



## PENICILLIN ÉS SEBÉSZET.\*

Írta: PROCHNOW FERENC dr.

Tudásunk gyors és meredek vonalú emelkedését igazolja a penicillin-kérdés elméleti és gyakorlati fejlődése, illetőleg mai állása. *Fleming*-nek 1929-ben történt megfigyelése óta alig telt el 20 év s ezen idő alatt szinte izzó problémája lett nemcsak az orvostudománynak, hanem az emberiségnek is. A nap mint nap megjelenő tudományos közlemények, a népszerű cikkek, vitaesték, népszerű és tudományos könyvek, monographiák, sőt regények és filmek megjelenése is bizonyíték erre. Kétségtelen, hogy azt a diadalt, amelyet méltán megérdemel, a hadisebészet révén vívta ki a penicillin. Az antiseptikus idők előtt a hadisebészeti eredmények elképesztően rosszak voltak. A napoleoni háborúk idején írja *Erichson* angol hadisebész: „Az a katona, akij sebsülten tábori kórházba kerül, sokkal nagyobb veszélyben forog, mint az, aki Waterloo mellett rohamra indul.“ Az aseptikus időkben, különösen az első világháborúban a hadisebészeti eredmények már biztatóbbak; főképpen ha a sérült korán — a sérülés után 6—8 órán belül — került kezelés illetőleg műtét alá. A mostani második világháborúban pedig éppen a penicillin-kezelés révén, szinte rendkívüli eseményekről számolhattak be a hadisebészek. A sérülések penicillin-kezelése biztosította a szövődésménymentes gyógyulást még akkor is, ha a sérültek 1—7 nap múlva részesültek sebészi ellátásban. A gázos fertőzések száma is igen nagy mértékben csökkent. A csonkolások ritkaságszámba mentek és alig fordult elő halálosan végződő vérmérgezés. Ezek a rendkívüli hadisebészeti tapasztalatok azután új utakat tárta fel a békesebészet számára is; nyugodtan állíthatjuk, hogy ezek az új utak a békesebészet renaissance-hoz is vezetnek.

A penicillin elnevezése *Fleming*-től, a londoni St. Mary kórház bakteriologusától származik. E névvel jelölte meg *Fleming* a penicillium-családba tartozó gomba antibacteriális tulajdonságú termékét. Ez az anyag egyúttal az antibiotikumok közé is tartozik. *Pasteur*

\* A Szegedi Orvos Szakszervezet tudományos ülésén, 1946 október 16-án tartott előadás nyomán.

megfigyelései és vizsgálatai már felhívták a figyelmet az ilyen természetű anyagokra, megjelölésükre már 1889-ben használták az antibiotikus jelzőt. *Emmerich* és *Loew* 1899-ben kimutatták a *pseudomonas aeruginosa*-ból egy ilyen antibiotikumot, amely *pyocyanase*-nak bizonyult. Az újabb kutatások eredményeképpen ma már eiképesztően nagy az antibiotikumok száma; külön laboratóriumokban foglalkoznak velük, irodalmukat régebben *Florey* is összefoglalta.

A *penicillium* hyphás és spórás, közönségesen előforduló gomba; nedves organikus anyagon — pl. lekváros kenyéren — könnyen tenyészik és gyakran látható. Antibiotikus tulajdonságának felfedezése a véletlen eredménye. *Fleming* először látta meg, hogy az agarlemezekken, amelyeken *staphylococcus*okat szélesztett, a gombatenyészet nemcsak befertőzte a táptalajt, hanem egyúttal meg is gátolta a *coccus*ok fejlődését. A gomba először *penicillium rubrum*-nak minősült, későbbi ellenőrző vizsgálatok (*Raistrick* és *Thom*) kimutatták, hogy tulajdonképpen *penicillium notatum*-nak felel meg, amelyet *Westing* 1911-ben ismert fel és közeli rokonságban van a *penicillium chrysogenum*-mal.

*Fleming* tovább kísérletezve a gombával, kimutatta, hogy a tenyészet egy selectiv antibakteriális anyagot termel, amely igen élénken, szabadon diffundál az agarlemezbe és megakadályozza a *coccus*ok fejlődését. Ez feltűnő volt, mert az általánosan használt antisepticumok — pl. a *phenol* — nem diffundálhatnak. Mivel a gomba jól tenyésztett folyékony táptalajon — húslevesen — is, *Fleming* szoros hígításokat végzett és megállapította, hogy az így is gátolja a *coccus*ok növekedését. A különféle *methodikával* — pl. csészemódszerrel — végzett agariemes diffusio vizsgálatok bebizonyították, hogy a gomba anyaga nemcsak gátolja a baktériumok fejlődését, hanem azokat fel is oldja, sőt meg is öli. E vizsgálatok segítségével már elkülönítette a gombával szemben érzékeny baktériumokat a kevésbbé, vagy egyáltalában nem érzékeny baktériumoktól.

*Fleming* és *munkatársai* a továbbiakban azt is kiderítették, hogy a tenyészet szűrlete igen bomlékony, a filtratio hatástalanná teszi, *thermolabilis*. A szűrlet állatokba oltva, ártalmatlannak bizonyult, nem volt izgató hatása az emberi szaruhártyára; kimutatták azt is, hogy amíg kifejezetten antibakteriális tulajdonságú, addig a fehérvérsejteket egyáltalában nem károsítja. Ezen anyaggal kapcsolatos kérdéseknek a további tisztázását erősen gátolta két tényező: 1. *Fleming* nem volt kémikus, 2. a hatóanyagot koncentrálni nem sikerült.

A következő évben — 1930-ban — *Raistrick* és *munkatársai* kimutatták azt, hogy a gomba tenyésztete az ú. n. Czapek, Dox-féle táptalajon is hatásos anyagot termel. A koncentrálás azonban nekik sem sikerült.

Az oxfordi kutatók — *Florey, Floreyné, Chain, Gardner, Heatley* — kb. 10 évvel később kapcsolódtak a közös munkába. Miután *Clutterbuck, Lovell* és *Raistrick* savanyú aetheres oldattai alacsony hőmérsékleten eredményesen extrahálták a hatóanyagot, sikerült azt ezerszeresére, sőt még nagyobb mértékben is koncentrálni, majd szárítani. A szárított penicillin állandó hatásának bizonyult. Az oxfordi kutatók bakteriologiai vizsgálatai kimutatták, hogy a koncentrált penicillin ugyanolyan, de sokszorosan nagyobb hatású: még milliószoros hígításban is meg volt állapítható a bakteriosztatikus hatása, amely nem csökkent sem vér, sem genny, sőt sulfonamidok jelenlétében sem.

Amikor *Chain* és *munkatársai* 1940-ben állatkísérletekben is igazoltak chemotherápiás hatását, akkor kipróbálták embereken is és az első kedvező klinikai tapasztalatokat *Abraham* és *munkatársai* közzölték (1941). Az oxfordi kutatók ekkor már tudták azt, hogy a penicillint nem lehet szájon át adagolni, mivel az így elbomlik, a vérből gyorsan kiürül a veséken át s így ismételt injectiókkal kell a vérszintet és a hatást biztosítani.

Az új gyógyszer alkalmazásának ekkor már csak egy akadálya volt: nem tudták a penicillint nagyobb mennyiségben előállítani. Az oxfordi egyetem Sir William Dunn School-laboratoriumában berendeztek kicsinyített másában gyárat, ebben azonban aránylag kevés penicillint tudtak termelni. A második világháború ezen évében — 1940-ben — Anglia a lecsúlyosabb megpróbáltatások napjait élte s ezért *Florey* és *Heatley* az Északamerikai Egyesült Államokban igyekeztek megteremteni a penicillin-gyártás feltételeit. Ez sikerült is, mivel *Richardts A. N.*, a kutató bizottság elnöke meggyőződött arról, hogy igen nagy horderejű gyógyszerről van szó. Ekkor még békében megindult a rendszeres és tervszerű munka a penicillin előállítására, amely pár év alatt hihetetlen mennyiségű penicillin termelésére vezetett.

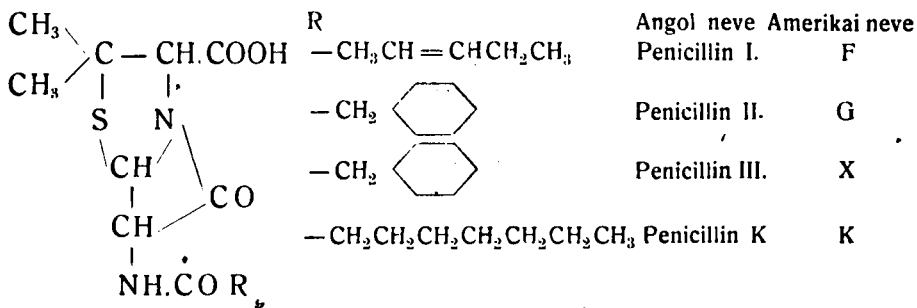
Fontos felfedezés volt még az is, hogy 1943-ban Peoriában egy sárgadinnye felületén tenyésző penészben felismerték a penicillium chrysogenumot, amely mély tenyésztetben sokkal termékenyebbnek bizonyult, mint az addig ismert gombatorzsek.

Ma a penicillint három módon állítják elő, illetőleg gyártják.

1. A körülményes és nem gazdaságos felületi tenyésztéssel. Főleg a módosított Czapek, Dox-féle oldatot (tejcukor, kukorica-kivonat

[cornsteep], zinksó keveréke) alkalmazzák táptalaj gyanánt. Az így gyártott penicillin-kcm.-ként 0.025 mg. = 40 o. e. penicillint tartalmaz. 2. A mély tank módszerrel, amely lehetővé teszi a nagymennyiségű ú. n. amerikai méretű penicillin-gyártást is. Lényege ennek az eljárásnak, hogy nagy és mély tankokban tárolt táptalajokban szélesztik el a spórát és ennek gyors és külső fertőzéstől biztosan megvédett fejlődését elősegítik különféle szellőztető, rázó és keverő berendezésekkel. Így a penicillium nemcsak a felületen, hanem a mélyben is sűrű telepeket alkot, tehát nagy mennyiségben állítható elő. 3. A korpán való tenyésztéssel, illetőleg termeléssel. A korpatenyészet nyers kivonata felhasználható felületi kezelésre is, bofogatások alakjában: vivicillin-kezelés (*Elder, Coghill, Mc. Keen, Enoch, Wallersteiner*).

A penicillin vöröses-sárgás amorph por, amely igen nagy mértékben vízszívó, thermolabilis, különösen oldatban; igen érzékeny a környezet pH-val szemben: pH 3 alatt és pH 9 felett gyorsan bomlik; optimális pH 5.5—7.5 között. Zink, réz, higany, ólom gyorsan elbontja, vas valamivel lassabban. Gyengén oldódó fémsója nincsen, ezért körülményes a tisztítása. Végleges szerkezeti képlete még kétséges. Lényegében dipeptid; különféle fajtáit ismerjük, amelyek egymástól csak oldalláncukban térnek el. Általános szerkezeti képletük a következő (*Bacharach* és *Hens* nyomán):



Újabban már kristályos alakban is előállítják (*Mc. Phillamy* és *Wintersteiner*). A szintelen kristályok hatóanyaga megfelel 1600 o. e./pro/mg. penicillinnek és sokkal kevésbé toxikus, mint a nyers. A kristályos penicillin sokkal hőállóbb, mint az amorph só; két hétig tartva 100 foknyi hőmérsékleten, nem bomlik, hatása nem csökken. Ezt a kristályos penicillint nem szükséges tehát hűvös helyen (15 fokon aluli hőmérsékleten) tárolni. Általában véve a készítmények G/II penicillint tartalmaznak, amelyek hatása 1650 o. e./pro/mg.; a penicillin X csak 900 o. e.-t tartalmaz pro/mg. Klinikai vizsgálatok szerint azonban ez utóbbi hatásosabb a pneumo- és gonococcusok ellen (*Welch, Putnam, Randall* és *Herwick*).

A penicillin adagolása oxford; illetőleg internationalis egységekben történik. A két egység hatásfoka gyakorlatilag egyezik. Internationalis egységnek nevezik a standard készítménynek, a G/II/ penicillin tiszta nátriumsójának specifikus hatását, 0.6 mikrogrammnyi mennyiségére vonatkoztatva (*Veldes, Herwick, Coghill*). A készítmények hatásfokát úgy határozzák meg biológiailag, hogy ismert virulentiájú bakteriumok tenyésztével hozzák össze azokat és különféle kísérleti berendezések (luk, henger, kenet, hígítás stb.) alkalmazásával számítják ki a bakteriumokra való fejlődést csökkentő hatásukat (*Garrod és Heatley*). Ma már sikerrel járt a gyógyszergyárak azon törekvése, hogy a penicillint lehetőleg kristályos alakban és salakanyagoktól mentesen hozzák forgalomba. Amíg kezdetben e készítmények csak 30—40%-ban voltak tisztítva, addig ma már csak 5%-ban tartalmaznak salakanyagot.

Ma már tudjuk, hogy a penicillinnek a bakteriumokra való hatása nemcsak abban nyilvánul meg, hogy azok fejlődését gátolja, — bakteriostatikus hatás —, hanem mint *Hobby és Dawson, Miller és Foster, Bigger, Garrod*, valamint *Chain, Duthie és Callow* vizsgálatai igazolták, a penicillin gyorsan és kifejezetten meg is öli a bakteriumokat — baktericid hatás —. Emellett bekövetkezik a bakteriumok oldása is — bakteriolytikus hatás — (*Miller, Foster, Bigger*). E kutatók azt is kimutatták, hogy e hatás különösen az osztódó bakteriumokat károsítja, valószínűleg anyagszerékük bénításával; de a nyugvó bakteriumok is ugyanezen ok miatt nem fejlődnek és el is pusztulnak. Ha tehát a penicillinnel szemben valamely bakterium érzékeny, akkor adott esetben a fertőzés annál hamarabb szűnik meg, minél nagyobb a közeg penicillin koncentrációja, minél tovább fejt ki az hatását; természetesen fontos fel-tétel a közeg pH-ja is.

Ma már pontosan ismerjük azokat a fertőző betegségeket, amelyekben a penicillin-kezelés hatásos. Az in vitro végzett kísérletek, valamint a klinikai tapasztalatok szerint leghatásosabb a staphylo-, strepto-, pneumo-, gonococcus bakteriumokkal szemben; valamivel kisebb mértékben hatásos a meningococcusokkal, a clostridiumokkal (*Fraenkel—Welch, edematians, tetanus*) és a leptospirákkal szemben. Eredményel jár a kezelés bacillus anthrax bovis, treponema pallidum, aktinomyces bovis, spirochaeta febris recurrentis, spirochaeta icter. inf. (*Weil*), diphtheria bacillus, spirillum minus, *Borrelia vincentii*, *Crysipelothrix rhusiopathiae* okozta fertőzésekben is.

Általános az a tapasztalat, hogy a penicillin hatásos még a sulfonamidokkal szemben resistens bakteriumokra is. Azt is tudjuk,

hogy kezelés közben a staphylococcusok kb. 12% ban resistensekké válnak, viszont a strepto- és pneumococceusokra vonatkozólag ilyen megfigyelések nincsenek (*Garrod*). Mivel a vér, a vérsavó és a genny sem inaktiválja a penicillint, valószínű az a felvétel a bakteriumok fokozódó ellenállásának magyarázatára, hogy vagy elégtelen volt a penicillin adagolása, vagy valami oknál fogva megváltoztak a diffúziós viszonyok, vagy különösen társfertőzés esetén a penicillinase inaktiváló hatása érvényesült; a penicillin ugyanis hatástalanná válik, ha híg savval való hydrolysis közben penicillaminra, penicillaldehydre és széndioxydra bomlik. A vérben és a szövetnedvekben, valamint a test zárt üregeiben ezt a hatást a penicillinase hozhatja létre, amely chemiailag a lactamgyűrűt megtámadva ugyancsak hydrolysisst okoz. A penicillinase, amely enzyimnek felel meg, különféle bakteriumok anyagcsere terméke. Laboratóriumi vizsgálatok céljaira a bac. subtilisból állítják elő. A resistencia kérdése ebből a szempontból azonban még nincs teljesen tisztázva. Vannak ugyanis egyrészt olyan bakteriumok, amelyek penicillinaset nem termelnek, s még sem érzékenyek a penicillinnel szemben, másrészt a micrococcus lysodeiktikus penicillinase-t termel és mégis érzékeny a penicillinnel szemben. Valószínű tehát, hogy valamely bakterium penicillinnel szembeni ellenállása nem csupán a penicillinasetermelés következménye (*Bandi és Dietz*). Viszont az kétségtelen, hogy a penicillint is tartalmazó vérből vagy szövetnedvekből a bakteriumok csak akkor tenyészthetők ki, ha ehhez penicillinase-t juttatunk; ilyenkor ugyanis a penicillin inaktiválódik és a bakterium kitenyészik a megfelelő táptalajon.

A penicillin egyik legelőnyösebb tulajdonsága, hogy nem toxikus. *Van Dyke* kimutatta, hogy ha a tiszta kristályos G-penicillinből 2.32 grammot (3.8 millió o. e.-t) i. venásan adott pro kg. egérre, a kísérleti állat igen jól tűrte azt; ha egy héten belül többször i. venásan adott összesen 5.93 grammot (9.8 millió o. e.) pro kg. egérre, a kísérleti állaton csak könnyű tünetek jelentkeztek. *Garrod* szerint a penicillin calciumsó-jából 10 millió e.-t adva intravenásan 60 kg. súlyú embernek, az halált okozhat; a penicillin calciumsója ugyanis hatszor toxikusabb, mint a natriumsója. A szokásos adagokban az nem haemolysál, nem adsorbeálódik a vörös vértesteken, a vérképző szervekre, májra, vesékre nincsen semmiféle káros hatással (*Abraham és Chain*). A penicillinnek igen kicsi toxikus hatása van a szövetekre, de kitűnt, hogy a 30%-osnál nagyobb koncentrációjú natriumpenicillin lokálisan alkalmazva az agyszövetben károsodásokat hozott létre (*Russel, Beck*). Ilyen tö-

ménységben azonban veszély nélkül adható intrapericardialisan (*Wise, Shafer*) és intraperitonealisan (*Kalisova*). Igen tisztán előállított penicillin nem képes az egér-sarcoma növekedését sem *in vivo*, sem *in vitro* meggátolni.

Régebben gyakrabban láttak a penicillin-kezelés bevezetése után lázas reakciókat: hidegrázást, 40 fokos lázzal, azután urticariákat, fájdalommal járó ízületi duzzanatot, nyirokmirigy- és lépduzzanatot is. Egyesek nem tartják ezeket allergiás jelenségeknek, hanem a nem eléggé tisztított penicillin mellékhatásának. Bizonyítékul szolgálhat ugyanis az, hogy ezek a betegek később újból kezelésben részesültek és elmaradtak a vázolt tünetek. Mások szerint ezek a tünetek allergiás reakciónak felelnek meg, sőt *Sucheckí* szerint súlyos anaphylaxiás shock is támadhat. E mellett szólna az is, hogy az adrenalin, illetőleg a benadryl hatására javulás következik. Már régebben is észrevették azt, hogy a penicillin előállításával foglalkozó munkások allergiás bőrbetegségeiben szenvedhetnek, ugyanilyen elváltozásokat észleltek gyógyszerészek kézfelszínén is.

A penicillin legkevésbé előnyös tulajdonsága az, hogy nem gazdaságos az adagolása. Mivel a penicillin hamar elbomlik savi közegben, tehát a perorális adagolása céltalan. Vannak ugyan legújabbán kísérletek, amelyek azt látszanak igazolni, hogy a gyomorsav semlegesítésével sikerülhet így is a kezelés, azonban ez ma még hatásában kiszámíthatatlan. Megpróbálták a penicillintablettákat (Penicoral) éhgyomorra, egy-két órai keplalás után szedni, szódabikarbonáttal, calciumcarbonáttal, magnesium hydroxydatummal, vagy nyers tojással és tejjel való táplálkozással semlegesítve a gyomorsavat. Kiderült azonban, hogy az elfogyasztott penicillinnek csak kis százaléka szívódott fel. E szempontból talán legbiztosabb az a megfigyelés, ill. megismerés, hogy súlyos septikus állapotban a gyomorban nincsen szabad sósav. Nem vált be az enterosolvens kapsulákban való adagolása, valamint a duodenális szondán való lejuttatása sem, mivel a baktériumok penicillinaseja rögtön inaktíválja; ugyanezen ekből hatástalan a végbélen át való alkalmazása is.

