Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

PROF. DR J. PARNAS – PROF. DR A. TUSZKIEWICZ

INSTYTUT MEDYCYNY PRACY I HIGIENY WSI

BRUCELOZA

WARSZAWA 1956

PAŃSTWOWY ZAKŁAD WYDAWNICTW LEKARSKICH

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

25X1

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Page Denied

Next 1 Page(s) In Document Denied

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

OD AUTORÓW

ERRATA

L. p.	Strona	Od góry	Od dołu	Wydrukowano	Powinno być
1.	17	10	—	parmelitensis	paramelitensis
2.	18	18	—	suis, lisbonnei),	suis), lisbonnei
3.	20	12	—	wodę	wodą
4.	20	14	—	metylowego	metylenowego
5.	20	—	22	metylowego	metylenowego
6.	23	5	—	Kajtmazowej.	Kajtmatowej
7.	24	—	1	hydralizaty	hydrolizaty
8.	26	3	—	galektozy	galaktozy
9.	podpis	pod	ryc. 6	Cruideshanka	Cruickshanka
10.	42	22	—	lupę	lupą
11.	45	1	—	probówki	probówek
12.	81	—	5	Guddleson	Huddleson
13.	88	—	3	zrosy	zrosty
14.	104	—	15	odmiany	odmianą
15.	109	10	—	opisane	opisano
16.	132	—	6	Carpentrer	Carpenter
17.	182	—	2	notowanej	stosowanej
18.	199	—	3	bruceliny	bruceliny PD.
19.	205	—	3	Bekamyszew	Beklemyszew
20.	241	—	2	rozplenu	rozplemu
21.	247	—	4	Beak	Boak
22.	248	6	—	Wohlwich	Wohlwill
23.	317	—	1	92 000	9 200

„Bruceloza" Parnas i Tuszkiewicz

Badania nasze wykazały, że bruceloza stanowi w naszym kraju

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

przede wszystkim zagadnienie zawodowe. Dlatego też w pracy niniejszej położono duży nacisk na zagadnienia zawodowo-epidemiologiczne i zapobiegawcze.

Obserwacje około 70 przypadków brucelozy pozwoliły nam określić jej obraz kliniczny w Polsce. Druga, ilościowo prawie równa ilość przypadków jest w opracowaniu. Równocześnie przedstawiono wyniki badań mikrobiologicznych, dotyczących kolekcji szczepów krajowych pałeczek brucelli, oraz wyniki badań epidemiologicznych (około 400 przypadków).

Zagadnieniem brucelozy żywo interesują się w naszym kraju specjaliści chorób zakaźnych i epidemiologowie, bakteriolodzy i pracownicy służby sanitarno-epidemicznej, jako też inni specjaliści służby zdrowia, a w szczególności ci, którzy pracują dla potrzeb wsi. Pisząc monografię kierowaliśmy się chęcią udzielenia metodologicznej pomocy zarówno lekarzom praktykom i klinicystom, jak też pracownikom laboratoryjnym i epidemiologom. Biorąc pod uwagę szczupłość piśmiennictwa polskiego, zwłaszcza z zakresie metodologicznym, pozwoliliśmy sobie przedstawić różne metody *in extenso*, wychodząc z założenia, że wpłynie to na ujednostajnienie pracy rozpoznawczej i na podniesienie jej naukowo-technicznego poziomu.

Bruceloza stanowi zagadnienie epidemiologiczno-zawodowe o różnej specyfice w różnych krajach. Dlatego też omawiając to zagadnienie z różnego punktu widzenia, staraliśmy się przedstawić możliwie wyczerpująco spostrzeżenia dokonane w Polsce.

Oczywiście w naszych badaniach nad brucelozą jesteśmy dopiero na początku drogi. Osiągnięciem w tym zakresie jest opracowanie jednolitej metodyki badań mikrobiologicznych i rozpoznawczych, opracowanie metodyki badań klinicznych i ujęcie obrazu klinicznego różnych postaci brucelozy oraz opracowanie karty epidemiologicznej w naszym kraju. Celem tej pracy jest pobudzenie innych ośrodków naukowych do prowadzenia dalszych prac badawczych, oraz wytworzenie większego zainteresowania lekarzy praktyków, lekarzy pracujących na wsi sprawą właściwego rozpoznawania i leczenia, oraz — co jeszcze ważniejsze — należytego zapobiegania tej chorobie. Niewątpliwie praca ma wiele usterek i błędów. Będziemy wdzięczni czytelnikom za łaskawie nadsyłane uwagi.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Poczuwamy się do miłego obowiązku złożenia podziękowania Państwowemu Zakładowi Wydawnictw Lekarskich za pomoc w wydaniu monografii oraz naszym współpracownikom — adiunktowi *Kazimierzowi Łazudze*, st. asystentowi *Irenie Mierzejewskiej*, adiunktowi *Tadeuszowi Mierzejewskiemu*, asystentom technicznym *Stanisławowi Babilońskiemu* i *Bronisławowi Prejbiszowi*, asystentowi mgr *Henrykowi Hryniewiczowi* — za pomoc okazaną w opracowaniu materiału wykorzystanego w monografii. Pragniemy szczególnie podziękować pracownikom Instytutu prof. dr *Alfredowi Chodkowskiemu* i doc. dr *Witoldowi Szewczykowskiemu* za cenną i wielce owocną współpracę. Wyrażamy także podziękowanie prof. dr *Kazimierzowi Skórzyńskiemu*, który wykonał badania radiologiczne, asystentowi technicznemu *B. Prejbiszowi* za wykonanie fotografii naukowych oraz ob. *Annie Hankiewicz* za pomoc techniczną.

AUTORZY

Lublin, marzec 1955 r.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

SPIS TREŚCI

Historia badań nad brucelozą 7
I. Część mikrobiologiczno-epidemiologiczna 16
Mikrobiologia i immunobiologia pałeczek brucelozy 16
Bruceloza zwierząt doświadczalnych 69
Epizootiologia brucelozy 80
Epidemiologia brucelozy 95
Profilaktyka brucelozy ludzi i zadania służby zdrowia w Polsce . 133
Metody wykonywania i oceny badań rozpoznawczo-pracownianych w kierunku brucelozy ludzi 160
Brucelozowe szczepionki lecznicze i ich wytwarzanie 211
II. Część kliniczna 218
Patogeneza brucelozy i jej postacie 218
Anatomia patologiczna brucelozy 236
Symptomatologia brucelozy 250
Rozpoznanie i rokowanie 281
Obraz kliniczny brucelozy w Polsce 293
Leczenie brucelozy u ludzi 330
Piśmiennictwo 351

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

HISTORIA BADAŃ NAD BRUCELOZĄ

Bruceloza jest chorobą starą, a opisy podobnych do brucelozy schorzeń spotykamy już u *Hipokratesa* (450 p.n.e.).W wieku XVIII opisywano ją niejednokrotnie w krajach basenu Morza Śródziemnego pod nazwami: gorączka śródziemnomorska, gorączka maltańska, gorączka gibraltarska, gorączka kreteńska, gorączka neapolitańska itp. Lekarze wojskowi *Baxter* i *Burnet* (1814) donieśli o gorączce maltańskiej.

Badania naukowe nad brucelozą zaczęte zostały w r. 1860 na Malcie. Tu właśnie opisał ją *Marston* w r. 1861, a dokładniejszy opis kliniczny gorączki maltańskiej podał w r. 1867 *Charters*. Na razie etiologia schorzenia pozostała nie znana. W roku 1886 badacz angielski *Dawid Bruce* spostrzegł zarazek brucelozy w preparatach mikroskopowych sporządzonych z narządów żołnierzy zmarłych na skutek tej choroby. Opisał więc pierwszy pałeczki, nazwane potem brucellami (dzisiejsza nazwa: *Brucella brucei*). W rok później udało się *Bruce'owi* wyhodować pałeczkę gorączki maltańskiej, którą nazwał *Micrococcus melitensis*. W dziesięć lat potem (1898) wykazali *Wright* i *Semple* aglutyniny we krwi ludzi chorych na brucelozę i opracowali podstawowy dziś odczyn rozpoznawczy — odczyn zlepny Wrighta.

Ryc. 1. Odkrywca odmiany *melitensis* brucelli — *Dawid Bruce*.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Zbiornik pałeczek *Brucella* był na razie nie znany i nie przypuszczano, że źródłem zakażenia ludzi są zwierzęta.

Ponieważ choroba ta występowała masowo wśród żołnierzy garnizonu na Malcie, rząd angielski wysłał tam komisję *(Mediterranean Fever Commision)*, która przeprowadziła badania w latach 1904—1907. Komisja ta była zespołem różnych specjalistów, w składzie: *D. Bruce* (przewodniczący), klinicyści: *Klein, Martin, Basset-Smith,* bakteriolodzy: *Zammit, Eyre, Shew, Horrocks, McNaught, Kennedy,* epidemiolodzy: *Johnstone, Clayton, Davies, McCulloch, Weir.* Nie było wcale przedstawiciela przyrodoznawstwa i weterynarii. Odbiło się to niekorzystnie na pracach epidemiologicznych komisji. Duże wysiłki zmierzające do przerwania epidemii gorączki maltańskiej przez poprawę warunków sanitarno-higienicznych nie dały wyników. Zwrócono uwagę na możliwość zakażenia się człowieka od człowieka, na rolę stawonogów (much).

Wszystkie te żmudne badania nie ujawniły rezerwuaru pałeczek gorączki maltańskiej. Dopiero przypadek pomógł rozwiązać zagadkę, wskazując na związek zachorowań ludzi z przebywaniem w środowisku zwierząt (kóz) i zadecydował o włączeniu brucelozy do antropozoonoz. Lekarz miejscowy, *Carruana Scichina,* zwrócił uwagę *Zammita* na kozy. *Zammit* użył ich do badań doświadczalnych w miejsce świnek morskich. Badając pierwsze kozy nieoczekiwanie spostrzegł w ich surowicy krwi przeciwciała zlepiające brucelle. Okazało się następnie, że kozy maltańskie, będące w dużym odsetku zakażone bezobjawowo, wydalają z mlekiem zjadliwe, chorobotwórcze dla człowieka brucelle, a mleko kóz jest na wyspie Malcie podstawowym składnikiem odżywiania ludzi. U kóz tych wykazano potem w wielu przypadkach właściwości zlepne surowicy w stosunku do pałeczek brucelli. Stwierdzono dalej, że występują one w mleku kóz w dużym odsetku. Komisja ujawniła tym samym zbiornik brucelli — źródło zakażenia ludzi. Wystarczyło wydać w garnizonie zakaz picia surowego mleka, aby liczbę zachorowań żołnierzy obniżyć z 643 (1905) do 7 (1907). W roku 1910 stwierdzono brucelozę u owiec (*Dubois* — Francja), a potem także u innych zwierząt w krajach basenu Morza Śródziemnego (krowy, konie, muły, osły, świnie, wielbłądy, psy, koty, drób, i króliki). Tak przedstawia się pierwszy etap badań nad brucelozą.

D r u g i e t a p badań zaczyna się w Danii w r. 1897. Był to

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

okres dużego rozwoju hodowli bydła. Intensyfikacja hodowli sprowadza na skutek niedoceniania wpływu czynników środowiska zewnętrznego szereg niekorzystnych zjawisk hodowlanych. Na pierwszy plan tych zaburzeń wysuwa się ronienie zakaźne krów i różnego rodzaju powikłania rozrodcze. *Lehnert* i *McFadyean, Nocard* i inni zauważyli zakaźny charakter ronienia krów. *Nocard* (1886) spostrzegał w łożysku krów roniących bakterie wywołujące zdaniem jego ronienie zakaźne. Przyczyna zakaźnego ronienia krów była nie znana do czasu odkrycia *Banga* i *Stribolta*. Badacze duńscy ujawnili w materiale zakaźnym (poronione płody, woda płodowa, łożysko) Gram-ujemne pałeczki, nazwane przez nich *Bacillus abortus bovis* (pałeczka Banga). W ten sposób poznano właściwą przyczynę ronienia zakaźnego krów w Danii, pojawiły się opisy schorzenia wywołanego nią w innych krajach: na Węgrzech (*Preisz*, 1902), w Polsce (*J. Nowak*, 1908), w Anglii (*McFadyean* i *Stockman*, 1909), w Niemczech (*Zwick* i *Zeller*, 1910), we Włoszech (*Belfanti*, 1912) i w pozostałych krajach Europy, a potem w USA (*McNeal* i *Kerr*, 1910), w Afryce Południowej (*Robinson*, 1912), w Indiach, Australii, Ameryce Południowej itd. Nikt na razie nie zwrócił uwagi na to, że również u kóz i owiec na południu występują masowe ronienia, chociaż wykazano w tych przypadkach podobną pałeczkę, którą w r. 1899 opisał *Durham*. W roku 1914 zjawiają się nowe prace *Trauma*, a potem *Gooda* i *Smitha* (1916), dotyczące przyczyny bakteryjnej ronienia zakaźnego świń. Wyodrębniony w USA, a potem w Danii zarazek nazwano *B. abortus suis (Traum)*.

