phagocytes (t h r o m b o - p h a g o c y t o s i s). The further immunological significance of leukergy consists in quick elimination of leukergic and eventually containing bacteria leukocytes from the circulating blood, as the sticky cells soon adhere to the sinuses of some organs.

The authors refer the former observations of Wright, Teague a. o. about increased immunity some hours after bacterial injection as well as after unspecific serum, broth, urine a. s. o. (Metchnikoff, Isaeff), to the explained leukergic immunity.