*Fleming* már tudta azt, hogy a penicillint nem érdemes intravenásan adni. A vérből ugyanis rendkívül gyorsan kiürül a vesékén át. Mivel a subcután adagolás fájdalmas, egyedüli alkalmazási módnak az intramuscularis látszott. *Fleming* ugyan kiszámította, hogy az ilyen módon adagolás nagy pazarlás, mivel a therapiás hatásához szükséges vérconcentratio — 0.10 egység/kcm/ — biztosításához, átlagos vérmennyiséget tekintve, 700 egység penicillin

szükséges. Az intramuscularis adagolás mellett is változik a vér penicillintartalma aszerint, hogy milyen időközökben ismétlődik a bejuttatás. Amíg 10.000 e. i. m. adagolására a vér szintje másfél-két óráig hatásos mértékben tartalmazza azt, tehát ilyenkor  $1\frac{1}{2}$ —2 óránként kell adnunk az oltásokat, addig 25.000 e. adagolása után a vérszint kb. 3 óráig elégséges a bakteriostatikus hatás fenntartásához, tehát azt 3 óránként kell adagolnunk (*Mc. Adam*). Az első esetben napi 120.000 e., a másodikban napi 200.000 e. szükséges ugyanolyan hatás biztosításához. A leggazdaságosabb adagolási mód az állandó, ill. szabályos időközökben történő intramuscularis infusio lenne, amely megfelelő készülékek segítségével biztosítaná aránylag kis adagokkal a megfelelő szintet a vérben. Ez a mód a betegeknek sem kellemetlen, mivel állandóan, a szűrés ismétlése nélkül történik az adagolás. *Osborne és Hill* olyan készülékeket szerkesztettek, amelyekből beszűrt és állandóan benthagyott tű mellett három óránként ismételnünk lehet az oltást. Egyetlen hátránya, hogy a szűrési csatorna körülinfectio, esetleg tályog is fejlődhet. Az intravenás állandó cseppinfúziós adagolás szintén gazdaságos, de ilyenkor a tapasztalatok szerint aránylag töményen oldva, 100 kem. élettani sóoldatra 100.000 e.-t, kell bejuttatnunk s így nagy mennyiség felhasználatlanul kiürül a veséken át. Nagyobb hígításban adva pedig technikai hibák miatt sok penicillin kárba veszhet. A másik hátránya ezen eljárásnak, hogy a vénában thrombophlebitis támadhat, ez azonban heparin adagolására elkerülhető (*Martin*). Leggazdaságosabb eljárás a bőr alá adagolás, azonban ez — mint említettük — fájdalmas a beteg számára. Remélhető, hogy olyan mértékben tisztított penicillin áll majd a közeljövőben rendelkezésünkre, amelynek alig lesz izgató és fájdalmat okozó hatása.

A penicillin bejutva a vérpályába, gyorsan eloszlik a szervezetben, egyes sorompókat azonban tiszteltben tart. Így, mint *Mc Dermott és Nelson* kimutatták, a penicillin nem megy át a gerincfolyadékba; 300.000 o. e. i. m. adagolása után csak nyomokban található a liquorban. Nem diffundál az idegbe, agyszövetbe, csontba, az orr melléküregeibe (*Struble, Bellows, Sophian, Connolly*), átmegy azonban az asciteses folyadékba, valamint a vizegyős bőr alatti kötőszövetbe (*Cooke, Goldring*). Átlép a placentán át a foetusba (*Greene, Hobby*). A serosus hártyákkal bélelt üregekbe aránylag kevés diffundál, azonban pleuritisek, peritonitisek és arthritisek, sőt meningitisek eseteiben a penicillin még hatásos mennyiségben is átmehet az üregekbe, mint ezt *Mitchell, Herrel, Nichols, Heilman* vizsgálatai igazolták. Igen nagy mennyiségben



határozták meg intravenás adagolás után a vesében, tüdőkben, epében, májban, vékonybelekben (*Struble, Bellows*), a bőrben a mennyisége tág határok között változhat (*Struble, Bellows, Sophian, Connoly*). *Rammelkamp és Keefer* azt mutatták ki, hogy a penicillin 10%-a vvtetekhez kötődik, a többi a vérplasmában foglal helyet. *Rusznyák és Petrányi* szerint a penicillin a vérben nem kötődik a fehérjékhez.

A penicillin legnagyobb részét a vesék választják ki a vérből. Mint az idevágó vizsgálatok igazolták, a vesék tubularis excretiója korlátlan. Igen nagy mennyiségű penicillinnek rövid időközökben adott mennyiségét is gyorsan kiválasztja. Kiválasztódik azonban az epében, majd a beleken át is. Legnagyobb része a veséken át változatlanul ürül ki — kb. 50—55%-a, jelentékeny része távozik az epében, de kb. 30%-nak további sorsáról nem tudunk. *Bigger* szerint valószínű, hogy a vérben elbomlik.

Már *Rammelkamp és Helm* kimutatták, hogy az epe penicillin szintje tetőzheti a vért. *Zaslow, Counseller és Heimann* legújabbán choledochotomiákkal kapcsolatban vizsgálták az epe penicillin tartalmát. Megállapították, hogy 15.000 e. i. m. adagolása után a concentratio sokkal magasabb az epében, mint a vérben, ha a máj egészséges; még három órával az oltás után is az epe kcm.-ként 0.5 e.-t tartalmaz. Ez azt bizonyítja, hogy az ép máj besűríti a penicillint. Obstructios sárgaság esetén a máj kiválasztóképessége csökken, sőt ha az sokáig fennáll, akkor nem is választ el a máj penicillint és az epéből is hiányzik. Ugyanezt állapították meg akkor is, ha a májparenchyma súlyos ártalmat szenved el. A máj elválasztásának mértéke és a serumbilirubin-szint között fordított viszonyt állapítottak meg. Sárgasággal szövődött esetekben tehát nem várható hatás e kezeléstől. Az egyidejű vizsgálatok azt is kimutatták, hogy a streptomycint nem koncentrálja a máj.

A penicillin gazdaságosabb alkalmazására két járható út áll rendelkezésünkre: vagy csökkentjük annak felszívódását vagy megakadályozzuk a veséken át való gyors kiürülését. A felszívódást késleltetni lehet, ha lokálisan, az oltás helyének megfelelően, jégtömlőt alkalmazunk, ha az oltással együtt adrenalin vagy tonephint adunk (*Trumper, Hutter, Fisk, Foord, Alles*); *Szold és Zádor* szerint felére csökken a resorptio lassúsága miatt a vizeletben kiürített mennyiség. — *Romansky és Rittmann* egy-egy injectióval úgy gyógyítottak meg 64 gonorrhoeás katonát, hogy földidioolajjal és méhviaszkkal együtt suspensióban adták be a penicillint i. m.-an és így 6—7 óráig magas vérszintet biztosítottak, egyidejű-

leg elhúzódott a kiválasztás is 20—32 óráig. Mások protaminzinket ajánlanak erre a célra, illetőleg 5%-os glykoset, vagy 20%-os gelatinát.

A másik út az lenne, hogy a vesék működésének átmeneti akadályozásával csökkentjük a kiürülést. *Humphrey* megfigyelte, hogy vesebajok esetén a penicillin kiválasztása csökken, sőt anuria esetén 4 napig a vérben a penicillinszint a hatásos fokon marad állandóan. Mivel a penicillint a vese a tubulusokon választja ki, érthetőek azok a törekvések, amelyek a tubularis excretio felfüggesztésével igyekeztek ezt a kérdést megoldani. A diodrastot, avagy a paraaminohyppursavas natriumot i. v.-an adva, az a tubulusokon választódik ki, s így gátolja a penicillin kiválasztását; a penicillin vérszint állandósulhat. A gyakorlatban ez úgy valósítható meg, hogy ha a hyppursavból annyit adunk, amennyi a 10 mg%-os vérconcentrációhoz szükséges, akkor a szokásos penicillin-adag 6 óráig fenntarthatja a hatásos vérszintet (*Beyer, Flippin, Verwey, Woodward*).

A penicillin gazdaságosabb kihasználása céljából úgy jártam el a végtagon fejlődő strepto-staphylococcusok által okozott gyulladásos folyamatok kezelésében, hogy a végtagon (kar, láb) 2—3 óráig tartó pangást hoztam létre. E pangás csupán a vér visszafolyását akadályozza, az arteriás odafolyás zavartalánul tovább tart. A vér és szövetek penicillin szintje tehát ezen idő alatt állandóan magas marad. — A venás pangást már *Bier* is alkalmazta a gyulladásos folyamatok kezelésére, a teljes vértelenítés — az ú. n. esmarchozás — pedig régen bevált eljárás; két-három óráig fent lehet tartani szövetkárosodás nélkül. Eddig 6 esetben próbáltam ki ezt az eljárást, kitűnő eredménnyel. Elgondolásom számszerű igazolásáról *Feuer* szig. orvos úr számol be.

Ami a penicillin adagolási módját, ill. az adagolandó mennyiséget illeti, az ma már alig vitás fejezete a penicillin-kérdésnek. Legalább is addig, amíg a penicillint főleg parenteralisan és lokálisan adjuk. A peroralis és egyéb alkalmazása ma még nem érett meg a közhasználatra, mint ezt már közöltük is.

*Christie R. W.*, a londoni kutató összefoglalásában a következőképpen végezhetjük a penicillin-kezelést:

1. A penicillinnek úgy a Ca-, mint a Na-sója adható.
2. Intramuscularisan 15.000 e.-t 2—3 cm. steril vízben, vagy élettani sóoldatban, 3 óránként. Napi 100.000—120.000 e.-t i. m. vagy i. v. cseppinfúzióban, megfelelő készülékek segélyével, amely naponta 100 cm. penicillinoldatot fecskendez, ill. juttat a szervezetbe.

3. Az adagolás ideje függ a betegség lefolyásától, de általában ne tartson tovább, mint 12 nap, viszont 5 nap előtt ne hagyjuk abba a kezelést. A gyógyulás után még két napig ajánlatos a kezelés. Ezen szabály alól kivétel: az endocarditis lenta, a syphilis, aktinomykosis, gonorrhoea.

### Helyi alkalmazás:

1. Oldattal. Az élettani oldat 1 kcm.-e legalább 250 e.-t tartalmazzon.

a) Csak lezárt üregbe adagoljuk, ahol a penicillin időzhet.

b) Meningitis esetén 1000 e./1 kcm.-es oldatból naponta 5—10 kcm-t adunk a gerincesatornába.

c) Empyema esetén naponta vagy másnaponta 25.000—75.000 e.-t 50—100 kcm. oldó folyadékban fecskendezhetünk a pleura-üregbe.

2. Por alakjában: a penicillin ca-sóját elegendő mennyiségű sterilizált sulfonamid-porral keverjük össze úgy, hogy egy gr. por 2000—5000 e.-t tartalmazzon. A kapott port fujtassuk a sebfel-színre vagy üregekbe naponta kétszer.

3. Kenőcs alakjában: felületi kezelésre, pl. égések eseteiben. Az arc égési sebeit penicillin-oldattal kell permetezni.

4. Inhalatív útján: megfelelő készülékek segítségével (*Col-lin* stb.).

Mint a bevezetésben már említettem, a penicillin történelmének kétségtelenül legérdekesebb fejezete az a tömegkísérlet, amelyet az angolszász felszabadító hadsereg katonáin végeztek. Mivel ez úgy a megszervezésben, mint az eredmények értékelésében igen sok tanulsággal jár, érdemesnek tartom, hogy az előzményekkel együtt kissé részletesen ismertessem *Porritt*, az angol sebész és *Mitchell*, az angol bakteriológus közleménye alapján, amely *Fleming* monographiájában jelent meg az 1946. évben.

A penicillin-kezeléssel az első kísérletek 1942. év áprilisában történtek. Az angol hadvezetőség felkérésére *Florey* kevés mennyiségben küldött penicillint az egészségügyi szolgálatnak; ezt a penicillint a Sir William Dunn-School-ban, az oxfordi egyetem laboratóriumában állították elő s mgr.-ként csak 30—40 c. e.-t tartalmazott. A középkeleti hadszíntéren, Lybiában végezték az első kísérleteket; az első 15 esetben jó tapasztalatokat szereztek a sebek fertőzése elleni védelemben, habár a sérültek egyidejűleg sulfonamid-kezelésben is részesültek. A kedvező tapasztalatok alapján a hadvezetőség elhatározta, hogy nagyobb mennyiségű penicillint bocsájt a hadsereg rendelkezésére, s emellett különlegesen képzett

orvoscsoportot is küld az afrikai hadszíntérre. A megindult és sikeres offenzíva befejezése után — 1943 májusában — érkezett csak meg ez a csoport. úgyhogy a tervezett penicillin-kezelés egyenlőre elmaradt s csupán súlyos sebfertőzések gyógyítására alkalmázták, azonban nem a legjobb eredményekkel. Ekkor már többé-kevésbé megállapíthatták a hadisebészek, hogy e kezelés igazi területe a sebek prophylaxisa. Ez a felfogás teljes igazolást talált a szicíliai hadjáratban, amelyben a kezelés módját teljesen kidolgozták a szakcsoportok, az ú. n. penicillin team-ek. Az olaszországi hadjárat idején már napi 20.000.000 e. penicillint használtak fel, a legkitűnőbb eredményekkel; a sérülés után tüstént helyi kezelésben részesítették a sebeket, s jöllehet 3—12 nap múlva végezték el a hátsó vonalban a végleges sebellenést, mégis 93%-ban elsölegesen gyógyultak azok.

A nagy nyugati invázióra tehát ebből a szempontból is felkészült a felszabadító angol 21. hadsereg. Úgy tervezték, hogy ha a patraszállt katona megsébesül, a sérülést rögtön penicillin-porral — 5000 e. 1 gr. sulfathiasol v. sulfadiazine porban, ill. később 1 gr. szárított vérplasmában — kezelik, a sérültet az arcvonalból a gyűjtőkórházba szállítják, a sebet elsölegesen ellátják s mint csak lehetséges, a sebesültet repülőgépen az Egyesült Királyságba szállítják. Tervbe vették azt is, hogy súlyosabb, avagy erősebben szennyezett sérülés esetén, amint erre mód nyílik, rögtön adnak i. m.-an 100.000 e.-t. majd 5 óra múlva újból 50.000 e.-t. Ezt a tervet a kezdeti nehézségek legyőzése után sikerült is végrehajtani. Kb. 100.000 angol katonát kezeltek lokálisan, vagy parenteralisan, vagy csak lokálisan penicillinnel, a D-naptól (1944 június 6) kezdve a VE-napig (1945 május 8).

Az eredmények összehasonlíthatatlanul jobbak voltak, mint az északafrikai, valamint itáliai harcerekken szerzett tapasztalatok. Amíg ugyanis a lybiai harcerekken megsébesült katonák sebeiben a bakteriológiai vizsgálat 100%-ban mutatta ki a különféle baktériumokat — strepto-staphylococcusok, clostridiumok, coliformisok, pyocyaneus, proteus, — majdnem kizárólag társfertőzés alakjában, addig az északfranciaországi harcok után a sebek 42%-ban sterileknek bizonyultak, 52%-ban pedig staphylococcus, haemolytikus és nem haemolytikus streptococcus, clostridiumok, coliformis bacillusok voltak kitenyészthetők, társfertőzés alakjában. Érdemes a megemlézésre az, hogy amíg az első világháborúban a sebfertőzések uralkodó jellegű baktériuma a streptococcus haemolytikus volt, addig ez a baktérium az északafrikai harcerekken történt sérülések alkalmával 50%-bn, az északfranciaországi harcerekken előadódó

sérülések eseteiben pedig csak 18%-ban volt identifikálható. Ez a kitünő eredmény — a 42%-os sterilitás — arra is visszavezethető *Mitchell* szerint, hogy sok tenyésztésben nem alkalmaztak penicillinset s így hamis eredményekhez jutottak. Mindenesetre a klinikai megfigyelések általában igazolták a sterilitást, mert amíg az afrikai harctéren sérült katonák sebei majdnem mind szagot árasztottak, addig itt a sebek nagyszámban szárazabbak, tisztábbak és szagtalanok voltak.

Az eredményeket megvilágítja a statisztika is. Összesen 4.432 sérülést ellenőriztek; 3.951 eset közül e kezelés (lokálisan, lokálisan és parenteralisan, csak parenteralisan) és az elsődleges sebellátás után csak 212 esetben — 5.37% — lépett fel gennyedés. Penicillinnel nem kezelt 481 sérülés (Nufla helyileg, proflavine és sulfathiasol helyileg, sulfonamidok helyileg és peroralisan) közül — 74 — 15.39% — esetben támadt gennyedés. Ha a sebet e kezelés után az 1—7 napon varrták össze elsődlegesen, akkor 1290 eset közül 54 esetben — 4.19% — támadt gennyedés, ha a 8—14 napokon, akkor 667 eset közül 40 esetben — 5.99% —, ha a 15—21 napokon történt a varrat, akkor 148 eset közül 15 esetben — 10.14% — lépett fel szövődmény. A csak Nuflavval kezelt eset közül — összesen 100 eset — a sebllátás idejének hasonló csoportosítása mellett, elgennyedt az esetek 7.69%—21.43% — 42.11%-a.

Hogy egyrészt a penicillin értékét a sulfonamidok hatásával szemben megállapíthassák, másrészt a penicillin és a sulfonamidok együttes hatását értékeljék, a következő statisztikai vizsgálatokat végezték: 497 sérült csupán lokális és parenteralis kezelésben részesült, az esetek 93.1%-a — 463 eset — szövődménymentesen gyógyult; 480 sérült a lokális és parenteralis kezelés mellett peroralisan sulfonamidokat is kapott: 90.4%-a — 434 eset — szövődménymentesen gyógyult. Hozzáfűzik még a szerzők ehhez a statisztikához azt is, hogy az első csoport tagjai sokkal súlyosabban sérültek voltak, mivel ezek közül sokkal többen kapták a helyi alkalmazás mellett parenteralisan a penicillint. A végső következtetésük az, hogy a penicillin-kezelést a prophylaxis tekintetében egyáltalán nem támogatja a sulfonamidok alkalmazása. Az az ellenvetés, hogy a penicillin-porban tulajdonképpen sulfonamid is van, nem állja meg a helyét; a szerzők szerint ugyanis az 1—2 gr. sulfonamidtól különösebb hatás, leszámítva a nagy kiterjedésű sebeket, nem várható; emellett később a penicillint vérplasmával keverték s ekkor is ugyanezek az eredmények voltak megállapíthatók.

A csupán sulfonamid-kezelésben (helyileg és peroralisan) részesült sérülések közül (157 eset) csak 115 eset — 73.2% — gyó-

gyult szövődésmenymentesen. Ez tehát a penicillin-kezelés mellett döntene, azonban megjegyzik a *szerzők*, hogy az így kezelt sérültek hadifoglyok voltak, akik általában később részesültek elsőleges sebellátásban, rosszabbul voltak táplálva, úgy hogy összehasonlításra nem alkalmas csoportot képeznek.

Mindezek alapján azt az álláspontot fogadták el a *szerzők* és kötelezőleg elő is írták a hadisebészeknek, hogy a kiadós penicillin-kezelés mellett nemcsak felesleges, hanem egyenesen káros is a sulfonamidok együttes adagolása, mivel ezeknek káros mellékhatásuk is lehet. Az angol sebesült katonák ugyanis napi 5 gr.-t szedtek öt napig.

De a *szerzők* nem elégednek meg ezeknek az eredményeknek egyszerű közlésével, ill. értékelésével. Oknyomozó vizsgálatokat végeznek, mielőtt a végső következtetést levonnák. Megvizsgálják mindazokat a tényezőket, körülményeket és feltételeket, amelyek a sebfertőzést elősegíthetik, ill. gátolhatják, illetőleg a fertőzés betegséggő fejlődését -- ebben az esetben gennyedés fellépését -- előmozdíthatják, avagy megakadályozhatják.

E törekvésük olvasása közben eszembe jutott az a vita, amely a tetanus elleni védelem kérdésében támadt. Mint a „Tetanus-kérdés” c. tanulmányomban megírtam, egyesek -- mint maga *Hübner* is -- azt állítják, hogy az első világháború első hónapjai után intézményesen bevezetett védőoltások alig befolyásolhatták a tetanus-esetek számát; inkább azért csökkent a számuk, mivel az álló haremódor lehetővé tette, a mozgó hadviselés után, a sebek tökéletesebb ellátását. Hogy az utóbbi kétségtelenül elismerendő fegyver a tetanus-fertőzéssel szemben, az ma már nem vitás, de éppen a második világháború első hónapjaiban szerzett tapasztalatok szólnak *Hübner* felfogása ellen: ott támadt ugyanis sok tetanus, ahol a védőoltásokat elhanyagolták. Ha most már a védőoltást párhuzamba állítjuk a penicillin-kezeléssel, akkor a különböző harc-tereken végzett sebellátási módokat és egyéb körülményeket is értékelni kell a penicillin-kezelés mellett.