Brak współpracy medycyny z medycyną weterynaryjną spowodował, że nie zwrócono na razie uwagi na możliwość bliższego pokrewieństwa lub tożsamości pałeczki gorączki maltańskiej, pałeczki ronienia owiec, pałeczki ronienia bydła oraz pałeczki ronienia świń. Słusznie piszą o tym *Lustig* i *Vernoni:* „Pałeczka gorączki maltańskiej została odkryta w r. 1887, a pałeczka Banga w r. 1897. Ale dopiero w r. 1918 ustalono cechy, które u obu pałeczek zachowują się tak samo. Każdy, kto bada obie pałeczki, zwraca od razu uwagę na ich duże podobieństwo. Ale zupełny rozdział patologii zwierzęcej i patologii ludzkiej, który dziś dopiero zaczyna zanikać, stał na przeszkodzie badaniom porównawczym".

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Trzeci etap badań nad brucelozą rozpoczynają znakomite prace *A. Evans* (1916). Wykazała ona mianowicie, że pałeczka gorączki maltańskiej i pałeczka Banga są bardzo zbliżone pod względem morfologicznym, hodowlanym, biochemicznym i serologicznym. Wobec tego nazwano obie odmiany pałeczki: *Brucella.*

Dalsze badania stwierdziły, że i pałeczka ronienia świń jest bardzo zbliżona pod wielu względami do obu odmian. Badania *Huddlesona* (1921—1929) wykazały, że istnieją pewne różnice między tymi trzema odmianami i że można je odróżnić za pomocą odczynu zlepnego (odczyn wysycania aglutynin). Na tej podstawie wyróżniono trzy odmiany gatunku *Brucella brucei: melitensis* (kozia i owcza), *bovis* (bydlęca) i *suis* (świńska).

Dziś wyróżnia się jeszcze odmiany atypowe *(varietas intermedia).*

Wprowadzenie do diagnostyki brucelozy odczynu alergiczno-skórnego Burneta (1922) i wskaźnika opsonino-fagocytowego Huddlesona — ma duże znaczenie dla sprawy ujawnienia tego zakażenia w różnych krajach świata.

Czwarty etap badań wiąże się z faktem opisania brucelozy u ludzi, wywołanej odmianą *Brucella abortus bovis.* Pierwszy przypadek brucelozy człowieka wywołanej przez *Brucella abortus bovis* opisał *Bevan* (1921). Stwierdził on w Rodezji 35 przypadków brucelozy ludzi wywołanej odmianą *bovis.* W trzy lata później *Duncan* (Afryka płdn.) i *Keefer* (USA) opisali brucelozę ludzi wywołaną przez odmianę bydlęcą. Wyhodowano wówczas takie pałeczki z krwi ludzi chorych. W rok potem *Vivani* i *Evans* opisali we Włoszech i USA brucelozę ludzi spowodowaną zakażeniem *Brucella suis.*

Stało się jasne, że bruceloza ludzi wychodzi daleko poza strefę śródziemnomorską i może zjawiać się u ludzi na tle zakażenia wywołanego przez wszystkie odmiany brucelli, niezależnie od zoologicznego charakteru zbiornika (owce i kozy, bydło, świnie i inne zwierzęta domowe, a także i dziko żyjące).

Dalsze badania *Kristensena* (Dania, 1927—1928), *Klinga* (Szwecja, 1927) potwierdziły znaczenie odmiany bydlęcej brucelli jako czynnika chorobotwórczego dla ludzi. *Kristensen* przebadał w Kopenhadze 4600 surowic ludzi, stwierdzając w 500 przypadkach dodatni odczyn zlepny; w 34 przypadkach udało się wówczas wy-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

odrębnić brucelle z krwi ludzi o dodatnim odczynie zlepnym. W Szwecji stwierdzono w latach 1925—1929 2339 przypadków brucelozy ludzi, której źródłem były krowy i świnie.

W historii badań nad brucelozą zajmują poważne miejsce prace badaczy radzieckich. W Rosji choroba ta występowała dawno i znana była pod nazwą „gorączki koziej". *Stiepanow* przytacza słowa znachora turkmeńskiego *Kasym-Kuli*, odnoszących się bez wątpienia do brucelozy (1870): „idzie koza i niesie worek (wymię) gorączki". Pierwszy opis brucelozy w Rosji dotyczy przypadku z r. 1911 *(Marcinkowski)*. Jednakże w Rosji carskiej nie poświęcono badaniom w tym zakresie należytej uwagi. W ZSRR zapoczątkowują badania *Kriukow* i *Smirnow* (1922), a kontynuuje je *Zdrodowski*, dziś najwybitniejszy radziecki badacz brucelozy oraz inni.

Początkowo opisy brucelozy dotyczyły obszarów leżących w basenie Morza Czarnego, w Turkmenii, Kazachstanie. Potem ujawniono jej ogniska w środkowych i północnych rejonach ZSRR.

W całokształcie prac badawczych i organizacyjno-zapobiegawczych dotyczących brucelozy w ZSRR należy podnieść jako szczególnie ważne w skali światowej następujące:

1. W roku 1935 organizowano sieć badawczo-profilaktycznych stacji przeciwbrucelozowych.

2. W roku 1932 zapoczątkowane zostały ekspedycje badawczo-naukowe do obszarów dotkniętych brucelozą (Kaukaz, Turkmenia i in.). Wyniki tych badań wnoszą ważne dane do światowej wiedzy o brucelozie.

3. Szczególnie doniosłe znaczenie mają badania dotyczące profilaktyki, szczepień, leczenie brucelozy itp. W pracach tych wyróżnili się: *Zdrodowski, Wiersziłowa, Pandikow, Rudniew, Bilibin*, zaś z badaczy weterynaryjnych: *Wyszelesski, Juśkowiec, Muromcew*.

Władze sanitarne USA zwróciły baczną uwagę na coraz to większe rozprzestrzenianie się brucelozy ludzi i zwierząt (bydła, owiec i kóz, oraz świń). Na szczególne podkreślenie zasługuje opracowanie szczepionki żywej przeciw brucelozie zwierząt (S 19 — *Cotton* i *Buck*, 1932). Szczepionka ta znalazła zastosowanie w całym świecie. Badania *Huddlesona, Spinka* i *Harrisa* wniosły do nauki o brucelli i brucelozie nowe, niezmiernie cenne dane, doty-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

czące różnicowania odmian brucelli, diagnostyki brucelozy i leczenia antybiotykami. Z badaczy amerykańskich zasługuje na wyróżnienie *Castaneda* (Meksyk), z angielskich *Stabbleforth* i *Dalling*, z włoskich *Mirri*, we Francji dokonują pierwszych badań nad brucelozą *Nocard* (1890) i *Dubois* (1916); prace ich podejmuje ośrodek badań w Montpellier *(Lisbonne, Taylor, Vidal, Roman, Hazeman* i *Quatrefage)*. Wreszcie po ostatniej wojnie powstaje z inicjatywy *Martina Kaplana* w Sekcji Epidemiologii Światowej Organizacji Zdrowia Narodów Zjednoczonych komisja dla sprawy brucelozy*. Czynnikiem koordynacji badań nad rezerwuarem brucelozy w świecie staje się również pod kierownictwem *Gastona Ramona* Office International des Epizooties w Paryżu.

Ryc. 2. Pierwszy polski badacz brucelli — *Julian Nowak*, Kraków.

* * *

W Polsce zapoczątkował badania nad brucelozą *Julian Nowak* (1908). Opracował on znaną w świecie metodę hodowania brucelli. Zasługą *Panka* (1935) było opracowanie preparatu alergicznego (abortotensyny), który służył do ujawnienia zakażenia zwierząt i wywoływał odczyny prowokacyjne. *Legeżyński* opisał pierwsze przypadki brucelozy ludzi (1928), opracował i rozpowszechnił w praktyce odczyn wiązania dopełniacza oraz odczyn antygenowy Holtha. Badania te podejmuje z powodzeniem Instytut Puławski (1935—1939), w szczególności *Zagrodzki***, *Grycz***, *Ratomski, Zylbertal**, *Tekliński, Sołtys, Parnas*, a we Lwowie *Rafiński* i *Maternowska*.

Badania nad szczepionką przeciw brucelozie bydła prowadzi w tym czasie *S. Runge* (Poznań). Przypadki pojedyncze brucelozy

* Którego współpracownikiem był *J. Parnas*.

** Badania te zostały wyróżnione i nagrodzone przez Office International des Epizooties w Paryżu.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ludzi opisują następnie: *Goertz, Przesmycki, Wszelaki* i *Rosnowski, Felix, Kokotek* i *Poznański* oraz inni. Duże zasługi w rozpowszechnieniu wiedzy o brucelozie położył *Leon Karwacki* (1937). *Karwacki* stawia służbie zdrowia i weterynarii zadania, które tak określa: „na plan pierwszy wysuwają się tu zachorowania zwierzęce, a zakażenia ludzkie są ich następstwem; gdyby powiodło się opanować plagę tę u zwierząt — brucelozy ludzkie znikłyby niewątpliwie".

Drugi czołowy badacz chorób zakaźnych, *Józef Kostrzewski*, obserwował w Krakowie przed i po wojnie ok. 16 przypadków brucelozy (informacja ustna). *Meisel, Stankowska* i *Szymański* ujawniają surowice reagujące dodatnio wśród surowic badanych masowo w PZH. *Z. Szymanowski* i *Frendzlowa* opisują odmianę *Brucella paramelitensis*, która jest fazą R pałeczek brucelli. *A. Ber* prowadzi w tym czasie ciekawe badania nad patogenezą brucelozy u myszy białych (1932). Państwowy Zakład Higieny wprowadza obowiązek badania odczynu Wrighta z surowicami pochodzącymi od ludzi z chorobami gorączkowymi. Przyczyniło się to do ujawnienia nieco większej liczby przypadków brucelozy, szczególnie wśród rolników, pracowników weterynarii i zootechniki.

W latach 1930—1939 przebadano w Polsce większość dużych majątków i stwierdzono duże rozprzestrzenienie brucelozy bydła (15—100%). Natomiast w hodowli chłopskiej stwierdzano tę chorobę bardzo rzadko *(Stryszak, Parnas)*. Zastanawiając się nad przyczynami rozbieżności między statystyką weterynaryjną i medyczną (dużą ilość zwierząt zakażonych i roniących — znikoma liczba zanotowanych przypadków brucelozy ludzi), można by próbować wytłumaczyć je czynnikami, które wpływały na niedostateczne rozpoznawanie brucelozy, jak:

1) brak współpracy między służbą zdrowia a służbą weterynaryjną, między nauką medyczną a weterynaryjną;

2) niedocenianie znaczenia antropozoonoz;

3) słabo rozwinięta sieć służby zdrowia na wsi;

4) niedocenianie higieny i bezpieczeństwa pracy w rolnictwie (w hodowli) oraz w przetwórstwie rolnym;

5) braki w wiadomościach w zakresie chorób odzwierzęcych u lekarzy i lekarzy weterynarii.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

W czasie okupacji nic się w tym względzie nie zmieniło, a bruceloza zwierząt rozprzestrzeniła się jeszcze bardziej. W Polsce Ludowej sytuacja zmienia się na lepsze dzięki coraz większemu zainteresowaniu antropozoonozami, w tym i brucelozą. Inicjatywa wychodzi m. i. z ośrodka lubelskiego (1944), gdzie w r. 1951 powstaje Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi. Bruceloza staje się tu jednym z głównych tematów badań (*Parnas, Tuszkiewicz, Chodkowski, Łazuga. Mierzejewski, Stępkowski* i in.).