*Porritt és Mitchell* az északafrikai hadisebészeti eljárásokat hasonlítja össze az északfranciaországiakkal a következő tényezők, feltételek és körülmények figyelembevételével:

1. *A sérülést okozó fegyverek és lövedékek minősége.* Szerintük ez a tényező közös nevezőre hozható. Mindkét harctéren a tűzérségi gránát, az aknaszilánk, a bombaszilánk, a gyalogsági fegyverek lövedéke stb. ugyanolyan mértékben és módon hozta létre a sérüléseket.

2. A *klima* tekintetében már nagy különbséget kell megállapítani. Az afrikai hadszíntéren a klima sokszor elviselhetetlen volt a katonák számára, amit az európai hadszíntérrel kapcsolatban nem lehet állítani.

3. Kétségtelen az is, hogy az *ellátási viszonyok* is sokkal jobbak voltak a franciaországi hadszíntéren, mint Lybiában, vagy Tripolitániában.

4. A *shock-ellenes kezelésben, az érzéstelenítésben, az elsőleges sebellátás módjában és az utókezelésben* nem tudnak megállapítani a szerzők különbséget. Szerintük a sebészek, az érzéstelenítő és transfúziós tisztesek jól voltak ugyan kiképezve, azonban a legtöbbjüknek nem volt semmi harctéri tapasztalatuk, amikor az invázióban részt vettek. Az igaz, hogy soraikban már a másik harcteret is megjárta sebészek kicsiny csoportja bizonyos ellenőrző és irányító munkát végzett, azonban mindent összevéve, ezeknek a munkája sem volt értékesebb, mint a 8. angol hadsereg sebészeié, orvosaié, ill. egészségügyi tisztjeié. Azt viszont el kell ismerni, hogy az európai harctér sokkal veszélyesebb volt.

5. Fontosnak tartják azt, hogy amíg az afrikai harctéren *közönséges vattával*, addig az európai harctéren a sérülteket *papírvattával* kötözték. Szerintünk a papírvatta, ha a sebbel közvetlenül érintkezésbe jut, sokkal inkább közvetíti a fertőzést.

6. A legfontosabb tényezők egyike az *az időszak, amely eltelik* addig, amíg a katona a sérülés elszívódása után az első vonalból a tábori gyűjtőkórházba jut, elsőleges sebellátás céljából. Szerintük ez az idő úgy a középkeleti, mint a földközi-tengeri, valamint az európai harctereken történt sérülések eseteiben kb. ugyanaz volt: átlagban 12—24 óra. Már kevésbé fontos az az időszak, amely az elsőleges és a végleges sebellátást választja el. Itt már nagy különbség állapítható meg a harcterek sérültjeinek ellátása tekintetében, mivel a 21. hadseregcsoport sebesültjeinek hátraszállítását a lehető legrövidebb időn belül végrehajtották. Ez azután lehetővé tette, hogy a sérülést sokkal hamarabb láthatták el véglegesen, a sebesülteknek jóval előbb biztosíthatták a nyugalmat, a jobb ellátást, a kötések sűrű és kifogástalan cserélését stb., stb.

Az összehasonlítás és bírálat alapján arra a végső következtetésre jutnak a szerzők, hogy az európai harctéren elért sokkal jobb eredményeknek az oka a penicillin prophylaxis. Az igaz, hogy a klimatikus és ellátási viszonyok jobbak voltak az európai harctéren, azonban ezt az előnyt kompenzálja — véleményük szerint — a papírvatta előnytelen alkalmazása. Mivel pedig a sérültek a sérülés elszívódása után kb. egyidőben részesültek elsőleges sebészi

ellátásban, tehát a sokkal jobb eredményeket csak a penicillin alkalmazása magyarázza. Kiderült ugyanis, hogy az európai harctéren is a sebesültek 40%-a csak egy héttel a sérülés elszenvedése után nyerhetett sebészi ellátást. Hogy az európai harctéren megsebesült katonák végleges ellátása előbb következett be, az a prophylaxis egyáltalán nem befolyásolja. Bizonyos azonban, hogy adott esetben a szövödmények számát és kiterjedését ez nagy mértékben csökkentette. Ez azonban más megítélés alá tartozik.

Nagyon érdekesek azok a fejtegetések is, amelyekben *Porritt* és *Mitchell* bírálat alakjában beszámolnak azokról a tapasztalatokról, melyeket a gázos fertőzések elleni küzdelemben szereztek a különböző harctereken.

Tekintettel az első világháború, ill. az afrikai és itáliai harcterek szomorú tapasztalataira, úgy gondolták, hogy a felszabadító hadsereg tagjai között sok száz gázgangraena- esetet észlelnék már az első hetekben is. Ebben az irányban is megszervezték az egészségügyi szolgálatot. *Mc Lennan* őrnagy-orvos külön megbízatással járta a harctereket, minden ilyen szövödményes sérültet külön regisztrálták. Meglepő volt tehát, hogy az egész felszabadító hadjárat alatt csupán 384 esetben — 251 szövetséges katona, 133 hadifogoly — szereztek tudomást gázos fertőzésekről. Ezek közül is csak 78 esetben sikerült a teljes klinikai és bakteriológiai ellenőrzés. Az esetek elemzése alapján kitűnt, hogy a gázfertőzés elleni védelemben legjobb fegyver a seb gyökeres sebészi ellátása. A 78 eset közül 30 esetben vagy elégtelen volt a sebészi ellátás, vagy egyáltalán meg sem kísérelték azt. Az is kiderült, hogy a sérülés után átlagban 17.2 óra múlva, ill. átlagban 26.1 óra múlva részesültek sebészi ellátásban a katonák ill. a hadifoglyok. Prophylactikus kezelés: az 59 szövetséges katona közül 32 kapott penicillin-kezelést, 31 serumot és 27 sulfonamidot is; nem kapott serumot 27, sulfonamidot 26, penicillint 24; a 19 hadifogoly közül csak 1 kapott penicillint, 5 serumot és 12 sulfonamidot. Therapiás célból az 59 szövetséges katona közül 53 penicillint és 37 sulfonamidot; a 19 hadifogoly közül 10 penicillint és 16 sulfonamidot is kapott. A szövetséges katonák közül meghalt 8 (13.5%), a hadifoglyok közül 4 (21%); a meghaltak közül csak 3 részesült a megfelelő penicillin-, serum- és sulfonamid-prophylaxisban, illetőleg therapiában; a többi prophylactikus vagy therapiás szempontból elégtelen kezelést kapott. A szerzők megállapítása szerint a penicillin prophylaxis akkor mond csődöt, amikor a szövetek roncsolása és elhalása miatt sem a lokálisan, sem a parenteralisan alkalmazott penicillin nem képes hatását kifejteni, mivel az nem diffundálhat a szövetekbe. Ezt iga-



olja az is, hogy a 78 eset közül 44 esetben súlyos sérülés előzte meg a gangraenát és ezért 38 esetben végtagamputatiót is végeztek. A vizsgálatok szerint 33 esetben a clostridium Welchii, 1 esetben clostridium oedematiens és 20 esetben clostridium — különösebb megjelölés nélkül — tenyésztett ki a táptalajon.

A gyűjtőstatisztika szerint a 356 összes eset közül meghalt 109 — 30.6% —, de 238 szövetséges katona közül csak 52 — 21.9% —, a 118 hadifogoly közül 57 — 48.3% —. A végső megállapítások szerint a felszabadító hadsereg sebesültjei között a gázgangraena előfordulási gyakorisága 1.5% volt, ami nagy javulás, mert a lybiai harcokban a sérültek 3.4%-a, a tuniszi harcokban a sérültek 6.7%-a, az itáliai harcokban a sérültek 10%-a betegedett meg (*Mc Lennan, Jeffrey és Thomson*).

A gázgangraena halálozása a statisztikák szerint kb. 50%-ra tehető az egész háború lefolyása alatt. Amíg azonban a veszteség Sziciliában, Itáliában még 70%-os volt, addig a felszabadító hadseregnek ezirányú halálozása csak 21.8%. Ha meggondoljuk azt, hogy a német hadsereg az első világháborúban — *Kolle* adatai szerint — 4000 katonát vesztett tetanus, 120.000 katonát pedig gázos fertőzés miatt, akkor megérthetjük, hogy mit jelent a sulfonamidok, főleg pedig a penicillin alkalmazása a sérülések prophylaxisában és kezelésében. *Porritt és Mitchell* is hangsúlyozzák, hogy a nem háborús sérülések esetleges gázos fertőzésének leküzdésében a penicillin-kezelés a legnagyobb reményekre jogosít, mivel az accidentalisan sérültek sokkal előbb kerülnek szakkezelés alá.

A háborúban szerzett tapasztalatok természetesen irányították a polgári sebészetben is a penicillin alkalmazását; ezzel egyidejűleg a szakorvosok is kipróbálták különféle betegségek gyógyítására. Talán szerencsésnek is mondható az a körülmény, hogy a háború alatt a penicillint csak korlátozott mennyiségben bocsájtották a polgári betegek rendelkezésére. Minden esetben ugyanis pontos klinikai és bakteriologiai ellenőrzés mellett végezték a kezelést, tehát sokkal hamarabb kaptak tiszta képet e szer valódi értékéről, mintha azt nyakló nélkül nagy tömegben dobták volna a forgalomba, minden orvosi ellenőrzés nélkül. Mindenesetre az injectiók kezelési mód az egyik főakadálya volt annak, hogy ezt a gyógyszert kuruzslási célokra is felhasználják, nagyobb mennyiségben.

Ma már szinte áttekinthetetlen a penicillinről szóló irodalom. Megkönnyíti a tájékozódást az újabban megjelent két monographia, *Fleming és Herrei* szerkesztésében. Ma már általában megegyeznek a közlemények abban, hogy a gyógyítás eredményei bizonyos

betegségek eseteiben kb. ugyanazok; mert egy pontosan standardizált és készített gyógyszerről van szó, amelynek adagolási módját és adagjait minden orvos ismeri és körülbelül egyformán is alkalmazza. Kiderült továbbá az is, hogy a penicillin-kezelésnek nincsenek „csodái“, az ilyen csodás gyógyulás vagy a helytelen diagnózis alopult vagy a leláztalanodást egyenértékűnek tekintették a gyógyulással. Az eredmények láttán ezek kezdetben rendkívülinek, kivételesen jóknak tetszettek, később lassan-fokozatosan az a vélemény alakult ki bennem, hogy ezek az eredmények tulajdonképpen természetesek. Ha ugyanis a penicillint a szövet- és sejtelhalás bekövetkezése előtt adjuk, akkor hatására a gyógyulás gyors és teljes, mert a fertőzés egyszerre megszűnik. Ha viszont a fertőző agens már elpusztította a szöveteket, akkor a beolvadást — a tályogképződést — siettetjük és az eredmények akkor jók, ha a sebészi feltárás — a réginek kicsinyített másában — tökéletesen gyökeres. A sebészi eljárást azonban nagyon megkönnyíti a penicillin-kezelés. Nem kell bővebben indokolnom, hogy milyen nehéz feladat volt a sebész számára elterjedő folyamatok esetén a helyes mértékű megoldás kiválasztása. Az volt a sebész törekvése, hogy se nagy, se kicsi, hanem éppen elegendő bemetszéssel oldja meg a phlegmonet. Hogy ez a gyakorlatban többször nem sikerült, annak kevésbé az elégtelen tapasztalat, mint inkább a fertőzés kiszámíthatatlan lefolyása volt az oka. Ezt a kérdést a penicillin száz százalékosan megoldotta, a bemetszésnek csak kicsinyített másában kell gyökeresnek lennie és ezt olykor — mint látni fogjuk —, a punctióst is helyettesítheti.

Őszintén be kell vallanom, hogy habár ma már a szegedi sebészeti klinikán a penicillinnel, vagy a penicillinnel is kezelt eseteink száma megközelíti a 200-at, e szer korlátlan alkalmazásainak lehetőségeit nem ismerem. E gyógyszert kezdetben csak a kiváltságosak szerezhették be vagy a szerencsések jutottak ajándékképpen ahhoz, később pedig viszonylagos drágasága miatt csak kevesen tudták megvenni korlátlan mennyiségben, tehát alig tudom követni azok eredményeit, akik, mint *Heatley* és *Herrel*, napi 600.000 e. penicillinnel gyógyították, ill. kezelték a subacut appendicitist és az acut cholecystitist. Szerény körülmények között, szerény adagokkal és aránylag rövid ideig tudtuk csak — gyógyszer hiánya miatt — betegeinket penicillinnel kezelni.

Kezdetben az amerikai gyárak (Merck, Lilly stb.) által forgalomba hozott készítményeket alkalmaztuk; ezek poralakban tartalmazták a penicillint; oldószerként élettani konyhasóoldatot használtunk. Az utolsó hónapokban a Wander-, ill. a Palik-gyár készítmé-

nyeivel, amelyek hőálló, kristályos penicillint tartalmaznak, végeztük a kezeléseket.

A penicillin-kezeléssel elért eredményeket egyes betegségek szerinti csoportosításban a következőkben vázolom. Sajnos, nem minden esetben végezhattünk — főleg anyagiány miatt — bakteriologiai vizsgálatokat, úgyhogy a csoportosítás inkább a klinikai megjelenési alak szerint történt, mint a bakteriologiai lelet alapján. Azonban jól tudjuk, hogy az ú. n. szokványos gyulladási betegségeket, amelyek azelőtt feltétlen sebészi kezelést, ill. beavatkozást igényeltek, általában a strepto- vagy staphylococcusok okozzák, s csak kivételesen pneumococcusok, pyocyaneusok, proteusok, avagy a coli bacillusok. A penicillin-kezelés jó, ill. kitűnő eredménye is bizonyította, hogy a kórokozó strepto-, ill. staphylococcus lehetett, e betegségekben. Kétes, valamint eredménnyel nem járó esetekben mindig elvégeztük a bakteriologiai vizsgálatot.

#### **A) A nem specifikus sebészi fertőző betegségek, általában strepto-, staphylococcus bakterium hatására.**

1. *Felső és alsó ajak furunkulusa.* 8 beteg (5 nő, 3 férfi), legfiatalabb 16 éves, legidősebb 46 éves. Több napos körelőzménnyel, hidegrázással és 39° körüli lázakkal jelentkeztek. Klinikailag a felső vagy alsó ajkon jól meg volt állapítható a diónyi vagy kis almányi beszűrődés. Két esetben a folyamat az egész alsó ajakra ráterjedt. Egy beteg részesült csak otthon sulfonamid-kezelésben, eredmény nélkül. Műtéti feltárást egy esetben sem végeztünk, a penicillin-kezelés bevezetése után a betegek általában a 4. napon lelátaltalantak és átlagban a 7. napon gyógyultak meg. A penicillint im-an 3 óránként 15.000 e.-ben adagoltuk; egy beteg emellett még sulfonamid-lökés kezelésben is részesült. Átlagosan egy-egy beteg összesen 345.000 e. penicillint kapott.

Ezek a kitűnő gyógyeredményeink megerősítik az angol-szász orvosok ezirányú tapasztalatait. Az *oxfordi kutatók* már 1943-ban beszámolnak arról, hogy a penicillin kitűnő hatású furunculuszok és carbunculusok gyógyítására. — *Florey és felesége* hangsúlyozza, hogy könnyebb esetekben a helyi alkalmazása is beválk. — *Herrel* azonban figyelmeztet, hogy mély infiltrátumok esetén nem nélkülözhető a parenteralis adagolás, mivel a helyi alkalmazás esetén alig várható a penicillin bejutása a mélyebb szövetekbe. Viszont magas lázakkal, hidegrázással járó esetekben, tehát septikus állapotban is eredményes a parenteralis kezelés. Számos szerző számol be kitűnő eredményekről, hogy csak *Keefe* és *munkatársai*, *Lockwood*, *White*, *Murphy*, *Coleman* és *Sako*, *Roxburgh*, *Christie*,

*Hudson* nevét említsem meg. Éppen a furunkulusok kezelésében vívta ki egyik legszebb sikerét a penicillin-kezelés. Minden a strepto- és staphylococcusok által okozott bőr és függelékének gyulladása (impetigo, infiltratum, furunculus, carbunculus) igen alkalmas területe a penicillin-kezelésnek. Ha kisebb, felületesebb folyamatról van szó, beválik a helyi kezelés permet, vagy kenőcs alakjában. Nagyobb infiltratumok visszafejlesztésére körülfecskendezhetjük azt olyan oldattal, amely cm.-ként 500—1000 e. penicillint tartalmaz.

2. *Az emlő kötőszövetes gyulladása.* (Mastitis puerperalis phlegmonosa seu parenchymatosa; abscessus.) 9 nőbeteg, legfiatalabb 17 éves, legidősebb 40 éves, állott kezelés alatt. 7 beteg gyermekágyas, 2 beteg terhes asszony volt, 10 napos kórelőzménnyel 1 beteg, 2 hetes kórelőzménnyel 5 beteg, 3 hetes kórelőzménnyel 2 beteg, 8 hetes kórelőzménnyel 1 beteg jelentkezett; hidegrázás és 40°-os láza 2 betegnek, 39°-os láza 2 betegnek, 38° körüli hőmérsék-emelkedés 5 betegnek volt. A 9 beteg közül 4 beteg már különféle kezeléseknél részesült — sebészi feltárásban, röntgentherápiában és sulfonamid-kezelésben, — mielőtt a penicillin adagolását megkezdjük volna. 9 esetben, mivel beolvadt folyamatról volt szó, bemetszést is végeztünk, a penicillin-kezelés mellett. A betegek 15.000 e.-ként kapták im.-an a penicillint, egy kivételével, aki 3 óránként 20.000 e. penicillint kapott; átlagban a betegek a 4. napon leázatlanodtak és 8—10 nap alatt meggyógyultak. A penicillin-kezelés mellett 5 beteg még sulfonamid-lökés kezelésben is részesült. Egy makacs esetünk volt csak; a penicillin-kezelés befejezése után a folyamat kiújult és ezért újabb penicillin-kezelésben részesült, mire összesen a 21. napon gyógyult meg, a második kezelés utáni 8. napon. A 9 betegünk átlagosan 345.000 e. penicillint kapott, a kiújult esetünkben pedig 700.000 e. penicillint adagoltunk.

Kétségtelen, hogy a mastitis puerperalis a legtöbb esetben igen kellemetlen betegség, recidivákra nagyon hajlamos, sőt progrediálásra, elhalásra is; emellett septikus állapot kifejlődése sem tartozott a ritkaságok közé. A sebészi kezelés sokszor csak átmeneti megoldást jelentett, a sulfonamid-therapia többször csődöt mondott; a röntgen-kezelés pedig csak akkor vált be, ha azt igen korán alkalmazták. A penicillin-kezeléssel, amelyet ilyen esetekben mindig parenteralisan kell alkalmaznunk, általában meglepően jók az eredmények. Meg lehet próbálni a parenteralis kezelés mellett a zárt lokális kezelést is. A genny kiszívása után, annak helyére olyan penicillin-oldatot fecskendezünk vissza, amely cm.-ként 500 e.—1000 e. penicillint tartalmaz. Tapasztalataim szerint azonban sokkal

hamarább következik be a gyógyulás, ha kis — 2—3 cm. hosszú — bemetszésből leeresztjük a gennyet, majd a beteget megfelelő helyzetbe hozva lokálisan úgy alkalmazzuk a penicillin-oldatot, hogy az ki ne folyjék. *Hudson*, a londoni Midlesex-kórház sebésze is kitűnő tapasztalatokról számol be. Korai esetekben a folyamat visszafejlődik anélkül, hogy beavatkozásra lenne szükség. Sajnos, az eddig kezelt eseteinkben a betegek akkor fordultak hozzánk, amikor a beolvadás, ill. a tályog kialakult. Bizonyos, hogy a jövőben a kezdődő mastitisek legfontosabb gyógyszere a penicillin lesz.

3. A kötőszövetes elterjedő gyulladások — phlegmonék — különféle testtájékon. Kéz-, láb-, térd-, comb-, lábszár-phlegmonék; panaritiumok, paronychiák.