W Instytucie Medycyny Morskiej i Tropikalnej w Gdańsku rozpoczyna pracę nad brucelozą *Bławat*, w Państwowym Instytucie Weterynaryjnym w Puławach *Grycz, Tekliński, Lipnicki, Anczykowski.* Dużej pomocy metodologicznej udziela tu konsulent FAO* *Martin Kaplan.*

Z inicjatywy Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi włączają się do badań epidemiologicznych nad brucelozą jako chorobą zawodową na wsi i w przetwórstwie rolnym wojewódzkie stacje sanitarno-epidemiologiczne w Olsztynie *(Zembrzuski, Kuzia, Humeniuk)*, Szczecinie *(Rozowski, Markowicz)*, w Poznaniu *(Neyman, Łosiński)*, Zielonej Górze *(Cz. Zwierz)*, Krakowie *(Lutyński)*, Stalinogrodzie *(Szaflarski* i *Kamińska)*, Bydgoszczy *(Barciszewski, Skonieczny, Bartoszuk)*. Dokonują badań ankietowych wśród służby wet. *Malingiewicz* i *Osiński* (niezależnie od Instytutu — *Sobiech*). W okresie powojennym ukazują się znowu doniesienia kazuistyczne dotyczące brucelozy ludzi (*Goldschmied, Kodejszko* i in.). Dzięki ujednostajnionej rozpoznawczej metodzie kompleksowej, opracowanej przez Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi, ujawnia się na terenie kraju znacznie więcej niż dotąd przypadków brucelozy objawowej oraz brucelozy bezobjawowej w PGR-ach, wśród zootechników i pracowników weterynarii, w przemyśle mięsnym itd. Powstaje plan badań kompleksowych nad brucelozą w Polsce, koordynowany przez Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi oraz przez Komisję Współpracy Medycyny z Weterynarią Rady Naukowej przy Ministerstwie Zdrowia.

W r. 1960 obchodzić będziemy setną rocznicę rozpoczęcia naukowych badań nad brucelozą. W ciągu wieku znaczenie epizootiologiczne i epidemiologiczne brucelozy w świecie poważnie wzrosło.

---

* Food and Agriculture organisation.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Słusznie pisze *Zdrodowski:* „Bruceloza wśród zwierząt i ludzi ma obecnie zasięg naprawdę kosmopolityczny". *Charles Nicolle* przewidział, że bruceloza ściągnie na siebie szczególną uwagę, pisząc w r. 1916: „gorączka maltańska jest w okresie ewolucji... przez swe objawy i swą przewlekłość stanie się jedną z najczęstszych i najuporczywszych chorób... gorączka maltańska jest chorobą przyszłości". Współpraca naukowa i praktyczna między medycyną a weterynarią oraz epidemiologią a epizootiologią, przyczyniły się do poznania w ciągu tego wieku istoty brucelozy. Współpraca lekarzy, lekarzy wet. i ekologów-zoologów wskazała i na to, że bruceloza występuje w postaci ognisk epidemicznych w przyrodzie *(Pawłowski, Zdrodowski).* Dookoła naszego kraju (ČSR, NRD, ZSRR) ujawniono ogniska brucelozy zwierząt i ludzi wywołane odmianami *melitensis* i *suis. Chodkowski* i *Parnas* ujawniają w Polsce obecność szczepów *melitensis* i *suis.* W ČSR zjawiają się pierwsze przypadki śmiertelne u ludzi. Fakty te, przyjmowane rozwojowo, stawiają w nowym świetle zagadnienie brucelozy. Przeobrażenia ustrojowe rolnictwa i hodowli stworzyły u nas lepsze warunki dla zwalczania tej choroby i dla należytego zapobiegania jej.

W ČSR, z inicjatywy *Niźniańskiego* i *Pałočki,* rozwinięto badania nad brucelozą zwierząt i ludzi. Na konferencji międzynarodowej w Bratysławie (1955) przedstawiono wyniki tych badań, dające się ująć następująco: duże skupienia zwierząt (krowy, świnie, owce, zające), obecność odmian: *melitensis, bovis* i *suis,* około 500 przypadków brucelozy ludzi (Bratysława, Koszyce, Brno, Praga), przypadki śmiertelne wywołane zakażeniem ludzi odmianą *melitensis.*

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

I. CZĘŚĆ MIKROBIOLOGICZNO-EPIDEMIOLOGICZNA

ROZDZIAŁ I

MIKROBIOLOGIA I IMMUNOBIOLOGIA BRUCELOZY

Przytoczone w tym rozdziale wyniki badań w różnych krajach uwzględniają również badania w Polsce. Po raz pierwszy zebraliśmy krajową kolekcję szczepów *Brucella* (około 160), którą poddaliśmy analizie mikrobiologicznej.

1. KLASYFIKACJA PAŁECZEK *BRUCELLA*

Stwierdzenie tożsamości gatunkowej pałeczek wyosobnionych od owiec i kóz, krów i świń oraz ludzi (*Evans* 1918*) stwarza podstawę dla oznaczenia nowego, jednolitego gatunku: *Brucella* (*Meyer*, 1920*). *Evans* oznaczyła 2 wyodrębnione odmiany brucelli nazwami. *Brucella melitensis var. melitensis, Brucella melitensis var. abortus. Huddleson* (1929) wprowadza inne nazwy: *Br. melitensis, Br. abortus, Br. suis* w miejsce dawnych nazw: *Micrococcus melitensis (Bruce), Bac. abortus bovis (Bang), Bac. abortus suis (Traum).*

Brucella stanowi osobny gatunek, zajmujący zupełnie odrębne miejsce wśród Gram-ujemnych pałeczek, nie mający nic wspólnego z gatunkiem *Pasteurella.* Gatunek ten został ostatnio oznaczony nazwą: *Brucella brucei.* Przyjmując możliwość przeobrażenia się właściwości odmian brucelli w różnych środowiskach

* Cyt. *Huddleson*, 1942.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

zwierzęcych i w ustroju ludzkim, należałoby uznać za słuszne nazwy odmian: *Brucella brucei var. melitensis, Brucella brucei var. bovis, Brucella brucei var. suis.* Badania wielu autorów, w tym i nasze (*Chodkowski, Parnas,* 1954) wykazały istnienie odmian atypowych, przejściowych, posiadających cechy to jednej, to drugiej odmiany *Brucella.* Odpowiada im nazwa: *Brucella brucei var. intermedia* (*Renoux,* 1952).

U psa opisana została odrębna odmiana *Br. brucei var. bronchiseptica.* Szczepy określane dawniej nazwami *Brucella pseudomelitensis* (*Sergent,* 1907*) i *Br. parmelitensis* (*Negre,* 1912*), a zbadane dokładnie przez *Bassett-Smitha* (1921*), okazały się fazami dysgenetycznymi odmiany *melitensis* (R, RS i in.). To samo dotyczy opisanej przez *Szymanowskiego* i *Frendzlową* odmiany *Br. paraabortus. Renoux* (1952) przebadał za pomocą nowoczesnych metod różnicowania odmian 2900 szczepów brucelli pochodzących z różnych stron świata i na tej podstawie wyróżnił następujące odmiany: *melitensis, suis, thomseni* (duńska odmiana *suis, lisbonnei*), *bronchiseptica. Bürgisser* (cyt. *Renoux,* 1951) wyosobnił od zajęcy szczep brucelli różniący się od odmiany *melitensis, bovis* i *suis:* nazwał tę odmianę *var. leporis. Sarnowiec* (1934) miał stwierdzić postać przesączalną brucelli (fazę L).

2. WŁAŚCIWOŚCI MORFOLOGICZNE PAŁECZEK *BRUCELLA* BARWLIWOŚĆ I WZROST

M o r f o l o g i a. Podane tu cechy pałeczek odnoszą się w równej prawie mierze do wszystkich odmian *Brucella.* Są to drobne pałeczki Gram-ujemne, owalne lub nieco wydłużone, 0,6—1,5 długości i 0,3—0,5 szerokości. Pałeczki fazy R układają się w krótkie łańcuszki (2—3 egz.). Faza L (przesączalna) ma średnicę 0,2 *(Minorformen).* Postacie przesączalne namnażają się szczególnie dobrze w płynie gałki ocznej królika i rozwijają się tu do postaci prawidłowych. Ta postać jest przez niektórych oznaczana jako faza G. W pracowni mikroskopu elektronowego PZH *(Feltynowski)* wykonaliśmy liczne zdjęcia różnych preparatów odmian brucelli, normalnych hodowli S i R oraz hodowli poddawanych

* Cyt. *Zdrodowski,* 1948.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Tabela 1

Nowoczesny podział pałeczek brucelli (*J. Parnas*)

Rok 1954	*Huddleson* — 1929	*Hardy* — 1931	*Evans* — 1923	Dawne nazwy
Brucella brucei var. melitensis	*Br. melitensis*	*Br. melitensis var. melitensis*	*Br. melitensis var. melitensis*	*Micrococcus melitensis* Bruce 1887
Brucella brucei var. bovis	*Br. abortus*	*Br. melitensis var. abortus*	*Br. melitensis var. abortus*	*Bac. abortus bovis Bang*, 1897
Brucella brucei var. suis	*Br. suis*	*Br. melitensis var. suis*	—	*Bac. abortus suis Traum*, 1914
Brucella brucei var. thomseni	jest to duńska odmiana *suis* (*Renoux*, 1952)			
Brucella brucei var. intermedia	szczepy odróżniające się stałym występowaniem cech; szczepy atypowe, pośrednie, znajdujące się w toku procesu odmianotwórczego			
Brucella brucei var. lisbonnei	tionina + fuksyna + H_2S + (*Renoux*, 1952)			
Brucella brucei var. bronchiseptica	mało ważna odmiana, wywołująca u psa zakażenie dróg oddechowych			
Brucella brucei var. leporis	odmiana związana z ogniskowością przyrodniczą brucelozy (*Bürgisser*, 1951)			
Brucella brucei faza L (przesączalna)	faza mająca — być może — duże znaczenie odmianotwórcze (*Sarnowiec*, 1934)			
Brucella brucei var. bovino-humana	szczepy bydlęce o dużej zjadliwości dla człowieka (*Lisbonne*, 1952)			

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

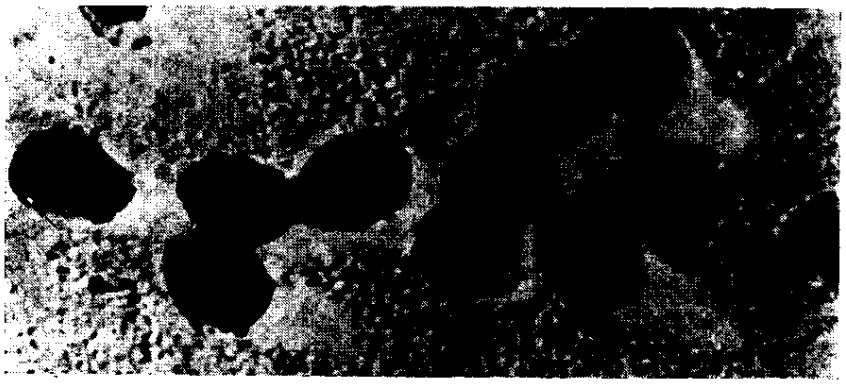
Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

działaniu rozbijającemu ultradźwięków, zamrażaniu i odtajaniu. Pałeczki brucelli występują w mikroskopie elektronowym w postaci jajowatych komórek, oddzielnie rozmieszczonych w polu widzenia; wykazują jakby struktury wewnętrzne, otoczek ani rzęsek nie posiadają (ryc. 3). Zauważa się tu różnice kształtu i wielkości zachodzące między pałeczkami brucelli a pałeczkami tularemii, pałeczkami posocznicy krwotocznej i pałeczkami rodentiozy gryzoni.

Brucelle pozbawione są ruchu i rzęsek.

Otoczki są czasem opisywane.

Przebadanie szczepów krajowych nie wykazało ani razu obecności otoczek. Między szczepami fazy S i R istnieją różnice morfologiczne. Pałeczki fazy S są pojedyncze, jajowate w kształcie,



Ryc. 3. *Brucella brucei var. bovis* — fotografia w mikroskopie elektronowym. Pow. 21.800 × *(A. Feltynowski i J. Parnas).*

żywo się barwią. Pałeczki fazy R są wydłużone, czasem układają się w krótkie łańcuszki lub nitki, barwią się słabiej. Pałeczki fazy S układają się w preparatach z hodowli stałej i płynnej w duże, zbite masy, w odróżnieniu od fazy R, która układa się mniej masowo. Ruch brownowski pałeczek fazy S jest żywszy aniżeli fazy R. Pałeczki fazy M (śluzowatej) nie wykazują śluzowatych otoczek i układają się mniej masowo, podobnie jak w fazie R.

Barwienie. Brucelle są Gram-ujemne. Zabarwione metodą Kozłowskiego mają barwę czerwoną, w odróżnieniu od innych bakterii, barwiących się zielono.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

SPOSOBY BARWIENIA PAŁECZEK BRUCELLI

Sposób Romanowskiego-Giemsy. Preparaty utrwala się w ciągu 10 minut alkoholem metylowym i barwi się mieszaniną 10 kropel barwnika Romanowskiego-Giemsy w 10 ml wody destylowanej, w ciągu 15 minut: następuje działanie 1% roztworu kwasu octowego w ciągu 1 sekundy, spłukanie wodą i wysuszenie. Pałeczki brucelli są zabarwione bladoniebiesko, elementy zaś tkankowe mają barwę różową.

Sposób Kozłowskiego. Cienkie preparaty utrwala się nad płomieniem, barwi się 2% wodnym roztworem safraniny i podgrzewa do pojawienia się pierwszych pęcherzyków gazu; po spłukaniu wodę barwi się 0,75—1% wodnym roztworem zieleni malachitowej. W ciągu 0,5—1 minuty, spłukuje się wodę i suszy. Brucelle mają barwę jasnoczerwoną, inne zaś pałeczki są zabarwione zielono. Zamiast zieleni malachitowej można dać 1% roztwór błękitu metylowego lub zieleni brylantowej. Metoda ta jest stosowana wówczas, gdy badany materiał zawiera zanieczyszczenia bakteryjne.

Sposób Küstera. Preparaty suszy się i utrwala nad płomieniem, barwi je w ciągu 2 minut, zasadowym roztworem safraniny — 1,5 ml normalnego (5,6 g KOH na 100 ml wody destyl.) roztworu KOH+5 kropel 3% wodnego roztworu safraniny. Najlepiej przygotować barwnik na świeżo. Po dokładnym spłukaniu wodą umieszcza się preparaty w 0,05% roztworze kwasu siarkowego na 15 sekund, bardzo dokładnie spłukuje wodą i barwi się uzupełniająco 3% wodnym roztworem błękitu metylowego w ciągu 15—20 sekund; na zakończenie spłukuje się wodą. Brucelle są barwy czerwonej, inne bakterie niebieskiej.

Sposób Hansena. 30 ml nasyconego alkoholowego roztworu błękitu metylowego miesza się z 100 ml 0,04% KOH (100 ml wody destyl. + 4 ml 1% KOH). Obok tego przygotowuje się 3% roztwór wodny safraniny (zagotowany i przesączony). Cienkie preparaty na roztworze fizjologicznym (nie na wodzie dest.) suszy się na powietrzu, barwi alkoholowym roztworem błękitu metylowego w ciągu 1 minuty, przemywa się wodą, barwi się 3% wodnym roztworem safraniny w ciągu 15—20 sekund, spłukuje wodą, i suszy. Brucelle są niebieskie, inne bakterie czerwone.

Sposób Ziehl-Neelsena zmodyfikowany. Fuksyna karbolowa 10% — 3 minuty, kwas octowy 0,3% — około 30 sekund; spłukiwać wodą 1—3 minut. Błękit metylenowy 1% — 30 sekund.

Wzrost. Wymagania wzrostowe: pH = 7,0—7,2, temperatura 37°. Pierwsze pokolenia odmiany *bovis* wyosobnione z materiału zakażonego wymagają obniżonej ilości tlenu (mikroaerofilia). Uzyskuje się to w aparacie Nowaka, lub dodając do środowiska wzrostu brucelli 10% CO_2 lub gazu świetlnego. Dalsze pokolenia przystosowują się najczęściej do warunków tlenowych powietrza i rosną bez trudności. Oznaczenia gazowe środowiska macicy i wymienia krów wykazały, że znajduje się tu około 10% CO_2. Pa-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

łeczki brucelli żyjąc w takim środowisku przystosowują się do niego dzięki swemu aparatowi enzymatycznemu, po przeniesieniu zaś w środowisko powietrza, z początku nie rosną; po pewnym czasie, dzięki dużym możliwościom przystosowawczym, zaczynają rosnąć coraz lepiej, aż dochodzi do tego, że wzrost pałeczek w atmosferze powietrza odbywa się prawidłowo. W świetle tych zjawisk wydaje się niesłusznym pogląd tych autorów (*Braun*, 1947), którzy zajmując stanowisko genetyki formalnej uważają, że różnica wymagań gazowych pokoleń pałeczek brucelli związana jest z autogenetycznymi mutacjami i selekcją opartą na doborze składu genetycznego.

Wśród badanych przez nas 160 szczepów krajowych brucelli, 22 szczepy nie rosną w atmosferze powietrza, mimo utrzymywania ich w tych warunkach w muzeum w czasie od kilku miesięcy do kilku lat. Są to pododmiany, nie posiadające w należytym stopniu rozwiniętych właściwości adaptacyjnych. Pozostają one przez długi okres czasu mikroaerofilnymi. Widocznie ta cecha, łącząca się z enzymami komórek, utrwala się w pewnych pokoleniach konserwatywnie i trudno ją „rozchwiać".

Metoda Nowaka. Pod kloszem umieszcza się płytki, z wysianym materiałem badanym; na 4 takie płytki przypada 1 płytka agarowa z hodowlą *B. subtilis* (silny tlenowiec). Parafina odcina środowisko tej hodowli od powietrza. W ciągu 3—5 dni w temperaturze 37° wzrastają w atmosferze mikroaerofilii pałeczki brucelli.

Metoda Huddlesona. Ze środowiska szklanego eksykatora, w którym umieszczono płytki lub probówki z wysianym materiałem badanym, usuwa się 1/10 powietrza i wprowadza z butli CO_2. W tym środowisku, zawierającym 10% bezwodnika węglowego, rosną dobrze pałeczki odmiany *bovis* i *suis*. Porównując różne metody hodowania szczepów krajowych stwierdziliśmy, że równie dobrze rośnie odmiana *bovis* w aparacie Nowaka i w środowisku 10% CO_2; w środowisku gazu świetlnego rośnie gorzej.

Szybkość wzrostu: Pierwsze pokolenia brucelli wyhodowane od ludzi czy zwierząt rosną wolno; kolonie zjawiają się dopiero po kilku dniach, a nawet trzeba na nie czekać do 2, 3 i 4 tygodni. Szczepy muzealne rosną szybciej, tworząc kolonie w ciągu 36—72 godzin, zależnie od składu odżywczego podłoża.

Wzrost w bulionie. Pojawia się tu delikatne zmętnienie, które w następnych dniach nieco się nasila. Bulion z dodatkiem surowicy i cukru wykazuje bogatszy wzrost. Szczepy rosnące

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

w postaci fazy dysgenetycznej R lub RS wypadają w bulionie samoistnie, tworzą strąt (aglutynat), który różni się od osadu (sedymentu), jaki po pewnym czasie wykazują szczepy fazy gładkiej S. Hodowanie pałeczek brucelli w bulionie o pH = 6 wywołuje szybciej zjawianie się faz R i RS. Częste przeszczepianie pałeczek brucelli sprzyja powstawaniu faz dysgenetycznych (S, SR, RS i in.).

Ryc. 4. Wzrost pałeczek brucelli na agarze Brauna.

Wzrost na podłożach stałych. Kolonie brucelli cechuje zmienność, co omówione będzie dalej. Na ogół spostrzega się kolonie wypukłe, okrągłe, o równych brzegach, przeświecające, homogenne lub lekko ziarniste (ryc. 4). Kolonie są z początku bardzo małe, podobne do kropel rosy, potem stają się większe, mętnieją, czasem przybierają zabarwienie brązowawe. Cechy te są zmienne, zależnie od fazy wzrostu kolonii. Wygląd i kształt kolonii zależy od składu odżywczego podłoża.

PODŁOŻA SŁUŻĄCE DO HODOWANIA PAŁECZEK BRUCELLI

Zmierzając do ujednostajnienia techniki hodowania brucelli przedstawiamy podłoża najważniejsze, najczęściej zaś używane i wypróbowane w naszej pracowni oznaczymy gwiazdką.

Zwykły agar odżywczy* — o pH = 7,5 rozpuszcza się i ochładza do 50°, następnie dodaje się 5% normalnej surowicy i 1% glukozy; pozostawia się, aby ochłódł i zestalił się w probówkach lub flaszkach. Surowica nie może zawierać przeciwciał zlepiających pałeczki *Brucella* (surowica końska).

Podłoże Huddlesona* — 450 g mięsa wołowego (oczyszczonego) gotuje się w 500 ml wody przez 30 minut; sączy się i wyjaławia w temp. 110° w ciągu 30 minut. Do 500 ml wody mięsnej dodaje się 500 ml wody, 30 g agaru, 10 g peptonu, 5 g NaCl, ogrzewa się to w ciągu 3 minut na łaźni

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wodnej, ochładza do 60°, ustala się pH = 7,0 i dodaje 10 ml białka jaja. Ogrzewa się znowu aż do ukazania się pary i po odstaniu zbiera się część przejrzystą, doprowadzając pH do 6,6. Po wyjałowieniu (110°), dodaje się fioletu goryczkowego w stosunku 1 : 20 000.

Agar wątrobowy Huddlesona* — (w modyf. *Kajtmazowej*). Świeżą bydlęcą wątrobę po usunięciu tłuszczu i otrzewnej oraz tkanki łącznej miele się na maszynce; farsz zalewa się podwójną objętościowo ilością wody destylowanej lub studziennej i zostawia się na 2 godziny w chłodnym miejscu. Następnie mieszaninę gotuje się w ciągu godziny, sączy przez sączek z waty i merli lub płótna i dolewa się wody do pierwotnej objętości. Tak uzyskaną wodę wątrobową wyjaławia się w autoklawie (120°, przez 30—40 minut). Do wody wątrobowej dodaje się równą ilość wody, 1% peptonu, 0,5% soli kuchennej, 2—3% przemytego agaru. Mieszaninę gotuje się w ciągu 1 godziny w autoklawie, sączy, ustala się pH = 6,8—7,0, po czym rozlewa się w naczynia i wyjaławia w autoklawie (110° — 30 minut). Odczyn po wyjałowieniu pH = 6,6—6,8.

Bulion wątrobowy przygotowuje się w ten sam sposób, lecz bez dodatku agaru. Celem uzyskania płynu przejrzystego, bez zmętnienia, dodaje się do ochłodzonego (60°) agaru przed ostatecznym wyjałowieniem białko jaja (1 białko na 1 l pożywki).

Podłoże ziemniaczane (wg przepisu *Huddlesona*)*. — 250 g oczyszczonych i pokrajanych drobno ziemniaków zalewa się 1 l wody i zostawia w naczyniu zamkniętym na noc w temp. 60°. Potem sączy się przez bibułę, dodaje się wody do 1 litra z dodatkiem 5 g soli kuchennej, 10 g peptonu, 5 g wyciągu mięsnego lub 250 ml wody mięsnej 1 : 2, 10 g dekstrozy (glukozy) i 20—30 g przemytego agaru. Ogrzewa się mieszaninę do rozpuszczenia agaru, potem dodaje się 20 ml gliceryny i ustala się pH = 7,0 (po wyjałowieniu pH = 6,8). Na gorąco sączy się przez watę higroskopijną, rozlewa do naczyń, wyjaławia przy 0,7 atm. w ciągu 20—30 minut (probówki, kolby). W naszej pracowni stosujemy infuzję ziemniaczano-agarową wg przepisu: infuzji ziemniaczanej 1000 ml, agaru przemytego 30 g, bacto-peptonu 10 g, wyciągu wołowego Liebiga 5 g, chlorku sodu chemicznie czystego 5 g, gliceryny ch. cz. 20 ml, dekstrozy 10 g.

Podłoże Stafsetha. 500 g oczyszczonego mięsa wołowego miesza się z 500 ml wody, gotuje się w ciągu 45—50 minut; po przesyceniu i wyjałowieniu dodaje się do 500 ml wody mięsnej 500 ml wody, 5 g NaCl, 10 g peptonu, 20 g agaru, ochładza się do 60°, ustala pH — 7,0. Do 1 litra dodaje się 1 białko jaja, wyjaławia się (30—120°), sączy i ustala pH = 6,8. Dodaje się teraz 5% gliceryny, 10% normalnej surowicy końskiej, a następnie fioletu goryczki 1 : 250 000, zieleni malachitowej 1 : 250 000 albo błękitu Wiktorii R_4 1 : 250 000.

Podłoże dla wysiewów brucelli z płodów poronionych i mleka. Zwykły agar odżywczy o pH = 7,5 rozpuszcza się i ochładza do +50°, po czym dodaje się 5% normalnej surowicy, 1% glukozy, zieleni malachitowej do stężenia 1 : 250 000, fioletu goryczkowego do stężenia 1 : 50 000 i rozlewa się na płytki Petriego.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Właściwości redukujące. Brucelle wykazują niejednakowe właściwości redukujące. Odmiana *bovis* działa silniej redukująco niż odmiana *melitensis*.