Ezek az általában strepto-staphylococcus fertőzésre visszavezethető gyulladásos betegségek igen alkalmasak a penicillin-kezelésre. Ha a szövetelhalás stádiuma előtt részesítjük a megfelelő adagolással a beteget kezelésben, a sebészi feltárás feleslegessé válik. Már szövetelhalással járó folyamatok esetén pedig az incisio csak azt a célt szolgálja, hogy a genny lefolyását, ill. az elhalt szövetrészeket leválását és kilökődését biztosítsa. Kétségtelenül megállapíthatom a klinika beteg-forgalma alapján, hogy ebben a tekintetben nagy mértékben megváltozott a beteganyag. Az utolsó fél évben alig láttunk elhanyagolt panaritiumot avagy phlegmonét, jóllehet két év előtt nem egy septikus állapotba beszállított moribund beteget volt alkalmunk kezelésbe venni. Valószínű tehát, hogy a gyakorló orvosok minden komolyabb ilyen gyulladás esetén nemcsak előírják, de el is végzik a penicillin-kezelést.

*Butler*, a londoni kórház sebészének közleményéből tudjuk, hogy a kézfertőzések oka a legtöbb esetben a staphylococcus aureus (140 eset közül 118 esetben), azután a haemolytikus streptococcus és fusiformis bacillus (1 esetben); mindenesetre mindezen baktériumok érzékenyek a penicillinnel szemben.

A paronychia korszerű kezelését penicillin-kenőccsel végezzük; rendszerint visszafejlődik a folyamat; ha az beolvadt, akkor nem mellőzhetjük az egészen kis incisiót.

Az ujjak körömpercének panaritiuma — angolszászok cellulitise, — mint ismeretes, rosszindulatú folyamat, szükséges a korai bemetszés a kötőszövetbe: ezzel megelőzzük a tendovaginitist, a periostitist, osteomyelitist, arthritist. Az incisio után a helyi penicillin-kenőcsös kezelés is gyors gyógyulást hozhat. Az alapperc és középső perc subcután gyulladásos folyamata már nem olyan rosszindulatú, tehát parenteralis kezelés esetén a folyamat visszafejlődhet; beolvadás esetén nem mellőzhető a kis incisió és a loká-

lis kezelés penicillin-kezeléssel. Mindezen esetekben a sínkötéssel biztosított nyugalom nagyon elősegíti a gyors gyógyulást.

A tenyér és kéz hát gyulladáshoz vezető folyamatai is ezen elvek szerint részesülnek kezelésben. Még be nem olvadt esetekben a parenterális penicillin-kezelésre visszafejlődik a folyamat, már beolvadt esetekben nem mellőzhető az incisio. Elsőleges tendovaginitisek esetén megpróbálandó a *Wright* által javasolt és alkalmazott kezelés. A behatolási kapunak megfelelően kis bemetszést végez az in hüvelyig, majd ureterkathetert vezet be az in hüvelybe és naponta egyszer vagy kétszer penicillin-oldattal (1 kcm.) azt öblíti, emellett erélyes parenterális kezelésben is részesíti a beteget — 30.000 e.-t adva 3 óránként. Teljes gyógyulás következik be, minden működési gátlás nélkül.

A csont- és ízületi folyamatok makacsabbak ugyan, azonban jó eredményt mutat fel *Butler* szerint a penicillin-kezelés. Kevesebb a defectus, a contractura, ill. az ankylosis. Különösen beválk a kezelés állati harapások után. Régebben sokszor a beteg amputatio dacára is meghalt. Ma lokális és systematikus kezelésre — még sebészi beavatkozás nélkül is — meggyógyulhatnak e betegek.

Klinikánkon 21 beteget (8 férfi, 13 nő) kezeltünk különféle tájolású phlegmone, ill. panaritium miatt. A legfiatalabb 2½ éves, a legidősebb 58 éves volt. Több napos (10 eset), egy hetes (4 eset), 10 napos (3 eset), 2 hetes (3 eset), 4 hetes (1 eset) körelőzménnyel jelentkeztek a betegek; felvételkor 5 betegnek hidegrázása és 40° körüli lázai, 5 betegnek 39° körüli lázai és 11 betegnek 38° körüli lázai voltak. Otthon ezek közül 10 beteg már részesült sulfonamid-kezelésben, valamint két beteg sebészi feltárásban is. A 21 beteg közül 17 beteget megoperáltunk, illetőleg két esetben a bemetszéseket mélyítettük, de a műtét csak arra szorítkozott, hogy a genny lefolyását, ill. az elhalt szövetrészeket kilökődését biztosítsuk. A penicillin-kezelést parenterálisan végeztük, 3 óránként im.-an 15.000 e.-t adva. Emellett 9 beteg még sulfonamid-kezelésben is részesült. A betegek, egy kivételével, az ötödik-hatodik napon leázatalanodtak és átlagosan 14 napig állottak kezelés alatt. Azokban az esetekben, amikor az in nem halt el, teljes functioval gyógyultak a betegek. Egy esetet veszítettünk el; ugyanazon véradótól adott második transfusio után a betegen súlyos shock lépett fel és minden erőfeszítés dacára 24 óra múlva meghalt. A betegnek súlyos kéz-phlegmonéja volt.

Ide tartozik *retrobularis phlegmone* esetünk is. 14 éves fiú baloldali odontogen eredetű retrobulbaris phlegmonéval, hidegrázással és 40° körüli lázakkal, került kezelés alá. A parenterális keze-

lésre (15.000 e.-t im.-an adva 3 óránként) a 4. napon leláztalano-  
dott és 400.000 e. adagolása után a helyi tünetek teljesen visszafej-  
lődtek; a 11. napon gyógyultan távozott.

Ide sorozzuk kezdődő *mediastinitis* esetünket is. 23 éves fiatal-  
emberen nyelöcsőszűkület miatt oesophagus-plastikát végeztem.  
A nyelöcső kivarrása után a sternum mögött, fájdalom jelentke-  
zett, 38,5° lázak kíséretében. 400.000 e. penicillin adagolására a  
mediastinitis minden sebészi beavatkozás nélkül visszafejlődött.  
A betegen azóta teljesen befejeztem az antethoracalis oesophagus-  
plastikát.

Külön számolek be arról a két betegünkről, akiknek phleg-  
monéjuk mellett egyidejűleg még cukorbetegség is volt. Az első eset-  
ben 58 éves nőbeteg nyaki phlegmonéja a műtéti feltárás dacára sem  
mutatott gyógyhajlamot, jóllehet a magas vércukrot (240 mg %)   
sikerült insulin-kezeléssel csökkenteni. 400.000 e. penicillin paren-  
teralis adagolására sikerült a sebgyógyulást úgy siettetni, hogy a  
beteg, aki már 2 hét óta állott kezelés alatt, 6 nap alatt meggyó-  
gyult. A másik esetben (61 éves férfibeteg) nyaki, ill. tarkó-carbun-  
culusról, majd furunculosisról volt szó, a magas vércukor (210 mg %)   
miatt rossz gyógyhajlammal. Ez a beteg 200.000 e. penicillin  
parenteralis adagolására 1 hét alatt (összesen 3 hét) meggyógyult.

#### 4. Heveny csontvelőgyulladás.

Kétségtelenül megállapíthatjuk ma már, hogy a legjobb ered-  
ményeket mutatja fel a penicillin-kezelés, ha a heveny csontvelő-  
gyulladást penicillinre érzékeny baktériumok okozzák. Nemcsak  
azért, mivel a septikus esetek halálozása legkisebb mértékre csök-  
kent, hanem azért is, mivel megszabadulnak a betegek attól a nyo-  
morult állapottól, amelyet a sipolyok, sequesterképzéssel járó reci-  
divák jelentenek. Mindenesetre nem szabad túlzott optimizmusba  
esnünk e kezelés eredményének felületes megítélése alapján:  
E betegség ugyanis tünetmentessé válhat, anélkül, hogy gyógyu-  
lásról beszélhetnénk; a röntgen-felvétel ugyanis kimutatja a beo-  
lvaadt göcot. Tehát csak sorozatos röntgen-vizsgálattal végzett  
ellenőrzés alapján minősíthetjük gyógyultnak a beteget.

Az irodalmi adatok szerint már 1941-ben *Abraham, Chain, Florey és munkatársai* számoltak be az első eredményekről. Csak hamar azonban nyilvánvaló lett, hogy a klinikai gyógyulás nem fedí  
az anatómiai teljes consolidatiót. *Florey és felesége* 1943-ban felhív-  
ják a figyelmet arra, hogy a röntgen-vizsgálattal jól ellenőrizhető  
elváltozások: csontatrophia, a gerendázat egyenetlensége még  
sokáig fennállhat. Ma már tudjuk — éppen *Keefer, Blake, Marschal, Herrel, Nichols, Lyons, Dawson, Hobby, Hageman, Martin, Wood,*

*Robertson, Riddel, Altmeier* közleményeiből, — hogy a penicillin-kezelés a korai esetekben kitűnő eredménnyel jár. *Wollgast, Christie, Dill* tanulmányaiból is kiderül, hogy ha a penicillin-kezelés korán történik, akkor a sebészi feltárás nem szükséges, de ha a folyamat 4 hétnél idősebb, akkor az esetek nagy részében csak javulást könyvelhetünk el és a sebészi feltárás multhatatlanul szükséges a teljes gyógyulás érdekében. A klinikai javulást állandó röntgenvizsgálattal kell ellenőrizni. Addig kell folytatni a kezelést, amíg a röntgen-tünetek jelentkezésétől már nem kell tartanunk. Ha pedig ezek már megállapíthatók, pl. a beolvadás, akkor a penicillin-kezelés mellett a gócot fel kell tárnunk.

Az bizonyos, hogy ezen betegség kezelésében eltérő véleményekkel és eljárásokkal is találkozunk az irodalomban. Úgy látszik, hogy e betegség gyógyítása körül szerzett tapasztalatok még nem forrhattak ki egységes eljárásban. Valószínűleg azért, mivel a lefolyás tekintetében nagy különbséget mutatnak az esetek és így — mivel a penicillin-kezelés végeredményben ártalmatlan — sok szerző az adagok emelésével és állandósításával igyekszik a kívánt hatást, ill. gyógyulást biztosítani.

Azek számolnak be a legjobb eredményekről, akik már az első napon elárasztják a szervezetet penicillinnel. *Hudson* 3 óránként 60.000 e.-t ad im.-an, *Trueta* az első napon 400.000 e.-t, a második napon 200.000 e.-t, a következő napokon pedig 100.000 e.-t. *Bodian* pedig testsúlyfontra — még csecsemőknek is — 1000 e.-t adagol; természetesen csecsemőknek kis mennyiségű oldó-folyadékban lehet csak a penicillint beadni. E kezelést általában 14 napig kell folytatni, a teljes klinikai gyógyulásig; ellenőrizve egyrészt a vérkultúrát bakteriológiai vizsgálatokkal, másrészt pedig a csontelváltozást röntgen-felvételekkel. Abban egységes a vélemény, hogy a csontgóc kialakulása esetén azt sebészileg fel kell tárnunk. Azonban amíg *McAdam* úgy jár el, hogy ú. n. sternalis csontvelő-punctios tűvel trepanálja meg a csontot és így végzi a lokális kezelést, addig mások — mint *Trueta, Aird* is — a lágyrészek incisioja után trepannal végzi a feltárást, majd csövön át a lokális kezelést. E beavatkozást penicillin-permetben végzik, hogy a másodlagos fertőzést kiiktassák. A punctios kezelésnek éppen a másodlagos fertőzés elkerülése volna az előnye. Minden szerző hangsúlyozza, hogy e kezelés közben a végtagot a két szomszédos ízülettel együtt rögzíteni kell gipszsin alkalmazásával. Ha ízületi folyamat társulna az oestomyelitishez, akkor 30.000 e. penicillint kell 3 kem. oldó folyadékban adni az ízületbe, miután abból eltávolítottuk az exudatumot vagy gennyés ízületi folyadékot. Habár éppen *McAdam*



vizsgálataiból tudjuk, hogy a parenteralisan adagolt penicillin is áthatol a synovialis hártyán, ha az gyulladást mutat. Pyaemával járó esetekben természetesen a metastatikus tályogokat sebészileg és lokális penicillin-kezeléssel kell gyógyítani.

Általában a laposcsontok osteomyelitise sokkal jobban válasszol e kezelésre. A mi egyik esetünkben sebészi feltárás nélkül gyógyult a folyamat. Kiváló hatásról számolnak be az állkapocs osteomyelitis-esetekben is. Ha azonban osteomyelitissel kapcsolatban epidurális tályog fejlődik, akkor feltétlenül trepanálni kell és a parenteralis kezelés mellett lokális kezelést is kell végezni (*Aird*).

A tapasztalat az, hogy az általános és lokális kezelés hatására a csontgócokból a mikroorganizmusok 14 nap alatt eltűnnek (*McAdam*), ha penicillinre érzékenyek. Még a pyarthrossal vagy subperiostalis tályoggal szövődött esetekben is teljes functioval következhet be a gyógyulás, kiadós adagolás mellett (*Aird*).

A penicillin-kezelés közben végzett sorozatos röntgen-felvételek azt látszanak igazolni, hogy azokban az esetekben is, amelyekben a penicillin-kezelés korán nyert alkalmazást, csont-structurális elváltozások támadnak. Ezen elváltozások valószínű oka a csontvelő ereinek részleges thrombosisa, ill. a következményes elhalás. A csontgócok nem mutatnak sem endostalis, sem periostalis reactiót, azonban úgy a góc körül, mint távolabb a csont mészállománya megkevesbedik, a gerendázat szabálytalanná válik; e tünetek kb. 18 hétig is követhetők. Hogy mi az oka ennek a csontelváltozásnak, a szerzők nem tudnak pontos választ adni. Mindenesetre e képek, ill. leletek azt látszanak bizonyítani, hogy amíg régebben a csontvelő phlegmonéját, elhalását, gennyes beolvadását szükségképpen követte a sequesterképződés, addig a penicillin-kezelés ezt ma megakadályozza. A csökkent csont-appositio az osteoblastok gátolt működése révén — úgy látszik — gyengített toxinhatásra enged következtetni; a lokális keringési gátoltság miatt a mészháztartásban támad bizonyos egyensúly-zavar. Figyelembe kell venni, hogy azok a durva elváltozások, amelyek a sequester-képződést kísérték, teljesen eltakarták régebben e finomabb structuralis elváltozásokat s ezek ma inkább és egyedüli érvénnyel jutnak felszínre (*Aird*).

A statisztikák szerint a heveny osteomyelitisek eseteiben a penicillin-kezelés csak akkor jár csóddal, ha a bakterium resistens a penicillinnel szemben. Általában a stercococcusok nem resistensek, csupán némely staphylococcus. *Aird* összefoglalása szerint a halálozás lecsökkent 3%-ra. Még azokban az esetekben is gyógyulás várható, amelyek pericarditissel szövődtek, jóllehet ezeknek régebben 50%-os volt a halálozásuk.

Ha penicillin-resistens baktérium okozza a heveny csontvelőgyulladást, akkor miután erről tudósított a bakteriologiai vizsgálat, nincs más hátra, mint a csont gyökeres feltárása, az erélyes sulfonamid-kezelés, a kiadós és többszöri vérátömlesztés. A végtagot sínkötésben feltétlenül nyugalomba kell helyezni.

A klinikán heveny csontvelőgyulladás miatt 8 esetben (5 fi és 3 nő) végeztünk penicillin-kezelést; és pedig 3 esetben a jobboldali sípcsont felső metaphysisének, 1 esetben a jobboldali sípcsont alsó metaphysisének, 2 esetben a jobboldali combcsont alsó metaphysisének, 1—1 esetben a homlokcsont, ill. a jobboldali V. kézközépcsont heveny csontvelőgyulladásáról volt szó. A betegek kor szerint: legfiatalabb 9 éves, a legidősebb 12 éves. Több napos kórelőzménnyel 4 beteg, 1 hetes kórelőzménnyel 4 beteg jelentkezett; 4 esetben a betegeknek hidegrázásuk és 40° körüli lázuk, 4 esetben 39° körüli hőmérsékemelkedésük volt. A kezelést rögtön bevezettük, 15.000, ill. 20.000 e.-t adva 3 óránként im.-an.

A nyolc eset közül 6 esetben lokálisan is be kellett avatkoznunk. A subperiostális tályog megnyitása és a csontban lencsényi trepanatiós nyílás készítése után helyi kezelést is végeztünk. A betegek a 4—10. napon láztalanodtak le, az 5—7. napon visszafejlődött a lágyrész-duzzanat, gyorsan megszűnván a szövetfeszülés okozta fájdalom. Két esetünkben a sebészi feltárást mellőzhettük. Egyik már említett esetünkben 10 éves fiúcska homlokcsont osteomyelitiséről volt szó, penicillin adagolásra visszafejlődtek a tünetek; a másik esetben 12 éves fiú jobboldali comb alsó metaphysisének osteomyelitise jól válaszolt penicillin-kezelésre. Mindenesetre a fenntebb részletesen is vázolt röntgen-tünetek jól voltak láthatók, mivel mindkét beteg hosszú ideig állott megfigyelésünk alatt. Általában a betegek 600.000 e.-től 1.000.000 e.-ig részesültek penicillin-kezelésben; ez természetesen jóval kisebb összmenyiség, mint amelyet *Aird, Trueta, Bodian* javasolnak. Sajnos, mi a gyógyszerhiánya miatt 14 napig nem tudtuk a kezelést folytatni; csak addig végeztük a kezelést, amíg a betegek leláztalanodtak és lokálisan is körülírttá vált a folyamat. Nagyon valószínű, hogy a kiadósabb és tartósabb penicillin-kezelésre sokkal hamarabb és kevesebb szövetelhalással következett volna be a gyógyulás. A betegek átlagosan 21 napig állottak ápolás alatt.

##### 5. Az idiült csontvelőgyulladások.

Amíg a heveny csontvelőgyulladás szinte tökéletes gyógyszerre talált a penicillinben, s a sebészeti kezelés csak kiegészíti — szinte tüneti módon — a kezelést, addig az idiült csontvelőgyulladás csupán akkor gyógyulhat meg, ha az összes göcöket feltárjuk, a sequeste-

reket eltávolítjuk. A műtét sikerét azonban nagyon előnyösen befolyásolja a műtét előtti, valamint a műtét utáni erélyes penicillinkezelés. *Anderson és munkatársai* szerint így adott esetben elsőleges gyógyulásra is lehet számítani. *Lyons* felhívja a figyelmet arra, hogy a lapocsontok idült gyulladása meggyógyulhat tisztán parenteralis penicillin-kezelésre is. Az angolszászok úgy végzik a kezelést, hogy a műtét előtt 3 napig 3 óránként im.-an 20.000 e.-t adnak, majd a műtét után még 5 napig. *Herrel* azt ajánlja, hogy a kezelést 2—3 hétig folytassuk napi 80.000 e. adagolásával. A helyi kezelés vagy oldattal vagy porral, ill. kenőccsel történhet.

Az ú. n. *Brodie*-tályogok kezelésére *Aird* azt ajánlja, hogy penicillin-előkészítés után penicillin-permetben nyissuk meg trepanatio útján a csonttályogot, s ide port hintve, a sebet elsősorosan zárjuk. Esetleg kis csövön keresztül is végezhetjük a lokális kezelést az általános mellett. A *Garré*-féle, igen ritkán előforduló idült osteomyelitis meggyógyulhat tisztán háromhetes parenteralis penicillin-kezelésre (*Aird*).

A klinikán e szempontoknak megfelelően végeztük az idült osteomyelitisek kezelését, 8 betegre; 6 férfi és 2 nőbetegünk kora 11 évtől 45 évig váltakozott. Egy esetben a homlokcsontnak, egy esetben a jobboldali csípő- és combcsontnak, három esetben a jobboldali combcsontnak, egy esetben a baloldali combcsontnak, egy esetben a jobboldali sípcsontnak és egy esetben a jobboldali singcsontnak megfelelően támadt a betegség. Kórcsőzmenyünk fél évtől 2 évig terjedt. A betegség kórszármazása tekintetében 1 esetben typhus abdominalist, 3 esetben szilánksérülést, 1 esetben nyílt kártörést tudtunk megállapítani, további 3 esetben heveny csontvelőgyulladás előzte meg a betegséget, 8 betegünk közül 5 betegre másutt már műtéteket is végeztek, különösebb eredmény nélkül. Négy esetünkben (1 homlokcsont, 3 csöves-csontosteomyelitis) a gyökeres feltárás és a penicillin-kezelés — átlagosan 450.000 e. penicillint kaptak parenteralisan, valamint lokális kezelést is vékony csövön keresztül, — jó eredménnyel járt, mivel a műtét után a 3.—4. héten gyógyult lágyrészsebbel távozhattak a betegek. Három további esetünkben — (csövescsont osteomyelitis-esetek) — azonban csak ismételt beavatkozásra, s ismételt penicillin-kezelésre következett be gyógyulás. Egyik esetben az első műtét után 4 héttel, a másik esetben 5 héttel újból be kellett avatkoznunk, míg harmadik esetünkben 5 hónap alatt 4 beavatkozás után és ismételt penicillin-kezeléssel sikerült a folyamatot meggyógyítani. Végül a nyolcadik esetünkben — jobboldali csípő- és combcsont idült osteomyelitise — csak lassú javulást láttunk: 5 alkalommal végeztünk feltárásokat és

ezekkel kapcsolatban penicillin-kezelést; összesen 1,700.000 e. penicillint kapott a beteg, emellett még sulfathiasol-lökéseket, transfusiokat is. A kezelés 78. napján sarjadzó sebekkel, láztalanul, megerősödve távozott. A bakteriologiai lelet ebben az esetben *b. proteus* volt. A penicillin-kezelés hatására valószínűleg elpusztultak a szokványos gennykeltők.