Układ enzymatyczny pałeczek brucelli był przedmiotem licznych badań. Brucella należy do rzadkich drobnoustrojów (obok *B. Proteus, Corynebact. pseudodiphteriae, Past. rodentium* i niektórych sześcianek), które zawierają ureazę, rozkładającą mocznik. Wykazano w komórce brucelli obecność katalazy natomiast brak w niej fermentów, spotykanych u innych bakterii: trypsyny, kathepsyny, amylazy, lipazy i in. Zdolność rozkładania cukrowców jest różnorodna u różnych odmian i szczepów. Szczepy zmieniają swe właściwości rozkładania cukrowców. Stosunkowo regularnie rozkładana jest arabinoza. Wykazano w pałeczkach brucelli obecność fermentów: ureazy, katalazy, dehydrazy, fosfatazy, oksydazy. *Di Aichelburg* (cyt. *Huddleson*) zbadał 36 szczepów różnych odmian brucelli na cukrowcach. Z wyjątkiem mannozy wszystkie ulegały rozkładowi. Można było zauważyć, że odmiana *bovis* rozkłada glukozę regularniej niż odmiana *melitensis*. Szczepy krajowe badane przez nas na zjawiska rozkładania cukrowców wykazały zdolność wolnej fermentacji wszystkich cukrowców za wyjątkiem mannozy.

Na mleku brucelle rosną dobrze, nie zmieniając podłoża, na mleku lakmusowym rosną bez zmian.

Nie rozpuszczają one żelatyny, nie wytwarzają indolu; redukują azotyny; niektóre szczepy wytwarzają H_2S (co omówione będzie dalej), giną w temp. 60° w ciągu 30 minut.

Powyższe próby wykonane ze szczepami kolekcji krajowej nie wykazały zasadniczych odchyleń od wymienionych właściwości.

3. BUDOWA BIOCHEMICZNA PAŁECZEK BRUCELLI

Celem ustalenia różnic biochemicznych zachodzących między odmianami pałeczek brucelli wykonano analizę chromatograficzną określając skład aminokwasów i cukrowców (*Mierzejewski—Parnas*, 1955).

Jak widać z tabeli 2, hydralizaty frakcji białkowej nie wykazują

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Tabela 2

Różnice biochemiczne odmian brucelli i *Past. tularensis, multocida* i *rodentium*.

Nazwa	*Brucella brucei* odmiana					*Pasteurella*		
	bovis	*suis*	*melit.*	S 19*	PD*	*tularensis*	*rodentium*	*multocida*
Hydrolizat frakcji wielocukrowej								
Glukoza	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Galaktoza	+	+++	++	±	±	+++	–	+++
Glukozamina	+	+	+	–	±	+++	–	+++
Fruktoza lub arabinoza	++	+++	++	+	+	+++	++	+++
Ksyloza	±	±	±	–	–	++	–	++
Ryboza	–	–	–	–	–	+	–	+
Hydrolizat frakcji białkowej								
Alanina	+	+	+	+	+	+	+	+
Arginina	?	?	?	?	?	?	?	?
Kwas asparaginowy	+	+	+	+	+	+	+	+
Kwas glutaminowy	+	+	+	+	+	+	+	+
Cystyna	?	?	?	?	?	?	?	?
Glikokol	+	+	+	+	+	+	+	+
Histydyna	?	?	?	?	?	?	?	?
Lizyna	+	+	+	+	+	+	+	+
Leucyna, izoleucyna	+	+	+	+	+	+	+	+
Walina, metionina	+	+	+	+	+	+	+	+
Prolina	+	+	+	+	+	+	+	+
Tyrozyna	+	+	+	+	+	+	+	+
Tryptofan	+	+	+	+	+	?	?	?
Seryna	+	+	+	+	+	?	?	+
Treonina	±	±	±	±	±	±	±	±

* Szczepy S 19 i PD (szczep własny) odznaczają się niezjadliwością.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

różnic. W hydrolizatach frakcji wielocukrowej są natomiast różnice dotyczące zawartości poszczególnych wielocukrów (glukozaminy, galektozy, fruktozy, arabinozy, ksylozy). Być może, że związane są z tym różnice serologiczne.

4. JADY PAŁECZEK BRUCELLI

Egzotoksyny brucelli nie są znane. Wewnątrz ich komórek mieści się endotoksyna, którą wyosobniło wielu badaczy *(Burnet*, Zdrodowski, Lisbonne* i *Monnier, Dubrowska, Parnas* i *Stępkowski, Parnas* i *Mierzejewski).* Jad wewnętrzny brucelli otrzymuje się drogą rozbicia komórek lub w długotrwałych hodowlach na podłożach płynnych. Pod tym względem jest pewne podobieństwo między brucellami a prątkami gruźlicy. Podobnie jak jad gruźliczy, tuberkulinę, otrzymuje się jad pałeczek brucelli, nazwany melityną, bruceliną lub abortyną. Substancja ta została też nazwana abortotensyną. Zarówno tuberkulina, jak brucelina stanowią jady wtórne. Brucelle zawierają zatem jad wtórny, który wprowadzony śródskórnie wywołuje odczyn alergiczny (naciek, zaczerwienienie) tylko osobników zakażonych i to najczęściej w późniejszych okresach zakażenia brucelozą.

Różne są sposoby wyosobniania jadu brucelli. *McFadyean* i *Stockman*** (1909) ogrzewali do 100° w ciągu 2 godzin 6-tygodniową hodowlę brucelli na bulionie surowiczo-glukozo-glicerynowym. Po przesączeniu płynu otrzymywali substancję jadowitą. *Burnet*** (1913) uzyskał endotoksynę przez sączenie hodowli płynnej, trzymanej w cieplarce w ciągu 20 dni. Inni uzyskali endotoksynę drogą wytrącania frakcji wielocukrowej przy użyciu alkoholu albo otrzymali endotoksynę brucelli metodą Boivina, w postaci sympleksu lipido-wielocukrowego. *Topping* (cyt. *Topley-Wilson*) otrzymał z pałeczek brucelli ciało bezbiałkowe, dające dodatni odczyn Molischa w rozcieńcz. 1 : 20 000. Ciało to powodowało odczyn precypitacji z surowicą *antibovis* i *antimelitensis. Huddleson* otrzymał ciało precypitowane przez odpowiednią surowicę w rozcieńcz. 1 : 2 000 000. Ten endoantygen wielocukrowy był toksyczny dla świnek morskich; przy użyciu tej substancji udało

* Cyt. *Harris.*

** Cyt. *Huddleson,* 1942.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

się odróżnić na drodze precypitacji odmianę *bovis* i *suis*. Metodą Boivina otrzymano substancje antygenowe składające się z sympleksu wielocukrów i kwasów tłuszczowych, które wywoływały odczyn precypitacji z surowicą homologiczną, do miana 1 : 100 000, a z heterologiczną — 1 : 10 000. Ciała te zachowują się w odczynie precypitacji gatunkowo swoiście i wywołują w surowicy królika gatunkowo swoiste przeciwciała. 0,1 mg tej substancji wywołuje śmierć myszy w czasie od 6 do 24 godzin wśród objawów duszności, niedowładów i drgawek. Jadowitość endotoksyn maleje w takim porządku: odmiany *suis, melitensis, bovis*. Wywołują one u zwierząt zakażonych brucellami alergiczny odczyn skórny.

Stwierdzono, że wielokrotne zamrażanie i odtajanie zawiesiny brucelli w wodzie destylowanej oraz mechaniczne rozbijanie uzupełniające na trzęsawce, doprowadza do otrzymania endotoksyny pałeczek brucelli (*Parnas, Stępkowski*, 1947). Stwierdzono, że do tego celu nadają się wyłącznie szczepy S; szczepy R nie dają endotoksyny brucelinowej. Uzyskano to również przez rozbijanie komórki bakteryjnej za pomocą ultradźwięków o sile 2800 Kc/sek. w ciągu 90 minut (*Parnas, Daszkiewicz*, 1952). Uzyskaliśmy też na drodze biochemicznej endotoksynę w postaci sympleksu wielocukrowo-białkowego (*Mierzejewski, Parnas*, 1953).

Stwierdzono, że endotoksyna pałeczek brucelli jest czynnikiem decydującym o zjadliwości odmian i szczepów brucelli. Jest ona w pewnym stopniu ciepłostała i wytrzymuje ogrzanie do 80°, natomiast temperatura 100° czasem znosi jej właściwości. Wskazuje to na znaczenie frakcji białkowej w sympleksie peptydowo-polisacharydowym brucelli. Nie udało się uzyskać anaendotoksyny brucelinowej. Wstrzyknięcie endotoksyny pałeczek brucelli wywołuje u zwierząt doświadczalnych gorączkę, osłabienie, nastroszenie włosów, brak apetytu, drgawki, często zejście śmiertelne. Nie zauważa się okresu wylęgania w działaniu endotoksyny brucelinowej. Małe dawki endotoksyny uczynniają działanie białych krwinek; duże dawki jadu wywołują rozpad leukocytów i leukopenię.

Surowica zwierząt szczepionych endotoksyną brucelinową wykazuje w słabym stopniu obecność przeciwciał zobojętniających działanie jadu. Obserwowaliśmy dodatni fenomen Schwartzmana (*Parnas, Daszkiewicz*, 1952). Według *Zdrodowskiego* dzia-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

łanie jadu brucelli wyraża się następującymi zmianami patologicznymi:

1) nieswoistymi, zapalno-zwyrodnieniowymi w narządach i tkankach;

2) swoistymi zmianami tkanek i narządów, które są wynikiem działania uczuleniowego jadu wtórnego (ziarniniaki);

3) następowymi zmianami, doprowadzającymi do marskości narządów miąższowych (wątroby, nerek).

Potrzebne są dalsze badania nad jadami brucelli.

5. BUDOWA ANTYGENOWA PAŁECZEK BRUCELLI

Punktem wyjścia badań nad budową antygenową komórki brucelli są prace *Wilsona* i współpr., które wykazały, że w komórce tej (w fazie S) odgrywają zasadniczą rolę dwie substancje antygenowe: A i M. Obie substancje występują u wszystkich odmian brucelli, ale w niejednakowych ilościach. Odmiana *melitensis* ma więcej substancji M, zaś odmiana *suis* ma przede wszystkim substancję A; substancji M jest w odmianie *suis* więcej aniżeli w odmianie *bovis*.

Stosunki te oznaczono ilościowo w ten sposób: u szczepów odmiany *melitensis* stosunek ilościowy A : M = 1 : 20, natomiast u szczepów odmiany *bovis* odwrotnie: A : M = 20 : 1. Substancje antygenowe A i M umiejscowione są w komórce brucelli powierzchownie i rozstrzygają o przebiegu i nasileniu (mianie) odczynu zlepnego. Odczyn zlepny służy do serologicznego ujawniania obu antygenów stanowiących podstawę mozaiki antygenowej ektoplazmy brucelli. Obecność substancji A i M w każdej komórce brucelli (fazy S) sprawia, że wszystkie szczepy są zlepiane przez dodatnią surowicę aglutynującą, niezależnie od rodzaju zwierzęcia zakażonego. Dopiero zastosowanie analizy receptorów z użyciem odczynu wysycania aglutynin wg *Castellaniego* pozwoliło na opracowanie metody, którą dziś stosujemy dla oznaczania odmian brucelli. Drogą wysycania aglutynin odmianami brucelli (substancjami A i M) uzyskuje się surowice jednoswoiste (monospecyficzne), służące do analizy receptorów.

Nasuwa się pytanie: czy jakość i ilość antygenu A i M jest w odmianach brucelli stała i niezmienna, oraz czy decyduje o cechach

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

danej odmiany. Zasady współczesnej mikrobiologii przemawiają za tym, że chodzi tu o procesy dynamiczne związane z przemianą materii komórek brucelli, uzależnione od warunków środowiska bytowania pałeczek. Poznanie stosunków ilościowych substancji antygenowych A i M u odmian pasożytujących w ustroju różnych gatunków zwierząt stanowi jeden z immunochemicznych dowodów zależności cech bakterii od warunków środowiska. Prawdopodobnie przy zmianie tych warunków (żywiciela) zachodzić mogą najpierw ilościowe zmiany w substancji antygenowej A i M, a potem w miarę gromadzenia się ilości tych substancji — może dochodzić do pojawienia się nowej jakości, nowej odmiany, którą może być najpierw odmiana pośrednia *(intermedia)*, a potem ustalona *(melitensis, suis, bovis)*.

Wiele badań poświęcono poznaniu substancji antygenowych wnętrza komórki. Zastosowanie różnych metod immunochemicznych doprowadziło badaczy do wyodrębniania ciał antygenowych, antygenów niepełnowartościowych i haptenów, stanowiących sympleksy tłuszczowo-wielocukrowe, czyste frakcje wielocukrowe oraz sympleksy białkowo-tłuszczowo-wielocukrowe. (*Topping**, 1934, *Favilli*, 1931).

Parnas i *Stępkowski* (1946) wyosobnili z pałeczek brucelli substancje wielocukrowe, które m. in. nadawały się do odczynu strącania, wywołując precypitację w dużych mianach z homologicznymi surowicami odpornościowymi. Nie udało się tą drogą odróżnić odmian brucelli, co wskazuje na to, że są to hapteny gatunkowo swoiste, wspólne dla wszystkich odmian gatunku *Brucella*. *Huddleson* (1935) otrzymał z pałeczek brucelli substancję wewnątrzkomórkową, którą oznaczył literą S. Wywoływała ona odczyn strącania w rozcieńczeniu 12 000 000. Substancja S występuje w wyciągach wodnych pałeczek. *Miles* i *Pirie** uzyskali substancję złożoną z fosfolipidów, fosforanów i związków formylowo-aminowych, która wywoływała odczyn strącania w rozcieńczeniu 1/5 000 000. Sprawa poznania budowy antygenowej pałeczek brucelli wymaga dalszych badań. Są one utrudnione pewną chwiejnością spotykanych u brucelli substancji antygenowych, i dlatego różne metody dają różne wyniki, a często doprowadzają do znisz-

* Cyt. *Topley-Wilson*, 1946.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

czenia czynnych immunobiologicznie frakcji. Prace *Patersona* i *Pirie** wykazały, że najbardziej czynne substancje zawarte w protoplazmie komórek brucelli, są zbliżone do N-pochodnej polihydroksylaminy związanej z fosfolipidami. Połączenia te występują w skupieniach molekularnych, mających ciężar drobinowy od 5 000 000 do 500 000 000. Brutalne metody biochemiczne niszczą te struktury antygenowe.

Widzimy zatem, że w komórce brucelli trzeba wyróżnić oprócz położonych zewnętrznie gatunkowo swoistych i odmianowo swoistych substancji A i M, także wewnątrzkomórkowo ułożone frakcje antygenowe, stanowiące sympleksy białkowo-tłuszczowo-wielocukrowe, odrębne dla gatunku *Brucella;* nie pozwalają one na odróżnienie odmian brucelli, a dają się serologicznie ujawnić za pomocą odczynu precypitacji i odczynu wiązania dopełniacza. Są one równocześnie substancjami alergenowymi o dużej swoistości gatunkowej.

6. ZJAWISKA BAKTERIOFAGII

Wielokrotnie powtarzane próby wyosobnienia fagów swoistych dla brucelli nie dawały wyników. Również i u nas próby te były jak dotąd bezowocne. Natomiast udało się wyosobnić bakteriofagi przeciwbrucelozowe *Namsadze*** (1939), *Sergijenko*** (1940), a zwłaszcza *Drożewkinej*** (1951).

Drożewkina wyosobniła 10 szczepów fagowych dla odmiany *melitensis* i 3 szczepy dla odmiany *bovis*. Fagi te doprowadzały do pełnego rozpuszczenia *Brucelli* zarówno w środowisku pożywki płynnej, jak i na agarze. Fagi cechują się swoistością gatunkową i odmianową. Fagi *antimelitensis* rozpuszczają tylko szczepy odmiany owczej i koziej; fagi *antibovis* wykazują działanie lityczne w stosunku do odmiany bydlęcej. Są jednak szczepy oporne na działanie faga. Być może, że fagi te odegrają pewną rolę w leczeniu brucelozy i w próbach oznaczania odmian *Brucella* czy w dociekaniach epidemiologicznych dotyczących źródeł zakażenia brucellami.

---

* Cyt. *Topley-Wilson*, 1946.

** Cyt. Zdrodowski, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

7. METODY OZNACZANIA ODMIAN BRUCELLI I WYNIKI WŁASNYCH BADAŃ SZCZEPÓW KRAJOWYCH

Epidemiolodzy nasi interesują się występowaniem w Polsce różnych odmian *Brucella*. Badania takie zostały wykonane w zakładzie Antropozoonoz Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi (*Chodkowski, Parnas*, 1955). Wypracowaną na podstawie piśmiennictwa i własnych dociekań metodykę pragniemy opisać, uwzględniając potrzeby innych pracowni, przed którymi stanie w przyszłości zadanie oznaczania wyosobnionych odmian, niezależnie od pracy ośrodka badania bruceloz.

Opracowanie metodyki oznaczania odmian *Brucella* stanowi duży postęp. Dzięki niej ustalono w wielu krajach występujące u zwierząt i ludzi odmiany i prześledzono drogi zmienności pałeczek brucelli oraz znaczenie epidemiologiczne tych zjawisk.

Oznaczania odmian brucelli opiera się na zespole prób; jedną lub dwie próby nie mogą dać odpowiedzi na pytanie, z jaką odmianą mamy do czynienia. Zespół tych prób obejmuje:

a. Odczyn aglutynacji z użyciem surowic jednoważnych.

b. Działanie bakteriostatyczne barwników anilinowych.

c. Oznaczenie potrzeb pierwszych pokoleń pałeczek *Brucella* dotyczących CO_2.

d. Wytwarzanie H_2S.

e. Inne próby (na pożywce Petragnaniego, na różnych gatunkach mleka, na pożywce z ureazą).

f. Dane epidemiologiczne (z jakiego zwierzęcia szczep badany został wyosobniony, jaka postać brucelozy występuje w badanym terenie).

ANALIZA RECEPTORÓW

Badania *Evans** (1918—1925) oraz *Feusier** (1920) doprowadziły do opracowania metody serologicznego różnicowania odmian brucelli. Pierwsze doświadczenia *Evans* wykazały, że odczyn aglutynacji krzyżowej przy użyciu różnych surowic *(antimelitensis, antibovis, antisuis)* oraz różnych antygenów (odmiany *melitensis, bovis, suis*) nie dają wyników. Zdawało się, że odczyn zlepny nie odegra żadnej roli w różnicowaniu odmian brucelli. Jednakże *Meyer* i *Feusier** wykazali, że takie różnicowanie

* Cyt. Huddleson.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

jest możliwe przy użyciu odczynu wysycania aglutynin wg *Castellaniego*. Analiza receptorów wykazała, że można odróżnić odmianę *melitensis* od odmiany *bovis* i *suis*. Nie można natomiast odróżnić odmiany *bovis* od odmiany *suis*.

ODCZYN AGLUTYNACJI

W naszej pracowni zastosowano następującą metodę w oparciu o wytyczne *Stabblefortha* 1950 (*Chodkowski, Parnas*, 1954).

Punktem wyjścia jest otrzymanie zwykłych, nie wysyconych surowic aglutynacyjnych przez poddanie hiperimmunizacji dwóch grup (po 3—4) królików dorosłych, dużych, dobrze odżywianych i pielęgnowanych, przy użyciu zawiesin odmiany *bovis* i *melitensis*. Użyte do tego celu szczepy własne (odm. *bovis* nr 34) i zagraniczne (odm. *melitensis* nr 82, 106 i 16 M) były zawsze przed zastosowaniem poddawane dokładnym badaniom; musi je cechować gładkość formy S oraz charakterystyczne dla odmiany *bovis* i *melitensis* właściwości biochemiczne, bakteriostatyczne i serologiczne. Króliki otrzymują dożylnie zastrzyki po 100 milionów do 5 miliardów komórek bakteryjnych w 1 ml zawiesiny 48-godz. hodowli, w odstępach 7-dniowych, aż do uzyskania aglutynacyjnego miana surowicy 1 : 5000. Wówczas królika skrwawiamy, a do surowicy krwi dodajemy 0,5% fenolu. Po otrzymaniu surowicy *antimelitensis* i *antibovis* przystępujemy do drugiego etapu — sporządzania surowic jednoswoistych *antibovis* i *antimelitensis* drogą wysycania surowicy *antibovis* pałeczkami odmiany *melitensis*, i surowicy *antimelitensis* pałeczkami odmiany *bovis*. Najpierw przeprowadzamy orientacyjną, wstępną standaryzację antygenu potrzebnego do najkorzystniejszej dla wysycenia proporcji heterologicznych komórek bakteryjnych. Do szeregu małych probówek dodaje się różne ilości komórek bakteryjnych, np. 1, 5, 10, 25, 50, 100 itd. miliardów w 1 ml zawiesiny poprzednio odwirowanych heterologicznych komórek bakteryjnych. Odmianę *bovis* dodaje się do 1 ml surowicy *antimelitensis*. Po umieszczeniu na 6—8 godz. w cieplarce lub na około 2 godzin w łaźni wodnej o temp. +37° przy wstrząsaniu co kilkanaście minut, pozostawia się surowicę przez noc w lodówce a następnie odwirowuje się ciała bakteryjne. — Wartość wysyconej surowicy sprawdza się przy użyciu antygenów *bovis* i *melitensis* o gęstości około 10 miliardów w 1 ml zawiesiny, przy rozcieńczeniach surowic 1 : 10, 1 : 20, 1 : 40, 1 : 80, 1 : 160, 1 : 320 itd. Jeżeli surowica *antibovis* aglutynuje antygen *melitensis* w rozcieńczeniu powyżej 1 : 10, a surowica *antimelitensis* aglutynuje antygen *bovis* w rozcieńczeniu 1 : 10, wówczas daną surowicę poddawaliśmy ponownemu wysyceniu, używając do tego celu 0,25 do 0,50% ilości komórek bakteryjnych w stosunku do pierwszego wysycenia, aż do uzyskania dokładnych różnic co najmniej w czterech rozcieńczeniach powyżej 1 : 10. Ze względów oszczędnościowych wstępne wysycenie przeprowadzaliśmy przy użyciu rozcieńczonych surowic w stosunku 1 : 5 lub 1 : 10, z odpowiednio zmniejszoną proporcją masy komórek

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

bakteryjnych, a po otrzymaniu standardu wysycaliśmy surowice nie rozcieńczone. Różnicowanie odmian badanego szczepu pałeczek brucelli przy użyciu jednoswoistych surowic przeprowadzaliśmy w sposób następujący: do czterech szeregów, z których każdy składał się z 5 probówek aglutynacyjnych wprowadzaliśmy w rozcieńczeniach 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/160 i 1/320 cztery surowice; a) jednoswoiste *antimelitensis*, b) *antibovis*, c) niewysyconą surowicę *antibovis* i d) ujemną surowicę królika normalnego. Do każdej z przygotowanych probówek dodawaliśmy po jednej kropli przygotowanego antygenu, tj. 48-godzinnej gładkiej hodowli badanego szczepu, w ilości około 10 miliardów komórek bakteryjnych w 1 ml zawiesiny; wstrząsaliśmy je i umieszczaliśmy wraz z kontrolą, tj. kroplą antygenu w fizjologicznym roztworze soli, na 24—48 godzin do cieplarki, a następnie odczytywaliśmy wyniki. Zbadawszy 138 szczepów kolekcji krajowej uzyskano w 131 przypadkach wyniki typowe, natomiast 7 szczepów zachowało się atypowo, jako szczepy pośrednie.

DZIAŁANIE BAKTERIOSTATYCZNE BARWNIKÓW ANILINOWYCH

Tę ważną dla oznaczania odmian brucelli metodę opracował *Huddleson*. Cztery barwniki anilinowe, mianowicie: fuksyna zasadowa, fiolet metylenowy, tionina i pironina B w odpowiednio dużych rozcieńczeniach hamują w sposób dość stały wzrost różnych odmian brucelli (tabela 3).

Tabela 3

	Odmiana *melitensis*	Odmiana *bovis*	Odmiana *suis*
Fuksyna zasadowa 1 : 25 000	+	+	0
Tionina 1 : 25 000	+	0	+
Pironina B 1 : 200 000	+	+	0
Fiolet metylenowy 1 : 1 000 000	+	+	0

Objaśnienie: + = wzrost, 0 = brak wzrostu.

Huddleson zastosował następującą metodę badania wpływu bakteriostatycznego barwnika: 0,1% roztwory macierzyste barwników na wodzie destylowanej przygotowuje się na świeżo. Barwniki dodaje się do podłoża z tryptazą lub tryptykazą w stężeniu 1 : 100 000 dla fuksyny zasadowej i tioniny. Po wyjałowieniu umieszcza się płytki Petriego w cieplarce o temp. 37° na 24 godzin. Po dokonaniu wysiewu umieszcza się płytki w temp. 37° na 72 godziny w atmosferze tlenowej albo zawierającej 10% CO_2.

Stabbleforth zmodyfikował nieznacznie metodę Huddlesona. Do agaru zawierającego surowicę i dekstrozę dodaje on barwniki w rozcieńczeniu

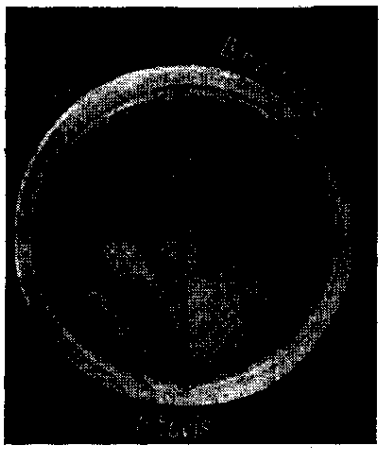
Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

1 : 25 000 (fuksyna zasadowa), 1 : 50 000 (tionina). Po wysiewie umieszcza płytki w atmosferze cieplarki w obecności 10% CO_2 na 5 dni. Metodę Huddlesona ujednostajnił *Zdrodowski* (1935).