Eseteink alapján tehát bizonyítékokat szolgáltatathatunk a fentebb részletesen ismertetett állásfoglaláshoz. Az idült osteomyelitisek esetén csak akkor várható eredmény, ha a csontfolyamatot gyökeresen feltárjuk és sokáig — legalább 14 napon át — folytatjuk a penicillin-kezelést úgy lokálisan, mint általánosan. Sajnos, a gyógyszer drágasága miatt ennek a feltételnek nem igen tudunk megfelelni. A jövőben azonban — úgy tetszik — ez már nem lesz probléma, mivel a heveny osteomyelitisek korai és erélyes kezelése révén nagy mértékben csökken az idült esetek száma is.

Itt emlékezem meg 4 odontogen eredetű *periostitis mandibulae* esetünkről. A 2 fi- és 2 nőbeteg kora 14 évtől 45 évig váltakozott. Két esetben a bevezetett parenteralis kezelésre visszafejlődött a periostitis. A másik két esetben a kialakult tályogot kis incisioval nyitottuk meg. Két beteg sulfathiasol-lökés kezelésben is részesült. Átlagosan 300.000 e. penicillint adtunk, 3 óránként im.-an 15.—20.000 e.-t. Mind a négy esetben sikerült az osteomyelitist megelőzni.

#### 6. Gennyes ízületi gyulladások és bursitisek.

Az osteomyelitisekkel kapcsolatban már beszámoltam a szövődményes gennyes arthritisek kezeléséről. Az elsődleges gennyes arthritis és bursitis ritka előfordulású betegség. Mint metastatikus folyamat gyakrabban kerül észlelésre. Lokálisan és parenteralisan adott penicillinnel kitűnő eredményeket értek el — műtéti beavatkozás nélkül — *Lyons, Denny és munkatársai, Dawson és Hobby, Wollgast, Herrel és munkatársai. Rammelkamp és Keefer* vizsgálataiból tudjuk, hogy az ízületi üregbe vagy a bursába juttatott penicillin egy ideig ott marad, másrészt *Herrel* rámutat arra, hogy a parenteralis-kezeléssel egyidejűleg a penicillin átdiffundál az ízületi savós hártján, tehát ilyenén való alkalmazása is fontos. Mindenesetre akkor várható gyors gyógyulás, ha az ízületi gyulladást a szokványos gennykeltők — strepto-, staphylococcusok, — okozzák. A helyi kezelés úgy történik, hogy 10.000—30.000 e. penicillint 3—5—10 cm. oldó folyadékban juttatunk az üregbe, a genny kiszívása után. Csupán ú. n. szövődményes pyarthrosokat volt alkalmunk így kezelni osteomyelitissel kapcsolatban; elsődleges gennyes ízületi gyulladást az utolsó 14 hónapban nem láttunk.

### 7. Vesekörüli tályogok. (*Para-, peri-, epinephritis abscedens*).

Mivel ez a többé-kevésbé körülírt folyamat általában a véráram útján jön létre, rendszerint staphylococcusok hatására, eredményesnek látszik a penicillin-kezelés. Mindenesetre sokszor, különösen kezdetén, nehéz a betegség felismerése. Korai esetekben a penicillin-kezeléssel megelőzhető a tályog kialakulása. Már beolvadt folyamat esetén a sebészi feltárás nem mellőzhető. Általában azonban a vesekörüli tályog nem rosszindulatú betegség. Klinikánkon az 1945/46—1946/47. években 14 esetben volt alkalmunk vesekörüli tályogos beteget kezelésbe venni. Ezek közül csak kettő volt súlyosabb lefolyású, amikor a septikus állapot, ill. tünetek miatt penicillin-kezelést vezettünk be. A vesekörüli tályogos eseteinkről külön közleményben *Borsay* dr. számol be; az egyik penicillinnel kezelt esetről az általános fertőzések keretében emlékezem meg; a második esetünkben 44 éves földművesről volt szó, aki hadifogságból tért haza, leromlott állapotban; hazajövele utáni napokban lázas lett, hidegrázásai támadtak, s a jobboldali ágyék tájékán spontán fájdalmakat érzett. Fvsejtszám: 17.000. Habár a punctio eredménytelen volt, a jobb vese-tájékot feltártam; a vesekörüli zsírszövet infiltrált, vérzékeny volt, a beolvadás legkisebb jele nélkül. 3 óránként 15.000 e-t adva im.-an — összesen 500.000 e-t, — a beteg lelátalanozott és négy hét múlva gyógyultan távozott. Az exsudatumból bakt. coli tenyésztett ki.

Mivel a penicillin a veséken át ürül ki, sőt a vese szövete nagy mennyiségben tartalmazza azt, meg lehet próbálni — a műtét mellőzésével — nephritis apothematosa, valamint vesecarbunculus esetekben is; sőt feltárás után is jó hatású ez a kezelés, mint *Lyons*, *Dawson* és *Hobby* közleményeiből értesülünk. Természetesen az a feltétel, hogy a kórokozó staphylo-, ill. streptococcus legyen. Egy kétoldali *nephritis apothematosa* (45 éves nőbeteg) esetünkben a penicillin-kezelés nem vált be; a moribund állapotban a klinikára szállított beteg 2 napi kezelés után — 200.000 e. penicillin adagolása után — meghalt. A boncolás mindkét vesében nephritis apothematosa-t, valamint empyaema vesicae felleae-t állapított meg, septikus léppel, ill. a máj súlyos parenchymás degenerációjával.

### B) Septikus állapotok.

E fejezetben azokat az eseteinket óhajtjuk tárgyalni, amelyekben a kórelőzmény, a klinikai kórkép, valamint a lefolyás alapján általános fertőzésre gondoltunk. Az esetek egy részében a vér bakterológiai vizsgálata is igazolta a diagnózist. Az utolsó fél évben septikus állapotban a klinikára szállított betegek száma erősen csök-

kent; ami egyrészt a jobb táplálkozással, a javuló közegészségügyi szolgálattal, s nem kevésbé a penicillin-praeventioval hozható oki kapcsolatba.

Még 1946-ban három, moribund állapotban, a klinikára szállított betegen rögtön megkezdettük volt a kezelést, azonban természetesen eredmény nélkül. Az *első esetben* 14 hónapos leányka elhanyagolt b. o. tibia osteomyelitissel, 40<sup>o</sup>-os lázzal, elesett állapotban került kezelés alá; felvétele után 6 óra múlva meghalt s így csak két oltásban részesült, im.-an 20.000 e.-t kapván. A boncolás nemcsak a sípcsont osteomyelitisét, a lábszár phlegmonéját állapította meg, hanem tüdőtályogokat is. A bakteriologiai vizsgálat a csontvelőből staphylococĉusokat mutatott ki. A *második esetben* 9 éves fiúcska submandibularis, ill. mély nyaki phlegmonéval, 40<sup>o</sup>-os lázzal, leromlott állapotban került kezelésünk alá. Ez a betegünk is két oltás után (20.000 e. im.-an 3 óránként) hat óra múlva meghalt. A *harmadik betegünk* 39 éves nő volt, aki három hĉtre visszanyúló kórelőzménye dacára otthon kezelésben nem részesült. A belgyógyászati diagnosztikai klinika (igazgató: Purjesz Béla dr. egyet. ny. r. tanár) empyema, tüdőtályog diagnosissal rögtön a jelentkezése után áttette mĉtét céljából. A betegnek már zavart volt a sensoriuma, láza: 41.2°, érverésszám: 150 percenként, filiformis; cyanosis, orrszárnnyi légzés. A penicillin-kezelés bevezetésével (3 óránként 40.000 e.-t adva) j. o. thoracotomiát és a bĉzös genny lebocsájtását végezzük. A beteg azonban 25 óra múlva meghalt. A boncolás mindkét tüdőben tályogokat, septikus lépet, a parenchymás szervek degeneratioját mutatja ki; a gennyből sokféle gram-positiv és gram-negativ bakterium tenyészett ki.

E három eset eredménytelensége természetesen nem szól a penicillin-kezelés ellen. Mind a három betegünk oly súlyos állapotban került a klinikára, hogy a kezeléstől már eredmény nem volt várható.

*Negyedik esetünk* tulajdonképpen az egyik első betegünk, aki penicillin-kezelésben is részesült. Mivel 1945. év telén ennek beszerzése csak nagy anyagi áldozatok révén volt lehetséges, érthető, hogy e súlyos septikus állapotban végleges eredményt elérni nem tudtunk. A 46 éves beteg prostatatályoggal jelentkezett, amely spontán kiürült a húgycső felé; a váladékban nagy mennyiségben gonococĉust lehetett kimutatni, staphylococcusok mellett. A beteg egyidejĉleg sulfathiasol-kezelésben részesült. A kezelés közben az erősen leromlott, anergiás beteg a jobb könyökizületében és a jobb térdizületében metastatikus tályogot kap hidegrázás kíséretében. A vérből staphylococcus albus tenyészett ki. A tályogokat megnyit-

juk, majd transfúsiót adunk a betegnek; ezután penicillin-kezelésben is részesítjük, 3 óránként 15.000 e.-t adva im.-an. Sajnos a staphylococcus albus kevésbé érzékeny a penicillinre, s így a penicillin-kezelés ellenére — 1,000.000 e.-t adva — javulás csak átmenetileg mutatkozik; később e kezelés befejezése után az izomzatban, bőr alatt újabb tályogok jelentkeznek; a beteget az ápolás 61. napján moribund állapotbaan hazaszállítják. Érdeemes a megemlítésre, hogy a húgycső-váladékban a penicillin-kezelés hatására sem tűnt el a gonococcus.

*Az ötödik esetünkben* 33 éves férfibetegről volt szó. Három hétig állott otthon kezelés alatt typhus daginosisával, jöllehet a serologiai vizsgálat negatív eredménnyel járt. Az utolsó héten prostata-tályog fejlődött, amelyet klinikánkon megnyitottunk, majd sulfathiasol-kezelésben is részesült, azonban a lázasság nem szűnt meg. A penicillin-kezelés bevezetésére, jöllehet 700.000 e.-t kapott, sem javult az állapota és a klinikai ápolás 20. napján meghalt. A böncolás gennyes periprostatikus phlebitist, bronchopneumoniát, a sinus cavernosus septikus thrombosisát állapította meg. A bakteriologiai vizsgálat staphylococcust mutatott ki. Ebben az esetben tehát a penicillin-kezelés későn történt és így nem következhetett be a gyógyulás.

*Hatodik esetünk* 22 éves nőbeteg, 11 napos kórelőzménnyel. Hidegrázásai, 40° körüli lázai voltak. A beteget igen elesett állapotban vettük fel a klinikára. Mivel a beteg jobboldali vesetájéka fájdalmas volt; negatív punctios lelet ellenére feltártam a vesekörüli tájékot; a zsíros tok infiltrált volt, azonban genyvet nem találtam. A penicillin-kezelés bevezetésére állapota fokozatosan javul; transfúsiót is adtunk a betegnek. A kezelés 31. napján gyógyultan távozott.

*Hetedik esetünkben* 22 hónapos leánykát igen rossz állapotban, 40°-os lázzal, fejtetőn és fartájékon több bőralatti tályoggal vettük fel a klinikára. A haemocultura staphylococcusokat mutatott ki és ezért penicillin-kezelést vezettünk be, 3 óránként 10.000 e.-t adva. A beteg összesen 400.000 e.-t kapott; a tályogokat megnyitva, lelázaltanodott és a kezelés 20. napján gyógyultan távozott.

*Nyolcadik esetünk:* 54 éves nőbeteg periproctalis tályogjának megnyitása után hidegrázás és 40°-os lázak mellett igen súlyos állapotba jut. A sulfathiasol-kezelés eredménnyel nem jár és ezért penicillint adunk. 400.000 e. adagolása után lelázaltanodott és a kezelés 22. napján sarjadzó sebbel távozott.

*Kilencedik betegünk* 2 és fél éves fiúcska, akin egy hét óta pyaemiás tünetek fejlődtek: végbélkörüli tályog, bőrexanthemák,

szemhéjoedema, 40<sup>o</sup>-os lázak, hidegrázások kíséretében. Vérátömlesztés után penicillint adagolunk, összesen 200.000 e.-t. A beteg két nap alatt leláztalanodott és a 9. napon gyógyultan távozott.

*Tizedik betegünk* 16 éves fiú; 10 napos kórelőzménnyel kerül felvételre. Hidegrázásai, 40<sup>o</sup> körüli lázai voltak. A vizsgálat mély medencetályogot állapított meg, amelyet feltártunk. A punctatum gennyéből staphylococcus tenyésztett ki. Sulfathiasol-kezelés, valamint transfúsiók után sem javul állapota s azért penicillin-kezelést vezetünk be; 400.000 e. adagolására leláztalanodott és 10 nap alatt meggyógyult, jóllehet az ápolás összesen 36 napot vett igénybe.

E tíz septikus állapotú betegünk penicillin-kezelésének eredménye, ill. eredménytelensége alapján azt mondhatjuk, hogy azokban az esetekben, amikor a szervezetrék még meg volt a védekező-képessége, akkor a penicillinnel meg is tudtuk gyógyítani a beteget. A három első betegünk infaust állapotban került a klinikára, tehát a kezeléstől eredmény már nem volt várható. A negyedik esetben részint az elégtelen mennyiségben adagolt penicillin, részint a beteg anergiás állapota, részint a baktérium minősége: staphylococcus albus, amely penicillinre kevésbé érzékeny, magyarázza a sikertelenséget. Az ötödik esetben elkéstünk a kezeléssel. A további öt esetben, jóllehet súlyos állapotban kerültek a betegek kezelés alá, sikerült a feltárás mellett az általános fertőzés leküzdése, valószínűleg azért, mivel a szervezet ellenállóképessége nem merült ki. Nyugodtan merem állítani, hogy ez az öt beteg penicillin-kezelés nélkül meghalt volna.

A sepsis penicillin-kezelésével kapcsolatban még arról szeretnék megemlékezni, hogy e kezelés idején vagy azután legtöbbször megoldódik az ú. n. kryptogenetikus sepsis rejtélye. Legújabbán *Hudson* mutat rá, hogy ú. n. ismeretlen eredetű septicaemia-esetekben a csontok pontos röntgen-vizsgálata révén sikerült mindig a gócot megtalálni. Valószínű, hogy régebben a beteg elpusztult, anélkül, hogy ezeket a gócot felfedezhették volna.

### C) Műtét utáni tüdőgyulladások. Empyemák, tüdőtályog.

1. *Műtét utáni pneumoniák* miatt 6 esetben végeztünk penicillin-kezelést. A betegek közül 4 férfi-, 2 nőbeteg; koruk 15 és 60 év között mozgott. A fizikális és röntgen-vizsgálat után kezdtük meg a kezelést. Egy esetben máj- és veseszakadás miatt, egy esetben máj lövésű sérülése, egy esetben szúrás okozta bélsérülés, egy esetben cc. renis, egy esetben perforált appendicitis, egy esetben endarteriitis obl. miatt végzett műtét után támadt tüdőgyulladás. A hat beteg közül négy beteg a penicillin-kezelésre hamarosan —



általában a 4. napon — lelázalancodott és egy kivételével meggyógyult. A carcinoma renis miatt operált beteg, jóllehet a sebe elsősorban gyógyult, szívgyengeség tünetei között hirtelen meghalt; a boncolás myocardiuminfarctust mutatott ki, emellett alig látható — röntgen-vizsgálattal észre nem vehető — tüdőáttételeket.

Két esetben a kezelés nem járt teljes eredménnyel, mivel a tüdőgyulladásához pleuritis is társult. Punctióra, valamint lokális penicillin-kezelésre állapotuk javult és meggyógyultak. A penicillin-kezelést parenterálisan úgy végeztük, hogy 3 óránként 15.000 e.-t adtunk im.-an, átlagosan összesen 760.000 e.-t. Lokálisan — a pleuralis exsudatumos esetekben — 30—60.000 e.-t egyszerre, másodnaponként megismételve.

## 2. Empyemák, tüdőátlyogok.

*Floreys és Heatleys*, valamint *White, Burnet, Bailey, McAdam, Chailinor, Butler* és munkatársai tanulmányai alapján *Selors* összefoglalásában a következőképpen számolhatók be az empyemák és tüdőátlyogok kezeléséről.

Korai esetekben, ha a baktérium penicillinnel szemben érzékeny, punctio után 120.000 e.-t adunk 10 cm. élettani sóoldatban. Ha a fertőzés nem fejlődik vissza, akkor intercostalis csövet vezetünk be és lokálisan kezeljük penicillinnel, állandó röntgen-ellenőrzés mellett. A csövet nem kell a legalacsonyabb ponton bevezetni, mivel az üreg concentrikusan szűkül. A napi penicillin-mennyiség 20.000—40.000 e. között váltakozhat, de *Floreys és Heatleys* ajánlata szerint lehet naponta 120.000 e.-t is adni; ez elegendő ahhoz is, hogy a vérszint 24 óráig hatásos mennyiségben tartalmazza a penicillint. A parenterális kezelés egymagában nem vált be, mivel így a penicillin-concentratio alacsony marad a pleura-üregben.

Késői pleuralis folyamatok esetén, amelyekben az empyema fala vastag, és az intercostalis cső könnyen eldugul fibrines-gennyes váladékkal; ajánlatos a bordaresectio és a nyitva kezelés. Ha az empyema ürege sterilé válik, akkor *Roberts* és *Butler* ajánlatára másodlagos varrattal lehet zárni a mellüreget. *Selors* azt javasolja, hogy társfertőzés esetén 2%-os phenoxetol (b-phenooxylaethylalkohol)-oldattal öblítsük az üreget; ez az antiseptikum elpusztítja az idősebb baktériumokat, amíg a penicillin főleg a fiatalok ellen hatásos.

Idült empyema-esetekben az üreget újra kell szádolni és nyitva kezelni. A penicillint lokálisan kell alkalmazni addig, amíg az üreg nem záródik. Társfertőzések esetén azonban e kezelés alig jár eredménnyel, csupán a váladék kevesbedik meg; nem nélkülözhetjük

tehát a plastikai műtéteket az öreg megkisebbitésére; ilyenkor is jól beválik a műtét előtti és műtét utáni penicillin-kezelés.

Haemothorax-esetekben igen jók az eredmények — éppen a háborús tapasztalatok alapján; — a punctios és lokális kezelés után nem gennyednek el a vérömlenyek. *D'Abreu, Lichtfield, Thomson* kitűnő eredménnyel kezelték a háborús mellkasi sérüléseket penicillinnel; 64 esetük közül egyet sem vesztek.

Bronchiectasia esetén kevert a bakterium-flóra; a kezelés a penicillinnek inhalatio útján való bejuttatásával történik; a genny erre megkevesbedik, a bűz csökken. A lobektomia előkészítésére kitűnően bevált az általános és lokális penicillin-kezelés (*Mayo, Florey*).

Tüdőtályog esetén kezdetben kitűnő eredményekről számoltak be *Florey és M. Florey, Keeler és munkatársai, Dawson és Hobby, Lyons* stb., valamint *Herrel* is. Később azonban *Selors* szerint kiderült, hogy a parenteralis kezelés nem váltotta be a hozzáízüött várakozásokat. Szerinte nehéz elképzelni, hogyan jut a penicillin a tüdőtályogba, mivel ennek vérellátása rossz, a bronchus pedig sokszor elzáródott. A tályog helyi kezelését csak zárt pleura-üreg mellett végezhetjük; műtét útján összenövéseket kell teremtenünk a pleuralamezek között; e műtét szövődmenymentes gyógyulását biztosítja a penicillin-kezelés (*Pickering és Grenville*).