OPIS METODY UJEDNOSTAJNIONEJ

Pożywka: 0,2% agar na bulionie mięsno-peptonowym, nie redukujący dodanych tu barwników dzięki temu, że dodaje się peptonu mało (0,2%), woda zaś mięsna nie zawiera wyciągu wątrobowego, (wody mięsnej 500 ml, wody destylowanej 500 ml, soli kuchennej 5,0 g, peptonu 2,0 g, agaru 2,0 pH pożywki po wyjałowieniu 6,8—7,0).



Ryc. 5. Działanie bakteriostatyczne fuksyny (fuksyna zasadowa 1 : 25 000).

Barwniki: *Zdrodowski* używa tylko 2 barwników: fuksyny i tioniny; najdokładniej odważone ilości barwników rozciera się w moździerzyku z alkoholem, po czym rozpuszcza się wodą destylowaną do 0,1%, tak aby alkoholu było 20%. Roztwory barwników przechowywane są w ciemnych butelkach. Barwniki muszą być sprawdzane na szczepach wzorcowych brucelli i tylko te są używane, które wykazują prawidłowe działanie bakteriostatyczne. Następnie, do półpłynnego agaru (45°) dodaje się roztworu zasadniczego barwnika w takiej ilości, aby uzyskać rozcieńczenie 1 : 25 000 dla tioniny (4 ml na 100 ml pożywki), i 1 : 50 000 dla fuksyny (2 ml roztworu barwnika na 100 ml pożywki). Po dokładnym zmieszaniu wylewa się jałowo na płytki wg ilości około 4 ml (ryc. 5). Płytki z agarem kontroluje się na jałowość, trzymając je 2 dni w cieplarce. W razie wystąpienia odbarwienia pożywka nie nadaje się do prób. Płytki można przechowywać w lodówce 10—15 dni.

Wysiewy szczepów brucelli i ocena działania barwników: wysiewa się równocześnie szczepy badane i szczepy wzorcowe. Wysiewy brucelli na agarach skośnych (po 48 godz. wylęgania w cieplarce) spłukuje się roztworem fizjologicznym tak, aby uzyskać stężenie bakterii około 100 000 pałeczek w 1 ml (według skali Browna). Do każdej probówki zawierającej pożywkę wsiewa się 1 ezę tej zawiesiny brucelli; średnica ezy 2 mm zawiera około 1000—2500 pałeczek. Jeśli stężenie pałeczek jest za duże lub za małe, otrzymuje się mylne wyniki. Szczepy wzorcowe używane do kontroli działania barwników powinny cechować prawidłową wrażliwością na działanie odpowiednich barwników. Istnieją szczepy o zbyt dużej wrażliwości i te nie nadają się jako wzorce. Wysiewy badanych szczepów i szcze-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

pów kontrolnych przetrzymuje się w cieplarce w ciągu 6 dni. Wynik ocenia się według tabeli 4 *(Zdrodowski)*.

Tabela 4

	Odmiana *melitensis*	Odmiana *bovis*	Odmiana *suis*
Fuksyna	+	+	0
Tionina	+	0	+

Po przeprowadzeniu szeregu prób zmierzających do znalezienia najlepszych podłoży z barwnikami anilinowymi, ustaliliśmy następujący sposób przygotowywania pożywek pozwalających określać równocześnie na jednej płytce Petriego wszystkie 3 odmiany pałeczek brucelli. Jako podłoża użyliśmy pożywki agarowej 3% o pH = 6,6—6,8 z dodatkiem 1% glukozy i 5% jałowej surowicy konia inaktywowanej w temp. 56° w ciągu 30 min. Na dno dużej wyjałowionej płytki Petriego umieszczaliśmy jałowo 2 po 0,5 cm szerokie paski cienkiej, laboratoryjnej, wyjałowionej bibuły, na zimno namoczonej w jałowych wodnych roztworach barwników. Jeden pasek bibuły moczono w roztworze tioniny 1 : 800, drugi zaś w roztworze fuksyny zasadowej 1 : 300; oba paski umieszczano na dnie płytki równolegle do siebie w odległości około 60 mm, a na nie nalewaliśmy podaną tu pożywkę AGS (agar, glukoza, surowica) na grubość około 5—6 mm. Fuksynę zasadową standaryzowaliśmy sami przy użyciu szczepów wzorcowych. Z tioniną były duże kłopoty. Po przebadaniu różnych preparatów tioniny doszliśmy do przekonania, że nadaje się tionina firmy National Anilina Chemical Co. New York-Standart. Następnym bardzo ważnym momentem okazała się konieczność opracowania standartowej ilości pałeczek brucelli. Punktem wyjścia była zawsze 1 kolonia fazy S. Po wysianiu szczepu na agar skośny i przetrzymaniu w cieplarce w temp. 37° przez 48 godz., zawieszaliśmy hodowlę w fizjologicznym roztworze soli do gęstości według nefelometru Browna nr 1, a po rozcieńczeniu do około 3 milionów drobnoustrojów na 1 ml, wysiewaliśmy 1 oczko ezy (ok. 100'000 drobnoustr.), prostopadle do pasków, po powierzchni pożywki. Na każdą pożywkę wysiewaliśmy 5—6 szczepów, w tym 3 wzorcowe: *melitensis*, *suis* i *bovis* oraz 2—3 szczepy badane. Odczytywanie następowało po 3—5 dniach wylęgania w temp. 37°: odmiana *melitensis* rośnie na pożywce w miejscu działania fuksyny i tioniny, odmiana *suis* rośnie tylko w zasięgu działania tioniny, odmiana zaś *bovis* rośnie tylko nad fuksyną. Za dodatnie uważano hamowanie wzrostu w odległości 10 mm po obu stronach pasków barwnikowych. Wyniki musiały być każdorazowo zgodne z trzema wzorcowymi szczepami wysiewanymi dla kontroli (ryc. 6).

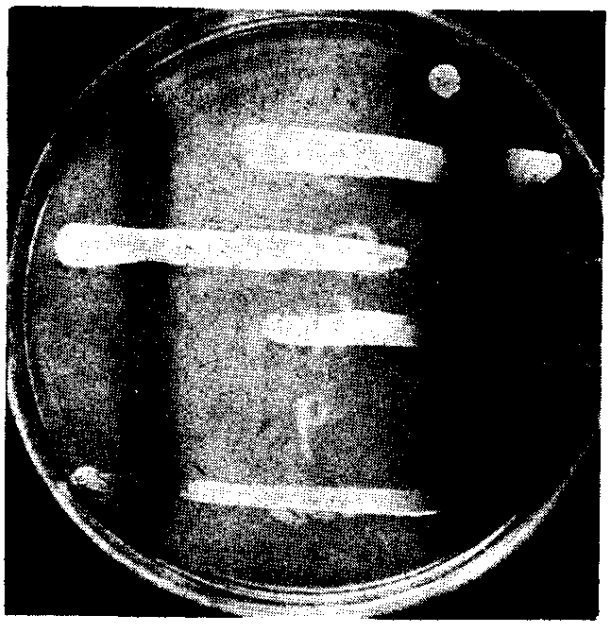
Huddleson przebadał 656 szczepów, uzyskując typowe wyniki. *Wiersziłowa** przebadała 415 szczepów, i z wyjątkiem 12 szcze-

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

pów zachowujących się atypowo, uzyskała prawidłowe wyniki. *Stiepanowa** przebadała 214 szczepów z podobnym wynikiem. *Pierwuszin** zbadał 528 szczepów i z wyjątkiem 6 szczepów atypowych, uzyskał prawidłowe wyniki. Zbadano 139 szczepów krajowych i z tego 116 szczepów zachowało się typowo, 23 atypowo.



Ryc. 6. Metoda Cruideshanka w modyfikacji Chodkowskiego. Lewy pasek napojony fuksyną, prawy tioniną. Od góry do dołu widoczne są odmiany: *melitensis, suis, bovis.*

Wszyscy autorzy zgodnie stwierdzają, że metoda Huddlesona, ujednostajniona daje cenne wyniki różnicowe i wraz z analizą receptorów stanowi zespół zasadniczy badania odmian brucelli.

ZAPOTRZEBOWANIE NA CO_2 U PIERWSZYCH POKOLEŃ BRUCELLI

Z wyosobnieniem pierwszych pokoleń odmiany *melitensis* i *suis*, nie ma kłopotu; rosną one na odpowiednich podłożach w warunkach tlenowych. Natomiast odmiana *bovis* nie rośnie

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

w pierwszych pokoleniach w atmosferze powietrza i wymaga warunków mikroaerofilnych.

Te zjawiska pozwalają w pewnych warunkach odróżnić odmiany *melitensis* i *suis* od odmiany *bovis*. Oczywiście ta różnica nie jest stała; zdarzają się szczepy *bovis* rosnące od razu bez dodatku CO_2.

WYTWARZANIE H_2S

Wyniki tej próby nie są stałe u poszczególnych odmian brucelli; mimo to jednak nadaje się ona do oznaczania odmian jako próba uzupełniająca inne wyniki. *Zeller** zauważył, że odmiana *bovis* tworzy H_2S, a *Huddleson* zastosował tę próbę do różnicowania odmian. Zjawisko wytwarzania H_2S wiąże się z procesami metabolizmu pałeczek *Brucella*. Kolonie ich wykazują obecność NH_3, CO_2 i H_2S, w związku z rozkładem aminokwasów i procesami oksydo-redukcyjnymi. Wszystkie odmiany tworzą H_2S, jednakże występują różnice ilościowe między nimi. Próba ta jest bardzo prosta, ale wymaga dokładności i ujednostajnienia.

Brucelle wysiewa się na skośnym agarze wątrobowym Huddlesona o pH = 6,6. Powierzchnię agaru zasiewa się 1 ezą hodowli (500 do 5000 komórek na powierzchnię agaru). Po wysiewie brucelli umieszcza się w probówce pasek bibuły filtracyjnej (5×1 cm) zmoczonej nasyconym roztworem octanu ołowiu, tak aby pasek przylegał do ściany probówki przeciwległej agarowi skośnemu. Pasek sięga od wacika do wysokości agaru skośnego i wychodzi końcem zewnętrznym między ścianką probówki a wacikiem. Wacik leży swobodnie w otworze probówki, tak aby CO_2 gromadzące się w probówce mogło swobodnie uchodzić na zewnątrz. Gromadzenie się CO_2 wpływa na fałszywy wynik próby. *Zdrodowski* zakłada w tym celu zgiętą rureczkę, która odprowadza CO_2 na zewnątrz. Hodowlę trzyma się kilka dni w cieplarce, oglądając na 2, 4 i 6 dzień barwę paska. W razie wystąpienia pociemnienia mierzy się je, co daje obraz nasilenia wytwarzania H_2S. Pasek bibuły zmienia się na 2 i 4 dzień. Odmiany *suis* tworzy H_2S najenergiczniej i najdłużej (4—5 dni); odmiana *bovis* wytwarza mniej H_2S i krócej; odmiana *melitensis* nie wytwarza H_2S wcale albo bardzo mało i krótko (24 godz.). Być może, że między odmianami *suis* i *bovis* nie ma ilościowych różnic w wytwarzaniu H_2S, a chodzi tylko o to, że odmiana *suis* rośnie bujniej. Obie odmiany mogą wytwarzać H_2S do 10 dni.