*Pericarditis purulenta* esetekben a lokális kezelés — ha érzékeny a bakterium — eredményes; egyidejű parenteralis kezelés jól kiegészíti azt (*McAdam*). A mediastinitis korai stádiumban meggyógyul parenteralis kezelésre.

Négy empyema-esetet kezeltünk, és pedig két esetben bordaresectio után parenteralisan és lokálisan. Az első esetben 30 éves férfibeteg a kezelés 5. napján leláztalanodott; a váladék megkevesbedett és a beteg megerősödött. Haemoptoe miatt a belgyógyászati diagnosztikai klinikára tesszük át a kezelés 21. napján. A második esetben (42 éves férfi) staphylococcus okozta empyema miatt szintén bordaresectiot végeztünk, majd parenteralis és lokális kezelést vezettünk be. 600.000 e. penicillin adagolásra leláztalanodott és megerősödve a 40. napon gyógyultan távozott. A másik két esetben csak punctios és lokális penicillin-kezelést végeztünk. Az első esetben — 36 éves nőbeteg — streptococcusos, a második esetben — 62 éves férfibeteg — pneumo- és streptococcus okozta a friss empyemát. Az első esetben 1.000.000 e. intrapleurális több szakaszos adogolására 3 hét alatt következett be a teljes gyógyulás, a második esetben 200.000 e. adása után 2 hét alatt.

## D) Hasüregi fertőzések betegségei. Hashártyagyulladások.

Még a közelmúltban is az volt az általános vélemény, hogy a különféle okokra visszavezethető hashártyagyulladások — leszámítva a pneumococcus által okozott peritonitist — nem alkalmasak a penicillin-kezelésre. Úgy gondolták, hogy egyrészt a penicillin nem jut át a vérből a hashártyán keresztül a hasüregbe, másrészt pedig a perforációs, ill. permigrációs peritonitisek kórokozói aligha érzékenyek a penicillinnel szemben. Kiderült azonban, éppen *Hughes, Foster, Colquhoun, Heatley, Miller* vizsgálatai alapján, hogy a diffusio bekövetkezik, ha a vér penicillin-szintjénél alacsonyabb is ennek koncentrációja a hasüregi izzadmányban. A tapasztalat pedig hovatovább megtanított arra, hogy a hasüregi fertőzések leggyakoribb kórokozója: a *bakterium coli*, akkor, amikor a társfertőzést jelentő egyéb bakteriumok éppen a penicillin hatására elpusztulnak, sokkal kevésbé kártékony. Saját tapasztalataim alapján — éppen a perforációs peritonitisek penicillin-kezelésével kapcsolatban — határozottan hangsúlyozni szeretném azt, hogy e fertőzések pathogenesisében, ill. klinikájában a *bakterium coli* jelentőségét át kell értékelnünk. Kiindulási alapul szolgál az a megismerés, amelyet évekkkel ezelőtt szereztem a főregnyúlvány eredetű hashártyagyulladások műtéti és serumkezelésével kapcsolatban a *Bakay*-klinika nagy anyagán. Évekkkel ezelőtt megállapíthattam, hogy a műtét mellett alkalmazott coliserum, ill. peritonitissérum, az utóbbi az anaërobok, főleg a *Fraenkel—Welch* bacillus toxinjai ellen tartalmazott antitoxint, csak akkor válik be, ha azt korai esetekben adagoljuk; a késői esetekben több eredmény, mint magától a műtéttől, nem várható. Az utolsó 10 hónapban több olyan peritonitises beteget operáltam, akik — legalább is véleményem szerint — régebben a műtét és serumkezelés mellett meghaltak volna, amellet, hogy ezeknek a súlyos betegeknek feltűnő gyors javulását láttam a penicillin-kezelés hatására. Hogyan áll tehát ez a kérdés? Az bizonyos, hogy a penicillin hatástalan a *coli* bakteriummal szemben, valamint az enterococussal szemben, nincsen hatása az anaërobok termelte toxinra sem; viszont a penicillin igen hatásosan leküzdí a anaërob bakteriumot, különösen a *Fraenkel—Welch*-féle bacillus okozta fertőzést. Tehát a kitűnő eredményeink alapján vagy azt kell állítanunk, hogy az anaërobok nélkül a *coli*-fertőzés veszélytelen, vagy azt, hogy ezeknek a perforációs peritonitiseknek nem a *coli* bacillus, ill. az anaërobok a kórokozói, hanem más — főleg penicillinre érzékeny — bakteriumok. Még jól emlékszem arra a vitára, amelyet *Hülgermann* és *Pohi* közlése váltott ki orvosi közvélemény-

ben. Szerintük ugyanis a perforatiós peritonitisek kórcsozói a haemolytikus streptococcusok, pneumococcusok és diphtheria bacillusok. Ezt a vizsgálati eredményt ugyan *Aschoff*, valamint *Löhr* és *Rassfeld* megcáfolták, de ma éppen a penicillin-kezelés hatásossága alapján, igazolást találhat. Akárhogyan is próbáljuk e kérdést megoldani, kétségtelen az, hogy a penicillin-kezelés hatására a coli-fertőzés jelentéktelenné minősül; ezt igazolja az is, hogy a műtét után a gyógyulás során coli-tályogok alakulnak ki. Ezt régebben is jó jelnek, a peritonitisek elhatárolódásának, localisatiojának vettük. Mivel a beteg nem pusztul el, ma még többször látjuk ezeknek a tályogoknak (Douglas-üregi, contralateralis elhelyezkedésű) kifejlődését. Felfogásunkat a következő esetek bemutatásával igazolhatjuk:

### 1. *Appendicitis-peritonitisek.*

1. sz. eset. 16 éves leány klinikailag. diffus peritonitissel, appendicitis perforativa következtében, kerül műtetre. A hasüreg megnyitása után mindenünnen bűzös genny ürül, féregnyúlvány lencsényi perforatiós nyílással; appendectomia és üvegdrain behelyezése után a hasüregbe 25.000 e. penicillint öntünk 50 ccm. oldó folyadékban. Majd parenteralisan is adunk penicillint 3 óránként 15.000 e.-t, 600.000 e. összmenyiségben. A csövön keresztül lokális penicillin-kezelést is végzünk. A beteg az 5. napon leláztalanodik, a 9. napon lázasság kíséretében kifejlődik a bűzös Douglas-tályog, amelyet megnyitva, a beteg leláztalanodik és a 27. napon gyógyultan távozik.

2. sz. eset. 20 éves férfi klinikailag diffus peritonitissel, perforált appendicitis miatt, kerül műtetre. A hasüreg megnyitása után mindenünnen bűzös genny ürül, féregnyúlvány lencsényi perforatiós nyílással: appendectomia, üvegdrain. A hasüregbe 100.000 e. penicillint öntünk, s im.-an 3 óránként 20.000 e.-t adunk. A beteg 200.000 e. adagolása után leláztalanodik, majd a 14. napon Douglas-tályog fejlődik; ezt megnyitva, a betegnek még 300.000 e. penicillint adunk és a 20. napon gyógyult sebbel távozik.

3. sz. eset. 21 éves fiatalember klinikailag diffus peritonitissel, perforált appendicitis miatt, került műtetre. A hasüreg megnyitása után mindenünnen bűzös genny ürül, a féregnyúlvány borsónyi perforatiós nyílást mutat; appendectomia, üvegdrain. Ez a beteg csak parenteralis kezelésben részesült, mivel a műtét idején nem volt penicillinünk. 3 óránként 20.000 e.-t adva im.-an, 400.000 e. összmenyiségben, a 4. napon leláztalanodik. A 13. napon újból lázassá válik és miután a kialakult bűzös Douglas-tályogot megnyitjuk, a

beteg gyorsan összeszedi magát és 20. napon gyógyult sebbel távozik.

*4. sz. eset.* 7 éves leánykát operáltunk acut appendicitis miatt. Az appendix nem volt átfűródva, a csúcsához a cseplesz letapadt. Csepleszresectiot és appendectomiát végezve, a hasfalat rétegesen zártuk. A beteg a 7. napon gyógyultán távozott. Távozás utáni 5. napon visszahozzák a leánykát diffus peritonealis tünetekkel, teljes szél- és székrekedéssel, 39° körüli lázakkal, 120-as, könnyen elnyomható érveréssel. Konservatív kezelésre állapota javul, beöntésre szelek és szék távozik. Lassan-fokozatosan először j. o. contralateralisan kialakul a tályog, amelyet megnyitva lokálisan és parenteralisan penicillin-kezelést vezetünk be; állapota javul, de újabb 5 nap múlva Deuglas-üregi tályog fejlődik, amelyet megnyitva, 100 kcm. bűzös genny ürül. Összesen 400.000 e. penicillint, 2 alkalommal transfusiot is kapott a beteg, aki a tályogok megnyitása után gyógyultán távozik.

*5. sz. eset.* 4 éves fiúcska 10 napos anamnesissel, diffus peritonitis miatt kerül műtétre, appendicitis perforativa valószínű diagnózisával. A hasüreg megnyitása után mindenünnen bűzös genny ürül, appendix perforált. A hasüregbe, miután az appendixet eltávolítottuk, 50.000 e. penicillint öntünk 20 kcm. oldó folyadékban; emellett az elesett beteg parenteralis kezelésben is részesül; 400.000 e. adagolása után állapota alig javul, lázas marad, de lázassága okát sem a sebben, sem a hasüregben nem találjuk. Újbóli 400.000 e. penicillin adagolására, valamint 2 transfusio nyújtására leláztalanodik és a 20. napon sarjadzó sebbel hazaviszik.

*6. sz. eset.* 67 éves nőbetegét a felhágó vastagbél daganatának valószínű kórisméjével operáljuk. Lumbalis érzéstelenítésben, pararectalis metszésből történt a behatolás. A coecum és a colon ascendens alapjához rögzített, lumenét beszűkíti a retroperitonealis daganat. A coecumot felszabadítva kiderül, hogy az appendix szétrobbant és a colon ascendens mögött a gerincoszlop mellett kb. ökölnyi tályog foglal helyet. A tályogüreget kifelé tamponáljuk, a sebet szűkítjük és parenteralis penicillin-kezelést vezetünk be, 800.000 e. összmenyiségben adva azt. A beteg lassan leláztalanodott és miután két alkalommal transfusiot is kapott, a 47. napon sarjadzó sebbel távozott.

A további *négy esetben*, éspedig 39 éves férfibeteg, 45 éves nőbeteg, 9 éves fiúcska, valamint 24 éves fiatalember gangraenás, ill. perforált appendicitisét operáltuk. Mind a négy esetben a lokális és parenteralis penicillin-kezelésre sína gyógyulás következett be; az első beteg a 12. napon, a második a 25. napon, a harmadik a 9. napon, a negyedik 14. napon távozott.

Eseteink szemléljében először is meg kell állapítanom: csak a penicillin-kezelésének köszönhetjük, hogy az utolsó 7 hónapban appendicitis-peritonitis miatt nem veszítettünk el egy beteget sem: másodsor azt, hogy leszámítva a 4. sz. esetet, amely sajátságos szövödmények miatt került újból kezelésünk alá, valamint a 6. sz. esetünket, amelyben tályogról volt szó, az ápolási napok átlagos száma a többi nyolc esetben csak 18. A serum-kezeléssel kapcsolatban megállapíthattam, hogy ezeknek a perforált appendicitis-peritonitises betegeknek az átlagos ápolási ideje serumkezelés nélkül 36 nap, a serumkezelés hatására pedig 30,5 nap. Ha az utóbbi adat sokkal nagyobb számú esetre is vonatkozott, mégis a betegek egyéni klinikai észlelése alapján is nyugodtan állíthatom, hogy a kezelés hatására elmaradnak azok a súlyos szövet- (fascia, izom) elhalások, amelyeket a serumkezelés mellett, ha ritkán is, de észlelnünk kellett. Az ápolási időnek a nagymértékű esökkenése természetesen a penicillin-kezelésnek egyik nagy előnye s ha gazdasági szempontból tekintjük a kérdést, akkor feltétlenül amellet kell döntenünk, hogy ezekben az esetekben a „drága“ penicillin-kezelés tulajdonképpen nagy haszonnal jár.

Azt is megállapíthatom eseteink bírálata alapján, hogy igazán kevés penicillin-mennyiséggel sikerült több esetben a gyors és biztos gyógyulást elérni. Azt mondhatjuk tehát, hogy a fertőző góc kiiktatása után a szervezetnek csak kis támogatásra van szüksége ahhoz, hogy a peritonitist leküzdje, azt elhatárolja. S mivel főleg az a penicillin hathat, amelyet a műtét idején beöntünk a hasüregbe, tehát a penicillin-kezelés nem nagy segítséget jelenthet. Az első 24 óra után, amikor a drainső körül már a belek letapadtak, csupán csak azt az üreget teheti sterillé a penicillin, amely a cső körül kialakult; nem valószínű, hogy abból az átdiffundál a szabad hasüregbe; a parenteralis kezelés hatásossága pedig kérdéses, mivel az általunk adagolt mennyiségben alig lehet számottevő ennek koncentrációja a peritonealis üregben. Tehát azt kell befejezésül újból hangsúlyoznunk, hogy a penicillin-kezelés eredményeképpen a hasüregi fertőzéseket nem tarthatjuk olyan súlyosaknak, mint azt eddig gondoltuk. Másszóval a bakterium coli és az anaerob bacillusok által okozott és fenntartott fertőzést a még idejében végzett műtéttel is az esetek 70%–80%-ban sikerült régebben legyűrni és csak azok a betegek pusztultak el, akiket valóban későn ú. n. universalis peritonitissel operáltunk. Ezt a 20–30%-ot — úgy látszik — a penicillin lokális és parenteralis alkalmazásával meg lehet menteni az élet számára. Valószínűleg azonban csak akkor, ha még ki nem alakult az ú. n. peritonealis sepsis. Ezirányú további tapasztalatok hivatottak

tisztázni a perforációs peritonitisek sok tekintetben homályos kérdését.

Fejtegetéseim igazolást találhatnak mások közvetett tapasztalataiban. Tudjuk azt, hogy az ú. n. subacut appendicitis, a 48 órán túli esetekben, nem alkalmas műtetre. Viszont a beteg állandó vizsgálata, a tályog kialakulásának ellenőrzése sok figyelmet, igényel. Örömmel üdvözölhetjük tehát *Heatley-nek* azt a törekvését, amely ilyen esetekben a penicillin-kezeléssel megrövidíti a betegség lefolyását. Nagy adagban — 3 óra alatt i. venásan 600.000 e.-t adva — sikerült rövid idő alatt — 3 nap alatt — a gyógyulást biztosítani.

Hogy a gyomor- és duodenumperforációk legújabbán — *Bedford—Turner és Hermon Taylor* által — ajánlott konservatív kezelési módja a penicillin-kezeléssel párhuzamosan bevál-e, nincsenek tapasztalataim. De a féregnyúlvány-eredetű peritonitisek eseteiben fent vázolt műtéti és penicillin-kezelési, valamint *Heatley-nek* a subacut appendicitisek eseteiben elért eredményei arra engednek következtetni, hogy egyedül a bőségesen nyújtott penicillin-kezeléssel is lehet eredményeket felmutatni, ha a szabad hasüregi perforatio még nem következett be. Hogy ez az aktív sebészeti eljárás elleni javaslat csupán a betegek szigorú egyéni elbírálása alapján található igazolást, az kétségtelen. De bármennyire is idegennek és veszélyesnek tűnik e felfogás és gyakorlat, mégis amellet kell döntenünk, amit már fentebb is hangoztattam, hogy a hasüregi perforációs peritonitis — éppen a penicillin-kezelés eredményének alapján — nem olyan kétségbeesítően rossz állapotnak felel meg, mint amilyennek azt a „hasi katastropha“ gyűjtőfogalma alatt ismertük meg egyetemi tanulmányaink során.

A következő esetünk is bizonyíték erre:

2. 60 éves nőbeteg 2 napos kórelőzménnyel, klinikailag diffus peritonitissel kerül műtetre. A beteg igen rossz állapotban volt; helyi érzéstelenítésben rácsmetszésből hatolunk be. A hasüregből nagy mennyiségben mindenfelől nem bűzös genny ürül; a genny nem volt epés tartalmú. Az appendix csak idült gyulladás jeleit mutatta. Mivel a nemi szervek részéről sem lehetett kórosat kimutatni, helyi érzéstelenítésben felső-középső hasmetszést végzünk. A hashártya megnyitása után sok genny ürül; a szervek vizsgálata alapján kiderül, hogy a gyomor ép és az epehólyag nyakán a d. cysticus felett lencsenyi perforációs nyílás ül. Megnyitva az epehólyagot, abból genny és számos kő ürül; a beteg állapotára tekintettel cholecystostomiát végzünk. A hasüregbe 50.000 e. penicillint öntünk, majd pedig parenteralisan 600.000 e.-t adunk, 3 órán-

ként im.-an 15.000 e.-t. A beteg lassan gyógyul és 23. napon távozik. A genyből bakt. coli tenyésztett ki.

3. *Pneumococcus* okozta peritonitis miatt egy esetben végeztünk penicillin-kezelést, műtéti feltárás mellett. 24 éves nőbeteg 3 napos kórelőzménnyel került a klinikára. Az egész hasban igen kifejezett izomvédekezés tapintható, meteorismus, szél és székrekedés, hányás, érverés percnként 136, filiformis. Mivel az asszony gyermekágyas volt, nőgyógyászati vizsgálatot végeztünk, ez negatív eredménnyel járt. Appendicitis-peritonitis valószínű diagnózisával operáltam meg a beteget. A hasüreg megnyitása után látjuk, hogy a belek között, mindenütt nyúlós, zöldes, szagtalan genny van; a bakteriologiai vizsgálat pneumococcust mutatott ki. A hasüregbe 15 kcm. ultraseptyit öntünk s azt elsölegesen zárjuk. Majd 3 óránként 20.000 e. penicillint adunk im., valamint iv.-ásan ultraseptylt. A beteg állapota azonban csak lassan, fokozatosan javul, annak ellenére, hogy 1.700.000 e. penicillint adunk. Később igen nagy fájdalmak kíséretében polyradiculitis fejlődik, amely lassan javul B<sub>2</sub> vitamin, valamint transfusiók adagolása után. A beteg a 34. napon gyógyultan távozott.

Ebben az esetben tehát, jóllehet nem perforatiós peritonitisről, hanem egyszerű pneumococcus okozta hashártyagyulladásról volt szó, mégis — úgy látszik — a kórokozó erősebb virulentiája és és a fertőzés tovaterjedése miatt sokkal nagyobb mennyiségű penicillinnel lehetett a gyógyulást biztosítani, mint a fent ismertetett esetekben.

4. Végül egy esetben 31 éves nőt operáltunk salpyngitisből eredő diffus peritonitis miatt. A nőgyógyászati vizsgálat nem tudta kizárni a féregnyúlvány eredetű peritonitist. A laparotomia után parenteralis penicillin-kezelésre (400.000 e. össz mennyiségben) a beteg elsödegesen gyógyult sebbel a 16. napon távozott.

Mindenesetre ezen tapasztalatok alapján arra az álláspontra kell helyezkednünk, hogy minden olyan esetben, amikor a hasüregben nem amykotikus körülmények között dolgozunk, javalt a lokális és parenteralis penicillin-kezelés. Ha ileusok, perforatiók, vagy perforatiós peritonitisek esetében sikerül a fertőzés forrását maradéktalanul ellátni, e kezelés hatásában biztosan számíthatunk mindazokban az esetekben a gyógyulásra, amikor még nem merült ki a szervezet védekezőereje. Természetesen e kezelés akkor is eredménytelen lehet, ha a fertözö agens nem érzékeny penicillinre vagy technikai hiba következtében superinfectio támad.



## E) Sérülések és műtéti sebzések fertőzésmentes gyógyulásának biztosítása.

### a) *Accidentalis sérülések.*

Már részletesen ismertettem azokat a hadisebészeti tapasztalatokat, amelyek szerint a penicillin-kezelés (lokális és parenteralis) még akkor is 95%-os elsődleges gyógyulást biztosít, ha a sebek végleges ellátása nem 6—8 órán belül, hanem sokkal később, 1—7 nap alatt történik. E tapasztalatok alapján tehát kétségtelen, hogy a penicillin egyik legfontosabb alkalmazási területe a polgári életben előforduló *accidentalis* sérülések védelme a fertőzéssel szemben. Egészen bizonyos, hogy a helyi alkalmazásra alkalmas formában való forgalombahozatala révén nagy mértékben csökken majd a sérülés-fertőzések száma. Ha az első segélynyújtás alkalmával nem a jodtincturát, hanem a penicillin-port veszik elő és ezzel szórják be a sebet, akkor majd nyugodtan eltekinthetünk a sebek elsődleges ellátásának egyik legfontosabb feltételétől: a 6—8 órai időtartamtól.

Klinikánkon eddig csak a nagyobb sérüléseket részesíthettük e védelemben. 13 esetünk közül 9 férfi-, 2 nőbeteg, koruk 7 évtől 56 évig váltakozott. 7 esetben robbanás súlyos sérüléseket hozott létre; és pedig *két esetben* aknaszilánk okozott testszerte súlyos lágyrész-sérüléseket, egyik esetben koponyacsontsérüléssel és meningealis tünetekkel. Mindkét esetben — 400.000 e., ill. 600.000 e. penicillin adagolására — meggyógyultak a betegek; a második esetben azonban a beteg megvakult, mindkét oldali szemgolyó sérülése miatt. *A harmadik esetben* gránátrobbanás következtében nemcsak súlyos végtagsérüléseket szenvedett a beteg, de áthatoló hasi sérülést is bélsérüléssel. Laparotomia kapcsán a bélsérüléseket bélvarratok útján ellátjuk s jöllehet a beteg erélyes shock-ellenes kezelésben is részesült, s 150.000 e. penicillint kapott, shock tünetei között 48 óra múlva meghalt. *A negyedik esetben* gránátrobbanás következtében a szilánk hasfali, valamint gyomor- és vastagbél-sérülést okozott. Laparotomia után, amikor a sérüléseket elláttuk, parenteralis penicillin-kezelésben részesült a 8 éves fiúcska. 400.000 e. adagolása után a 14. napon gyógyult. *Az ötödik esetben* puskacső robbant a beteg kezében és a jobb tenyér hüvelykujji párnáját roncsolta szét, megnyitva a carpo-metacarpalis ízületet; 400.000 e. penicillin parenteralis adagolása után a seb tisztán sarjadzik; később plasztikai műtétet végezhetünk. *Az ötödik esetben* oxygen-palack robbanása okozott az arcon és a koponyatetőn roncsolt sérüléseket; a sebek elsődleges egyesítése után 400.000 e. penicillin parenteralis adagolására síma gyógyulás következett. *Három további esetben*

ló-, ill. tehénrúgás következtében szenvedtek a betegek súlyosan roncsolt és szennyezett sérüléseket. Az első beteg impressiók koponyatörést; a műtét után (imprimatum kiemelése, duravarrat, elsőleges sebgyógyítás) 600.000 e. penicillint adva, a seb elsőlegesen gyógyult. A második beteg jobb lábszár nyílt törését lórúgás okozta. A seb zárása és a törés ellátása után 500.000 e. penicillint adagoltunk, a beteg símán gyógyult. A harmadik esetben tehénrúgás következtében roncsoltszélű, mély, az izomzatba hatoló, erősen szennyezett sérülést szenvedett a beteg. A seb kimetszése után 400.000 e. penicillint adva, biztosítjuk a szövődégmentes gyors gyógyulást. *Négy további betegünk* közül kettőnek baleset következtében nyílt lábszártörése támadt; az első esetben a nyílt törés zárttá alakítása után, 200.000 e. penicillint adagoltunk s a beteg símán gyógyult; a második esetben nemcsak nyílt lábszártörése, hanem súlyos lágyrész- és idegsérülése is volt a betegnek. Ablakos gipszkötésbe helyezve a végtagot — a sérülés gyökeres ellátása után — a helyi és parenteralis penicillin-kezelésre (összesen 600.000 e.-t adva), sikerül a végtag életképességét biztosítani. (A másik lába harctéri sérülés következtében csontkovács volt.) A harmadik esetben baltavágás okozott a jobb kézfejen lágyrész- és csontsérülést; elsőleges gyógyítás után 200.000 e. penicillin adagolása mellett elsőleges gyógyulást biztosítottunk. A negyedik esetben szekérkerék roncsolta szét a beteg jobb lábának hüvelykujját; az erősen szennyezett sérülést rendbe hozva, az életképtelen ujjat eltávolítva, 400.000 e. penicillin adagolására sima gyógyulás következett. Megjegyzem, hogy ezen betegek átlagos ápolási ideje 14.5 nap volt, leszámítva a súlyos nyílt lábszártöréses betegeinket, aki rokkantsága miatt 3 hónapig tartózkodott a klinikán.

Meg kell emlékeznem egy esetről, amelyben a penicillin-prophylaxissal nem sikerült a *gúzos fertőzés* megelőzése. 32 éves beteg a klinikára való szállítása előtt 6 órával cséplőgép-sérülést szenvedett el; a jobb lába — különösen a talpi felszínén — súlyosan összeroncsolóódott. A szennyezett sérülés feltárása alkalmával kiderült, hogy a leszakított talpbőr alatt az inak és kis izmok is súlyos zúzódást szenvedtek. Gyökeres sebellátás után sínre helyezük a végtagot és 3 óránként 15.000 e. penicillint adunk im.-an. A kezelés negyedik napján a lábháton és talpon sercegést tapintunk, a szövetek zöldes-kékes elszíneződése mellett, ezért rögtön amputatiót végzünk a bokák felett; a penicillint 20.000 e.-ben adagoljuk tovább 3 óránként im.-an; 1,200.000 e. adagolása után a beteg hámosodó sebbel távozik, a 63. ápolási napon. Esetünk az elsők között volt, amelyeket penicillin-kezelésben részesítettünk; megtanultuk azt,

hogy roncsolások, szövetelhalások esetén csak akkor előzhetjük meg a gázos fertőzés kifejlődését, ha minden elhalt szövetrészletet eltávolítunk. Úgy látszik, hogy ebben az esetben ez nem történt meg a szigorú előírások szerint. Részint a már ismertetett harctéri tapasztalatok, részint az amerikai hadsereg sebészei által ismertetett adatok alapján azt állapíthatjuk meg, hogy a gázos fertőzések megelőzésében sokkal fontosabb a lehető leggyökeresebb sebészi feltárás, ill. sebellátás, mint a többé-kevésbé erélyes penicillin-kezelés. *Cutler és Sandusky* hangsúlyozzák, hogy a penicillin prophylaktikus alkalmazása helyileg és általánosan nem küszöböli ki a gázgangraenát; 7 eset közül 5 esetben csak úgy érhettek el gyógyulást, hogy a sebészi gyökeres feltárás után adták a penicillint, ill. a serumot. *Harvey és Melaney* is sikertelennek találta; jó eredményekről számolnak be *McKnight, Loewenberg, Wright*, valamint *Herrel és munkatársai*, azonban ők is hangsúlyozzák a gyökeres sebészi ellátás fontosságát.

Összefoglalva tehát azt mondhatjuk, hogy adott, súlyos, roncsolt sérülések esetén csak akkor szabad a lokális és általános penicillin-kezelés egyedüli hatásában bízunk, ha minden elhalt szövetrészletet eltávolítottunk. Úgy látszik, hogy a manifestálódott gázos fertőzés esetén jó és célravezető az antitoxint tartalmazó savókezelés is (*Cutler, Sandusky*).

#### b) A műtéti sebzések elsősleges gyógyulásának biztosítása.

Elsősorban azoknak a műtéteknek elsősleges gyógyulását biztosítottuk — főleg a betegek által beszerzett penicillin adagolásával, — amelyek közismerten érzékenyek a legkisebb fertőzéssel szemben. Azután azokét, amelyekben a régi lágyrészhegek kimetszésekor, vagy csontgócok fejtárása alkalmával a szunnyadó csirák aktiválódása miatt várhattunk fertőzést.

Ide tartoznak tehát a csont- és ízületi műtétek, és az elsősleges, ill. másodlagos in-, ideg- és érvarratok. Összesen 18 esetben — 16 férfi-, 2 nőbeteg — koruk 15 évtől 53 évig terjedt, végeztünk penicillin-kezelés mellett műtétet, és pedig 10 esetben rosszul gyógyult csöves csonttörés miatt csontvarratot, ill. csontplastikai műtétet, két esetben egyidejűleg a radialis ideg varratát is. Négy esetben ér-, ideg- és invarratot, két esetben pedig gonitis tbc. miatt ízületi resectiot hajtottunk végre. Egy esetben koponyacsont-hiány és traumás epilepsia miatt hoffelszabadítást, majd dura- és csontplastikai műtétet, egy esetben pedig sérüléssel eredetű jobboldali-könyökizületi ankylosis miatt ízületi plastikai műtétet végeztünk. A betegek parenteralisan kapták a penicillint, átlagosan 275.000 e.-t, mind a 18 esetben elsősleges gyógyulást biztosítva.

A második csoportba soroljuk be azt a 7 lágyszövet-plasztikai műtétet, amelyekben egyidejűleg penicillin-kezelést is végeztünk. A 7 beteg (5 férfi, 2 nő, koruk 12 évtől 65 évig terjedt) közül két beteget hypospadiasis miatt operáltunk; 3 esetben arcplasztikai műtétet, egy esetben a lábszáron hiány-pótlását célzó eltolásos bőrplasztikát és egy esetben oesophagus-plasztikai műtétet végeztünk. Mind a hét esetben elsősleges gyógyulást értünk el, habár két esetben a széli elhalást elkerülni nem tudtuk. Legszebb eredményt értük el az oesophagus-műtéttel kapcsolatban; a bőrcső oralis végének a kivarrt oesophagussal, valamint a bőrcső másik végének a kiarrt bélel való egyesítését egy ilésben végeztem és sipolymentes gyógyulást sikerült biztosítani. A betegek átlagosan 250.000 e. penicillint kaptak, 3 óránként 15.000 e.-t im.-an.

A továbbiakban egészen röviden beszámolok egyéb műtétekkel kapcsolatban a penicillin-kezelés prophylaktikus értékéről.

Gyomorrák miatt végzett gyomorcsonkolás 6 esetében, epeköbetegség miatt végzett epehólyagkiírtás (empyema cholecystae, choledochotomiák) 4 esetében, basedow-kóros golyvák subtotalis resectioja 5 esetében, nagy sérvek radikális műtete 4 esetében, subacut appendicitisek műtete 4 esetében, carc. recti gyökeres (abdominosacralis resectio, Goetze-féle amputatio, ékalakú resectio) műtete 3 esetében, pyonephrosis műtete 5 esetében, prostatectomia 3 esetében, ca. mammae gyökeres műtete 3 esetében, meningocela gyökeres műtete 2 esetében, fertőzött méhenkívüli terhesség műtete egy esetben elgennyedt ovarialis cysta (ileust okozott) gyökeres eltávolításának egy esetében, caudatumor gyökeres eltávolításának adtunk parenteralisan penicillint. Átlagosan 300.000 e.-t, im.-an 3 óránként 15—20.000 e.-t. A betegek közül meghalt egy beteg ca. ventriculi miatt végzett resectio után peritonitisben, egy basedowos beteg toxicosisban (májelégtelenségben) és egy meningo-myelocela beteg agynyomás tünete között. Hangsúlyozni kívánom, hogy minczen esetekben a seb elsőslegesen gyógyult, még a ca.ventriculi miatt végzett műtét után is; ez a beteg a műtét utáni 8. napon halt meg enyhe peritonitises tünetek között.

A penicillin-kezelés hatására sajátságosan és feltűnően szárazon gyógyulnak a lágyszövet-sebek; úgy hogy a kötőszövetek alkalmával könnyen meg lehet állapítani azt, hogy a beteg részesült-e penicillin-kezelésben vagy sem.

### c) *A műtéti sebfertőzések kezelése.*

A műtét utáni sebfertőzések gyógyításának kérdése is nagy változáson ment keresztül éppen a penicillin-kezelés révén. Szinte elkerülhetetlen, hogy nagy sebészeti intézetben, ahol sokan dolgoz-

nak. olykor ne forduljon elő egy-egy sebgyógyulás, sérv- vagy vakbélműtéttel kapcsolatban. Három ilyen esetünk (2 sérv, 1 vakbél) alapján a következő kezelést ajánlom. A fertőzött sebet aseptikus feltételek mellett feltárjuk és az elhalt szövetrészeket eltávolítjuk; lokális penicillin-kezelés után a sebet catguttal újból összevarrhatjuk bevezetett gumicső körül. A sebbe penicillin-oldatot tárolunk, majd parenteralisan is adjuk a penicillint. Így három esetünkben 7—10 nap alatt sikerült szinte elsőleges gyógyulásnak számító eredményt biztosítani. Hogy ez milyen előnyt jelent, az ápolási idő megrovidítése, a kötszer-takarékosság terén, azt nem kell bővebben indokolnom. A kezelés végrehajtása közben eszembe jutott *Bier* ajánlata, ill. eljárása, amelyet láttam is a *Bier*-klinikán. *Bier* a fertőzött sebeket feltárta és tüzes vassal kiégette; így óhajtván gyorsítani a gyógyulást. Hogy ez a penicillin-kezeléssel szemben durva és lassú eljárás, azt nem szükséges bővebben magyaráznom.

## F) Különböző betegségek, amelyek kórokozói érzékenyek a penicillinnel szemben.

### 1. Urológiai megbetegedések.

a) Négy beteget (3 férfi, 1 nő) gonorrhoeás urethritis, ill. epididymitis, cystitis és arthritis miatt részesítettük penicillin-kezelésben. A diagnózist pontos bakteriológiai vizsgálat támasztotta alá. A térdizületi arthritises betegünkön helyi kezelést is végeztünk, punctio után 5 cm. oldófoliadékban 50.000 e.-t adtunk. Mind a négy esetünk gyógyult.

b) Prostatahypertrophia három esetében végeztünk kezdődő epididymitis miatt penicillin-kezelést, majd a tünetek lezajlása után vasectomiát. Mind a három esetben 400.000 e. penicillin im. adagolására visszafejlődtek a tünetek.

c) Banális cystitisek és pyelitisek eseteiben (5 eset), amikor a kórokozó gram-positív coccus volt, lokális és parenteralis penicillin-kezeléssel sikerült gyors gyógyulást biztosítani.

### 2. Erysipelas.

62 éves beteg súlyos erysipelasát, amely sulfathiasolra resistensnek mutatkozott, 200.000 e. penicillin adagolására sikerült meggyógyítani.

### 3. Aktinomykosis.

Mivel a gomba érzékeny a penicillinnel szemben, tehát a kezelést meg kell kísérelni úgy lokálisan, mint általánosan. *McGregor* úgy jár el, hogy a beolvadásra és spontán gyógyulásra is hajlamos alak esetén a tályogokat feltárja, azok falát kikaparja és lokálisan is kezeli penicillinnel. A rosszindulatú alak (infiltratioval,

destructioval és sipolyokkal járó) esetén pedig azt a kezelést alkalmazza, hogy az infiltratumba kis capillaris csöveket vezet be és ezeken át öblít olyan penicillin-oldattal, mely kcm.-ként 1000 e.-t tartalmaz, 8 óránként; emellett még parenteralisan is adja a penicillint. A bőraktinomykosis jobban reagál e kezelésre. mint a tüdő- vagy bélaktinomykosis. *Christie* és *Garrod*, valamint *Herrel* szerint azért nem várható gyógyulás, mivel a penicillin nem tud bejutni a vérérhálózattal alig ellátott infiltratumba. Ha pedig a folyamat a csonttal is összekapaszkodott, akkor az idült csontvelőgyulladás miatt támadnak nehézségek. *Herrel* azt ajánlja, hogy három kúrát végezzünk: 10—14 nap alatt adjunk naponta 100—200.000 e.-t im.-an, vagy ivenásan. A kúrák között 2—4 heti szünetet iktasunk be.

4. *Plaut—Vincent-féle angina* esetén a penicillin kiválóan hatásos, még helyi alkalmazásban is.

5. *Erysipeloid*, melynek kórokozója az *erysipelothrix rhusiopathiae*, *Heilman*, *Herrel* tapasztalatai szerint igen alkalmas a penicillin-kezelésre.

6. Az *anthrax* kezelésében igen jó eredményeket értek el. *Murphy*, *La Boccetta*, *Lockwood* három esetben napi 100.000 e.-t adva iv.-an, visszafejlődésre bírták a bőranthraxot. *Heilman* és *Herrel* állatkísérletei szerint: ha a penicillinnel egyidejűleg adták a halálos toxin-mennyiséget, akkor az állatok fele túlélte a kísérletet.

7. A *tetanus* prophylaxisa és kezelése penicillinnel ma még kevés tapasztalatra támaszkodik, erről részletesen beszámoltam „Tetanus-kérdés“ c. tanulmányomban.

### G) A meningitisek, agytályogok, sinus-thrombosisok kezelése penicillinnel.

1. *Meningitis*. Ha a kórokozó staphylococcus, streptococcus (kivéve egynéhány viridans törzset), meningococcus, pneumococcus. sikerrel jár a kezelés. Meg lehet próbálni egyes influenza-fertőzések esetén is. Ma már tudjuk, hogy a parenteralis kezelés eredményessége erősen korlátozott, mivel a penicillin nem képes átlépni a vér-liquor sorompót. A kezelést tehát főleg helyileg kell végezni. Ez egyszerűen úgy történik, hogy lumbalis vagy cisternalis punctio után lebocsájtjuk a gennyes vagy zavaros liquort és visszafecskendezünk olyan penicillin-oldatot, amelynek kcm.-e 1000 e.-t tartalmaz, 10—15 kcm. mennyiségben. Súlyosabb esetekben *Wright* a következő kezelést ajánlja. Elülről mindkét oldalt trepanatio után megpungálja az oldalsó kamrák elülső szarvát és leereszti a zavaros liquort; erre az agy és a dura közötti rés kitér és könnyen

bevezethető a finom, vékony katheter a subduralis részbe; ide olyan oldatot fecskendez, amelynek kcm.-e 500 e.-t tartalmaz. A kamrába is penicillin-oldatot fecskendez 5 kcm. mennyiségben. Ezt követi a basalis gennygyülem eltávolítását célzó cyster-na-punctio és átmo-sás. Másnap e kezelés megismételhető úgy, hogy az összevarrt seben keresztül lehet a kamrákat pungálni. *Wright* szerint e keze-lést 7 napig ajánlatos folytatni, nagyon kell azonban arra vigyázni, hogy ne támadjon másodlagos fertőzés coli vagy pyocyanacus bak-teriumokkal.

2. *Agytályogok.* Pontos localisatio után — legtöbbször ventri-culographiával sikerül, — trepanálni kell, majd punctioval lebo-csájtani a gennyet. *Dandy* szerint a leszívott genny felének megfe-lelő mennyiségben kell a penicillin-oldatot visszafecskendezni; ennek kcm.-e 1000 e.-t tartalmaz. Pontos bakteriologiai vizsgálatot kell végezni; kevert fertőzés esetén a penicillin mellett sulfonamidokat is kell adni lokálisan. *Wright* szerint e kezelésesek eredményeképpen az agytályogok halálozása 30—40%-ról 5%-ra csökkent.

3. *Sinus-thrombosis.* Az otogen-eredetű sinus sigmoideus thrombosisoknak eddig igen komoly volt a prognosisuk; viszont az odontogen, vagy az arc, ill. ajkak phlegmonéjához, vagy furunculu-sához társuló sinus cavernosus thrombosisok gyakorlatilag 100%-os halálozást követeltek. A jól ismert klinikai kórkép — excphtalmus. chemosis, comatosus állapot — ma szinte egyszerre visszafejlődik a nagy adag penicillin hatására. Csupán akkor halálos a kimenetel, ha már septikaemia fejlődött, vagy penicillinre nem érzékeny a kórokozó. Valószínű az is, hogy a korai penicillin-kezelés hatására e tünetcsoport kifejlődését a jövőben aligha láthatjuk.

Beszámolóm végére érve röviden abban foglalhatom össze tapasztalataimat, figyelembe véve az irodalmi adatokat is, hogy *a sebészetben a penicillin ma már nélkülözhetetlen gyógyszer.*

1. Az accidentalis sérülések, valamint a műtéti sebek 100%-os síma gyógyulása biztosítható akkor, ha a kezelés idejében történik, ill. a fertőzést nem penicillin-resistens baktérium okozza. További feltétel a kifogástalan asepsis, adott esetben a sérülések gyökeres sebészi ellátása, a jó sebészi technika.

2. A sebészi fertőző betegségekből, ha azt penicillinre érzé-keny baktérium okozza, és úgy a műtét, mint e kezelés nem túlké-sőn történik, az eredmények kitűnőek. Nemcsak a halálozás csök-ken a legkisebb mértékre, hanem nagyon megrövidül az ápolási idő is. A korai kezelés és műtét pedig nemcsak gyorsan meggyógyítja a

betegeket, hanem megmenti őket az állapotoktól, amelyek csak igen hosszú ideig tartó kezeléssel voltak meggyógyíthatók a multban s amelyek még ma is — a penicillin-kezeléssel kapcsolatban — sokszor igen nagy problémát jelentenek. Elsősorban az idült csontvelőgyulladásokra, azután az empyema kapcsán kifejlődő maradéküregekre gondolok.

Valószínű, hogy a prophylaxis és therapia ezen eredményei alapján megsokszorozódhatik a sebészeti osztályok betegforgalma. A halálozás nagymértékű csökkenése, az ápolási idő hatalmas meg-  
rövidülése lehetővé teszi az ágyszám gazdaságosabb kihasználását, anélkül, hogy a kötszer-fogyasztás emelkednék. Hogy ennek nemzetgazdasági szempontból igen nagy jelentősége van, azt nem kell bővebben indokolnom.

Hangsúlyozni kívánom, hogy a penicillin-kezelés hitelét nem ronthatja az egyes esetekben tapasztalt sikertelenség. Ezért a bakteriologiai vizsgálatok a jövőben is nélkülözhetetlenek, mert ez indokolhatja meg a kezelés eredménytelenségét, vagy azért, mert a kórokozó nem érzékeny a penicillinel szemben, vagy azért, mert az vele szemben resistens.

Az eredmények javítását szolgálja az is, ha minden kezelt esetben ellenőriznénk megfelelő vizsgálatokkal nemcsak a vér, hanem a testüregekben tárolt folyadékok (liquor, izzadmány stb.) penicillin concentratioját. Sajnos, ez ma még nálunk igen nagy anyagi nehézségekbe ütközik.

Ma már eldőlt a vita, hogy mikor, milyen esetben alkalmazzuk a penicillint s mikor, mely esetekben a sulfonamidokat. A sebek védelmében a penicillin értéke messze felülmúlja a sulfonamidokét; ugyanígy a sebkezelésben is. Kevert fertőzések esetén azonban jó szolgálatot tehet a kombinált kezelés. Therapiás tapasztalataim szerint a penicillinnel sokkal hamarább, sokkal biztosabban lehet a fertőzést leküzdeni, és a beteget meggyógyítani, mint sulfonamidokkal. Észlelésem szerint e két szer együttes felhasználása a gyógyítás céljaira sokszor feleslegesen történik; valószínű, hogy egyedül a penicillinnel is ugyanazt az eredményt lehet biztosítani. Kivétel természetesen a kevert fertőzés. A penicillin-kezelés tehát mindazokban az esetekben javalt, amikor ismert kórokozó hozza létre a fertőzést; a sulfonamidok alkalmazási köre erősen beszűkíthető és az csak akkor alkalmazandó, ha nem súlyos fertőzésről van szó; ilyenkor a peroralis adagolás feltétlen előnyt jelent az injectiós kezeléssel szemben.

A penicillin-kezelés mellett dönt az is, hogy e szer teljesen ártalmatlan. A kezelt 194 esetünk közül csak három esetben láttuk urticaria kifejlődését; hogy ez a szövődmény allergiás jelenségnek



felel-e meg, vagy a nem eléggé tisztított penicillin mellékhatása-e, még ma is vitás. A sulfonamidok adagolása után viszont a legsúlyosabb szövödményeket láttam kórházi gyakorlatomban. Természetesen ezek a vér sulfonamid-tartalmának ellenőrzésével többé-kevésbé megelőzhetők, azonban vannak esetek, melyekben a beteg túlérzékenysége miatt fejlődnek ki a súlyos tünetek.

Vajjon lehet-e arra számítani, hogy a penicillin-kezelés, jobban mondva az elégtelen penicillin-kezelés a vele szemben érzékeny baktériumokat lassan-fokozatosan resistenssé teszi és így e kezelés a jövőben csödbe jut? Nagyon nehéz e kérdésre kielégítő választ adni. Ha meggondoljuk azonban azt, hogy ezek a baktériumok hihetetlen számban élnek az emberek és tárgyak környezetében, s a sérülés-fertőzés, ill. a betegség aránytalanul ritkán fordul elő, akkor azt kell állítanunk, hogy a baktérium elleni resistencia aligha fejlődhetik ki. Más lapra tartoznék az a fertőzés, amely emberről-emberre terjed beoltás útján, mint pl. a kankós fertőzés. Azt azonban még elképzelni is nehéz, hogy egy-két ember resistenssé vált gonococcusa befertőzné az emberek százait, ezreit. Inkább az a valószínű, hogy ez izolált jelenség maradna.

Átfogó szemléletben inkább abban kell bízunk, hogy a kutató munka előbb fogja tisztázni egyes baktériumok resistenciájának ma még homályos kérdését, mint annak a lehetőségét latolgatnunk, hogy a penicillin-kezelés hovatovább éppen ezért csödbe juthat. A penicillin végeredményben az első nagyhatású antibiotikumunk és inkább azt kell remélnünk, hogy ennek javított, esetleg multipotens alakját szintetikus úton is előállítják a tudósok, peroralis adagolásra is alkalmas formában.

Végül kedves kötelességemnek tartom, hogy mindazoknak, akik a sebészeti klinika ezirányú munkásságát lehetővé tették, előmozdították és támogatták, hálás köszönetet mondjak. Elsősorban *McClain* orvos-czredes úrnak, az amerikai misszió budapesti vezetőjének, aki az első penicillin-ampullákkal ajándékozta meg a klinikát; az *UNRRA*, valamint az *Amerikai Magyar Segítőactio* vezetőségének; ők díjmentesen bocsájtották a klinika rendelkezésére a penicillint. Nagy hálával és köszönettel tartozunk *Ivánovics György* egyet. ny. r. tanár úrnak, az egyetemi Kórtani Intézet igazgatójának; ő volt szíves a bakteriologiai vizsgálatokat elvégeztetni és azokat ellenőrizni. Végül hálás köszönetet mondok a sebészeti klinika orvosi karának; ők önfeláldozóan végezték a kezelés fárasztó munkáját; különösen pedig *Sin Lajos* és *Dettre Gábor* orvos uraknak, akik az administratio nehéz munkájában támogattak.

*Semmelweiss* nagy emlékének hódolunk, amikor a penicillinben, mint antibiotikumban, az általa hirdetett gondolat igazságát ünnepeljük. Ő látta meg először azt, hogy a fertőzések elleni küzdelemben csak olyan fegyvert foghatunk, amely nem szolgál ártalmára az emberi szervezetnek. Felismerését kora nem értette meg, s nem is értékelhette. Kerülő utakon: az antisepsisen és a chemotherapián át jutottunk el elsőbb az asepsishez, s ma az antibiotikumokhoz. A semmelweissi gondolat teljes igazolást talált, mivel úgy a védekezésben az asepsis révén, mint a támadásban a penicillinnel úgy aratunk teljes győzelmet bizonyos kórokozók felett, hogy az élő szervezet egyetlen sejtje sem pusztul el.

#### ZUSAMMENFASSUNG.

Der Verfasser hat in 194 Fällen die Penicillinbehandlung durchgeführt zum Teil parenteral (dreistündlich 15—20.000 E.) zum Teil parenteral und örtlich. Er hat folgendes feststellen können:

1. Penicillin stellt ein hervorragendes Mittel in der Vorbeugung der Infektion von sog. akzidentalnen Verletzungen dar, ebenso für die Sicherung der primären Wundheilung von gegenüber Infektionen empfindlichen Operationswunden.

2. Die Behandlung zeigt vorzügliche Resultate in der Therapie der durch Strepto-, Staphylo-, Pneumokokken verursachten Infektionen, als Ober- und Unterlippenfurunkel, puerperale Mastitis, Zellgewebsentzündung, Panaritien, akute Osteomyelitiden, Brustfellentzündung, Arthritiden, Knochenhautentzündung, paranephritischer Abszess usw.

3. In septischen Zuständen ist der Erfolg — soweit es sich um empfindliche Erreger handelt, — vom Allgemeinzustande des Patienten abhängig. (Abgesehen natürlich von der angewandten Menge des Mittels.) In fünf von zehn solcher Fälle blieb die Behandlung erfolglos, da die Kranken in vernachlässigtem Zustande, zu spät eingeliefert wurden.

Die Behandlung wurde in Fällen von Bauchfellentzündung (10 Fälle von appendicitischer Herkunft) mit Erfolg durchgeführt — wahrscheinlich Dank der Bekämpfung der anaëroben Infektion.

5. In der Bekämpfung von Infektionen verursacht durch gasbildende Keime erweis sich die alleinige Anwendung des Mittels als ungenügend. Die Verletzung verlangt radikalste Freilegung und darauffolgende Penicillinbehandlung.

6. Bei chronischen Eiterungen (chronische Osteomyelitis, chr. Empyem) hat das Mittel nur im Zusammenhange mit chirurgischen Massnahmen einen Wert.

Zur Behandlung von Entzündungen verschiedener Art der Extremitäten schlägt der Verfasser zur Erhöhung der Penicillinwirkung folgendes Verfahren vor:

Distal vom Schulter-, bzw. vom Hüftgelenk wird 20 Minuten nach erfolgter Einspritzung der einmaligen Dosis eine Stauung am Oberarm, bzw. am Oberschenkel hervorgerufen durch eine Binde, welche den venösen Rückfluss wesentlich erschwert, ohne dem Patienten Schmerzen zu verursachen. Diese Umschnürung soll ungefähr bis zur nächsten Einspritzung erhalten bleiben und nach kurzer Frist wieder angelegt werden.

Als endgültige Folgerung stellt der Verfasser fest, dass Penicillin heute als unentbehrliches Heilmittel in der Chirurgie betrachtet werden muss, nicht nur, weil die Zahl der Todesfälle durch seine Anwendung sich wesentlich verringert, sondern die Behandlungsdauer solcher Patienten auffällig eingeschränkt wird.

#### SUMMARY.

The author has made use of Penicillin treatment in 194 cases partly by parenteral (14—20.000 U. every 3 hour), partly by local and parenteral administration. His particular observations are as follows:

1. Penicillin has been found excellent in defending of accidental injuries from infection and to be sure of primary healing of operative wounds especially susceptible to infection.

2. Penicillin proved his high value in the treatment of infections caused by strepto-, staphylo-, pneumococci as furuncles of the upper and lower lip, puerperal mastitis, phlegmone, panaritium, acute infection of the bone marrow, empyema of the pleural cavity, infections of the joints, periostitis, paranephritic abscess etc.

3. Its effect in septic processes depends on the general status of the patient, not only of the amount of the drug administered. In five cases of ten Penicillin treatment was effectless because the patient was transmitted too late in irreparable condition.

4. In ten cases of appendical peritonitis treatment was fully effective probably by fighting anaerobe infection.

5. In controlling putrid infection penicillin alone was proved to be useless. Its administration in such cases should follow only the most radical surgical management.

6. Chronic pyogenous infection of bones, of pleural cavity responds to Penicillin treatment exclusively if associated to usual surgical procedures.

In the treatment of various kinds of infection of the extremities the author recommends in order to prolong the effect of the drug the following method:

Below the humeral or the hip joint the arm or the leg should be strangulated 20 minutes after injection of full single dosis i. m. to maintain a stasis by hindrance of venous reflux without causing pain to the patient. Strangulation should be maintained until the next injection and repeated after short interval.

The final conclusion sounds: Penicillin has to be suggested as indispensable nowadays in surgery not only because mortality rate has been diminished by its use, but as residence in hospital could be greatly shortened of patients suffering from diseases mentioned above.

#### Irodalom :

- Abraham, Chain, Fletcher, Gardner, Heatley, Jennings a. Florey*: Lancet 2 177 (1941). — *d'Abreu, Lichtfilld a. Thomson*: Brit. Journ. Surg. 32 179 (1944). — *Altemeier*: South. Med. Journ. 37 494 (1944). — *Anderson, Howard a. Rammckamp*: Arch. Surg. 49 245 (1944). — *Aschoff*: Der append. Anfall. Springer. Berlin. 1930. — *Benley*: Brit. Journ. Surg. 32 132 (1944). — *Beyer, Flippin, Verwey a. Woodward*: J. amer. med. Assoc. 126 1007 (1944). — *Biggam*: Nature 152 206 (1943). — *Bigger*: Lancet 247 142 (1944). — *Bigger*: Lancet 247 400, 497 (1944). Ref. Schweiz. med. Wschr. 75 203 (1945). — *Bing*: Orv. Lapja 1947 140. — *Bodenham*: Lancet 2 725 (1943). — *Bodenham*: Proc. Roy. Soc. Med. 37 105 (1944). — *Bondi a. Dietz*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 56 132, 135 (1944). — *Braun*: Orv. Lapja 1947 340. — *Brown*: Brit. Journ. Surg. 32 140 (1944). — *Burai Kovács*: Orv. Lapja 1947 1477. — *Buxton a. Kurman*: J. amer. med. Assoc. 127 26 (1945). — *Chain, Florey, Gardner, Heatley, Jennings, Orr-Ewing a. Sanders*: Lancet 2 226 (1940). — *Chain, Duthie a. Caliox*: Lancet 248 652 (1945). — *Christie*: Brit. med. Journ. 2 655 (1943). — *Christie*: Brit. med. Journ. 1945 I. 232. — *Christie a. Garrod*: Brit. med. Journ. 1944 I. 513. — *Christie*: Orv. Lapja 1947 33. — *Clark, Colebrook, Gibson a. Thompson*: Lancet 1 605 (1943). — *Coghill*: Chem. Engin. News, News Ed. 22 588 (1944). — *Coleman a. Sako*: J. amer. med. Assoc. 126 427 (1944). — *Cooke a. Goldring*: J. amer. med. Assoc. 127 80 (1945). — *Cutler a. Sandusky*: Brit. Journ. Surg. 32 165 (1944). — *Dawson a. Hobby*: J. amer. med. Assoc. 124 611 (1944). — *Delancy*: U. S. Nav. M. Bull. 43 1020 (1944). — *Denny, Shallenberger a. Pyle*: Oklahoma Med. Assoc. 37 193 (1944). — *Dill*: Pennsylvania Med. Journ. 47 63 (1943). — *Elder*: Chem. Ind. 54 501 (1944). — *Enoch a. Wallersteiner*: Nature 153 380 (1944). — *Erényi*: Orv. Lapja 1947 417. — *Faxon a. Churchill*: J. amer. med. Assoc. 120 1385 (1942). — *Fisk, Foord a. Alles*: Science 101 124 (1945). — *Fleming*: Penicillin etc. London. Butterworth & Co. 1946. — *Florey M. a. Florey H.*: Lancet 1 387 (1943). — *Florey M.*: Lancet 2 639 (1943). — *Florey M. a. Williams*: Lancet 1 73 (1944). — *Florey a. Cairns*: Lancet 2 742 (1943). — *Forrai*: Orv. Lapja 1946 1233. — *Frenrcisz*: Orv. Lapja 1945 215. — *Furlong a. Clark*: Brit. Journ. Surg. 32 147 (1944). — *Galloway a. Hobson*: Nature 153 170 (1944). — *Garrod*: Lancet 247 673 (1944). — *Garrod*: Brit. med. Journ. 1945 I. 107. — *Garrod a. Heatley*: Brit. Journ. Surg. 32 177 (1944). — *Ghormley*: Proc. Staff.

Meet. Mayo clin. 19 456 (1944). — *Gottsegen*: Orv. Lapja 1947 162. — *Greene a. Hobby*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 57 282 (1944). — *Hageman, Martin a. Wood*: J. amer. med. Assoc. 124 798 (1944). — *Hajós és Müller*: Orv. Lapja 1947 71. — *Hamm a. Ouary*: U. S. Nav. M. Bull. 43 981 (1944). — *Hantos*: Orv. Lapja 1946 1556. — *Harvey a. Mcleney*: Surgery 15 622 (1944). — *Heatley*: Biochem. J. 38 61 (1944). — *Heatley*: Lancet 248 590 (1945). — *Heilman a. Herrell*: Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 18 457/1943. — *Heilman a. Herrell*: 19 57, 89, 204, 257, 492 (1944). — *Herrell*: Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 18 65 (1943). — *Herrell a. Nichols*: Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 18 313 (1943). — *Herrell, Nichols a. Heilman*: J. amer. med. Assoc. 125 15, 1003 (1944). — *Hilgermann u. Pohl*: Arch. kl. Chir. 154 248 (1929). — *Hill*: Brit. med. Journ. 1944 II. 631. — *Hirschfeld, Pilling, Buggs a. Abbott*: J. amer. med. Assoc. 125 15 (1944). — *Hobby a. Dawson*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 56 178, 181, 184 (1944). — *Humphrey*: Nature 154 765 (1944). — *Huth*: Orv. Lapja 1945 417. — *Hübner*: Chirurg 1938 337, 723. — *Jeffrey*: Brit. Journ. Surg. 32 124, 144 (1944). — *Jeffrey a. Thomson*: Brit. Journ. Surg. 32 159 (1944). — *Jeffrey a. Thomson*: Brit. med. Journ. 1944 II. 1. — *Kalivova*: Brit. med. Journ. 1944 II. 597. — *Keefer, Blake, Marshall, Lockwood a. Wood*: J. amer. med. Assoc. 122 1217 (1943). — *Kepl, Ochsner a. Dixon*: J. amer. med. Assoc. 126 96 (1944). — *Lockwood, White a. Murphy*: Ann. Surg. 120 311 (1944). — *Löhr u. Rassfeld*: Die Bakteriologie d. Wurmforsatz. G. Thieme. Leipzig. 1932. — *Lyons*: J. amer. med. Assoc. 123 1007 (1943). — *Lyons*: Ann. Surg. 117 894 (1943). — *Martin*: Brit. med. Journ. 1944 II. 308. — *Mc. Ewan a. Bickerton*: Brit. Journ. Surg. 32 154 (1944). — *McKeen*: Trans. amer. Inst. Chem. Engrs. 40 747 (1944). — *McKnight, Loewenberg a. Wright*: J. amer. med. Assoc. 124 360 (1944). — *Miller a. Foster*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 56 166, 205 (1944). — *Mitchell*: Lancet 248 480 (1945). — *Mosonyi, Oblatt, Göttinger*: Orv. Lapja 1947 331, 772. — *Murphy, Lu Bocchetta a. Lockwood*: J. amer. med. Assoc. 126 948 (1944). — *Nákó*: Orv. Lapja 1947 103. — *Osborne*: Lancet 247 407 (1944). — *Petrányi és Rusznyák*: Orv. Lapja 1947 328. — *Pickering a. Grenville*: Lancet 248 530 (1945). — *Prochnow*: Arch. kl. Chir. 174 349 (1933). — *Pulvertaft*: Lancet 2 341 (1943). — *Rammelkamp a. Helm*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 54 324 (1943). — *Rammelkamp a. Keefer*: J. Clin. Investigation 22 425 (1943). — *Rékai*: Orv. Lapja 1947 665. — *Riddell*: Nebraska Med. Journ. 29 284 (1944). — *Robertson*: Brit. med. Journ. 1944 I. 519. — *Romansky a. Rittman*: Bull. U. S. Army med. Dept., Oktober 1944 43. — *Rosenthal*: Penicillin stb. Budapest 1946. — *Roxburgh, Christie a. Roxburgh*: Brit. med. Journ. 1944 I. 524, 824. — *Russel a. Beck*: Lancet 248 497 (1945). — *Scipiades*: Orv. Lapja 1956 461. — *Shackelford*: Orv. Lapja 1946 1169. — *Sophian a. Connolly*: Amer. Journ. med. Sci. 208 577 (1944). — *Squibb a. Sons*: Penicillin News 1 No. 4 (1944). — *Struble a. Bellows*: J. amer. med. Assoc. 125 685 (1944). — *Suchecky*: Lancet 248 480 (1945). — *Szold a. Zádor*: Acta Urologica 1 100 (1947). — *Trumper a. Hutter*: Science 100 432 (1944). — *Ujlaki*: Orv. Lapja 1946 1554. — *Van Dyke*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 56 212 (1944). — *Varga*: Orv. Lapja 1946 458. — *Vedrödi*: Orv. Lapja 1947 550. — *Veldes, Herwick a. Coghill*: Science 101 42 (1945). — *Welch, Putnam, Randall a. Herwick*: J. amer. med. Assoc. 126 1024 (1944). — *Wellisch*: Orv. Lapja 1947 552. — *Wise a. Shafer*: J. amer. med. Assoc. 127 583 (1945). — *Wollgast*: Texas State Journ. Med. 40 225 (1944). — *Zádor*: Orv. Lapja 1947 415. — *Zaslow, Counsellor, Heilman*: Surgery etc. 84 2 (1947).