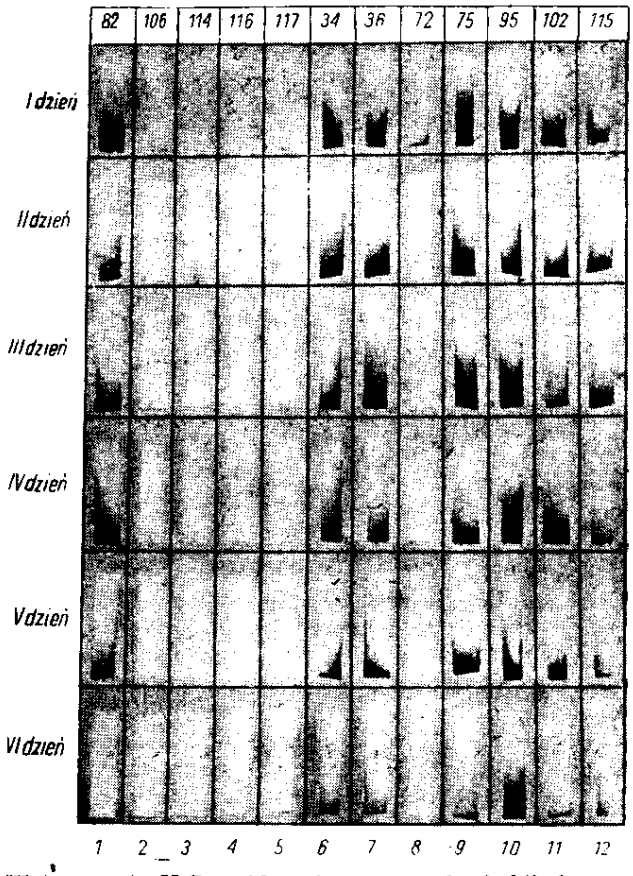
Badania wykonane przez różnych autorów wykazały, że próba na H_2S daje niejednokrotnie odstępstwa od normy. *Wiersziłowa**

* Cyt. *Zdrodowski*.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

zbadała 415 szczepów brucelli i stwierdziła, że niektóre hodowle odmiany *melitensis* tworzą H_2S co najwyżej w pierwszych 24 godzinach, w ilości śladowej, większość zaś nie tworzy H_2S. Czasem w 4—5 dniu obserwacji hodowli szczepy odmiany *melitensis* wywołują ślady zabarwienia na bibule, ale praktycznie nie są one brane pod uwagę. Szczepy odmiany *bovis* wykazały silną



Ryc. 7. Wytwarzanie H_2S uwidocznione na paskach bibuły nasyconych octanem ołowiu (foto B. Prejbisz).

1 — atypowa odmiana *melitensis*; *2* — typowa odmiana *melitensis*; *3*, *4* i *5* — europejska odmiana *suis*; *6*, *7* — typowa odmiana *bovis*; *8* — atypowa odmiana *bovis*; *9*, *10*, *11* i *12* — typowa odmiana *bovis*.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

produkcję H_2S (w ciągu 6 dni 3—4 mm, a nawet 8—9 mm rąbka sczernienia paska bibuły, ryc. 7). U szczepów odmiany *suis* stwierdzono bardziej energiczne powstawanie H_2S (w ciągu 6 dni 6—7 mm, 12—13 mm, 14—15 mm). Jednakże 4 szczepy odmiany *melitensis* tworzyły H_2S dość silnie, a 14 szczepów odmiany *bovis* nie tworzyło H_2S.

*Duncan** przebadał 108 szczepów nie spostrzegając żadnych odstępstw od normy. Okazało się, że szczepy węgierskie odmiany *bovis* wytwarzają słabiej H_2S niż amerykańskie. *Kristensen* stwierdził, że szczepy duńskie odmiany *suis* w ogóle nie tworzą H_2S. *Meyer* i *Zobel* przebadali 444 różnych szczepów brucelli. Wśród 160 szczepów odmiany *bovis* 24 szczepy nie wytwarzały H_2S, wśród 119 szczepów odmiany *suis* 8 nie wykazywało śladów H_2S. Autorzy ci zwrócili uwagę na zależność między zjawiskiem wytwarzania H_2S a dysocjacją szczepów brucelli. W naszych badaniach wśród 138 szczepów 124 zachowywało się typowo.

PRÓBA NA UREAZĘ

Pewne znaczenie uzupełniające ma próba na ureazę. Odmiana *suis* wykazuje na ogół znacznie więcej ureazy, niż odmiany *bovis* i *melitensis*.

Próba z czerwienią fenolową. Skład podłoża: 4% mocznika, 4,8% Na_2HPO_4, $12H_2O$, 1,8% KH_2PO_4, 20 mg% wyciągu drożdżowego, 2 mg% czerwieni fenolowej, pH końcowe: 6,8. Pożywkę sączy się przez filtr Berkefelda. Do probówki aglutynacyjnej, dajemy 1 ml zawiesiny pałeczek brucelli (świeża hodowla o gęstości około 10 miliardów pałeczek w 1 ml), a następnie wprowadzamy 1 ml podłoża, wstawiamy do łaźni wodnej o temp. 37° i obserwujemy. W pewnej chwili podłoże przybiera barwę różową, i wówczas zapisujemy czas, jaki minął od chwili rozpoczęcia obserwacji. Szczepy odmiany *melitensis*, wywołują różowe zabarwienie po 55 minutach, podobnie zachowują się szczepy odmiany *bovis*. Natomiast szczepy odmiany *suis*, wywołują powstawanie tej barwy podłoża już po kilku minutach.

Próba z odczynnikiem Nesslera. Do zawiesiny pałeczek brucelli (jak wyżej) dodaje się podłoże to samo co w próbie poprzedniej, ale wolne od czerwieni fenolowej. Po 2 minutach od chwili zmieszania zawiesiny i podłoża pobieramy pipetą 3 krople mieszaniny i przenosimy na oszlifowane szkiełko przedmiotowe z wgłębieniem w środku. Do tego dodajemy 1 kroplę odczynnika Nesslera. Jeśli po dodaniu 1 kropli odczynnika nie

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wystąpi zabarwienie pomarańczowe, dajemy jeszcze 1 kroplę, po 2—3 minutach obserwacji zapisujemy czas powstania barwy.

Nasze badania nad różnicowaniem odmian próbą na ureazę (*Chodkowski, Parnas, Hryniewicz,* 1955) dały wyniki następujące: szczepy odmiany *suis* rozkładają mocznik znacznie szybciej (3—15 min.). Szczepy odmiany *bovis* i *melitensis* wykazują działanie ureazy dopiero po 30 minutach. Próba ta ma znaczenie uzupełniające zespół metod różnicowania odmian brucelli.

Aby odpowiedzieć na pytanie, z jakimi odmianami mamy do czynienia w naszym kraju, zbadano 138 szczepów krajowych i szereg szczepów wzorcowych otrzymanych z zagranicy. Wszystkie szczepy zostały zbadane na obecność fazy S i R, a do prób oznaczeniowych użyte zostały wyłącznie kolonie fazy S. Część szczepów była niedawno wyosobniona z płodów cieląt poronionych, wszystkie zaś były pasażowane na białych myszkach. Każdy szczep badany był przy użyciu następujących wskaźników: działania bakteriostatycznego fuksyny i tioniny, wytwarzania H_2S, potrzeb CO_2, wytwarzania ureazy, analizy receptorów za pomocą surowic *antibovis* i *antimelitensis*. Wyniki tych badań przedstawiają się następująco:

wśród 138 szczepów krajowych wyosobnionych od bydła rogatego, określono 2 jako odmianę *melitensis*, 9 jako odmianę *suis*, 20 jako atypowe, pośrednie, a resztę jako *bovis* (*Chodkowski, Parnas,* 1955).

Przytoczone dane wskazują na to, że w Polsce występują odosobnione szczepy będące odmianą *melitensis* i *suis*. Fakty te mają znaczenie w epidemiologii.

8. ZMIENNOŚĆ SZCZEPÓW BRUCELLI (ZJAWISKA DYSOCJACJI) — CECHY SZCZEPÓW KRAJOWYCH

W roku 1912 opisane zostały szczepy *Brucella*, odróżniające się od innych szczepów i określone nazwą *Micrococcus paramelitenis* (*Nègre**). Podobne szczepy opisali potem *Burnet, Szymanowski* i *Frendzlowa, Haddley*, Zdrodowski, Zagrodzki* i *Zylbertal* oraz

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

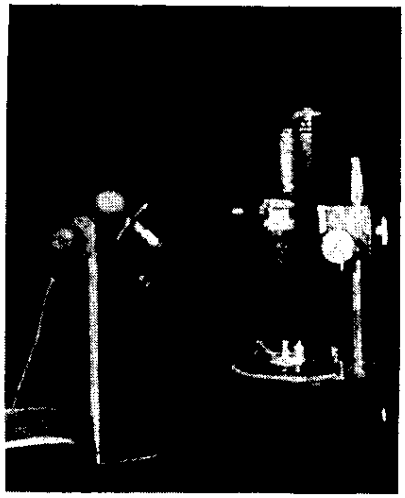
Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wielu innych. Są to szczepy, które ulegają odczynowi zlepnemu w warunkach nieswoistych. Temperatura zaś 90° wywołuje u nich nieswoistą aglutynację (termoaglutynację). Występuje u nich zjawisko samoistnej aglutynacji w hodowli płynnej lub w zawiesinie roztworu fizjologicznego. Hodowla pałeczek brucelli w środowisku płynnym, z dodatkiem surowicy posiadającej przeciwciała dla brucelli, lub też w środowisku zawierającym produkty rozpadu szczepów samozlepiających się — doprowadza do dysocjacji i pojawienia się szczepów opisywanych jako odmiana *paramelitensis* i *paraabortus*. Podobne szczepy zjawiają się również w starych hodowlach muzealnych.

*Haddley** i *Zdrodowski* zwrócili uwagę na to, że są to odmiany „szorstkie" (R). Udało się wiele szczepów zmienić w kierunku szczepów R pod wpływem wysokowartościowej, odpornościowej surowicy *anti-Brucella (Zdrodowski)*.

Badania nad zmiennością kolonii brucelli wykonane przez *Henry'ego*** rozszerzyły nasze wiadomości o fazach wzrostu dysocjujących szczepów.



Ryc. 8. Oglądanie kolonii brucelli w świetle skośnym oddolnym i odgórnym wg metody Henry'ego w modyfikacji własnej.

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.
** Cyt. *Huddleson*, 1942.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Metoda badania cech kolonii brucelli wg *Henry'ego* (w modyfikacji własnej, ryc. 8). W dużych płytkach Petriego (najmniej 12 cm średnicy), znajduje się agar Brauna. Podłoże jest lekko wysuszone (nie więcej jak 10 min. w temp. 37°, tak aby część płynu kondensacyjnego na powierzchni agaru znikła); na 24—48 godzin przed wysiewem na płytki, wysiewa się na bulion wątrobowy, tak aby uzyskać niezbyt silny wzrost. Najmniejsze oczko ezy zawiesiny bulionowej przenosi się na agar Brauna, rozprowadzając potem kolankiem zgiętej pipetki pasterowskiej materiał, dokładnie po całej powierzchni agaru. Wstawia się następnie płytki Petriego do cieplarki o temp. 37°, układając je tam dnem na dół (aby resztki wody odparowały na wewnętrzną powierzchnię przykrywki płytki). Po 24—48 godz. występuje obfity wzrost rozrzuconych i odosobnionych kolonii. Płytkę umieszcza się na stoliku lupy dwuocznej i rzuca się na nią kolejno snop światła 2 lampek: 1 lampka jest umocowana na stelażu w odległości około 25 cm od stolika lupy, tak aby snop światła padał na kolonie z góry, pod kątem 45°. W takim oświetleniu widoczne są cechy kolonii: kształt, powierzchnia, połysk, konsystencja. Następnie gasi się lampkę górną i zapala lampkę umieszczoną od dołu w tej samej odległości (ten sam stelaż) pod kątem 45°.

W takim oświetleniu zarysowują się wyraźnie różnice między koloniami S. R. SR. M itd. Po przejrzeniu kolonii barwi się je metodą Henry-Brauna i znowu ogląda gołym okiem oraz pod lupę. Kolonie S nie barwione cechują się niebieską, zielonkawoniebieską lub szaroniebieską barwą, wilgotnością, połyskliwością oraz miękką, gładką powierzchnią. Kolonie fazy R są nieprzejrzyste, matowe, konsystencji suchej i kruchej, barwy białawożółtej, o brzegu równym, czasem na pożywce nadmiernie wilgotnej brzeg jest poszarpany, wykazujący klinowate wycinki. Przejście fazy S w R nie jest nagłe, lecz stopniowe i składa się z faz pośrednich. Kolonie fazy J są duże, bujnie rosnące, o wyglądzie przypominającym kolonie S. Kolonie J są mniej zjadliwe i słabo antygenowe. Kolonie S^r są z wyglądu podobne do kolonii S, ale dają zjawisko autoaglutynacji. Kolonie fazy RB mają charakterystyczną barwę: kasztanowobrązową; są mniejsze od kolonii S i R, czasem wykazują cechy śluzowatości (faza M). W koloniach fazy M wyróżniają niektórzy dysocjanty Ma_1, Ma_2, Ma_3, *Haddley** opisał odrębną fazę wzrostu kolonii brucelli oznaczoną literą G. Kolonie tej fazy występują na pożywkach zawierających dodatek wyciągu tkankowego macicy zakażonej brucellą. Są to kolonie gładkie, przejrzyste, lekko wzniesione, o średnicy nie większej jak 0,5 mm. *Huddleson* podzielił kolonie fazy I na dwie podfazy: I_1 i I_2: między tymi fazami zachodzą różnice w wytwarzaniu katalazy.

Oznaczenie fazy S i R szczepów brucelli ma zasadnicze znaczenie naukowe i praktyczne, nie można bowiem używać szczepów

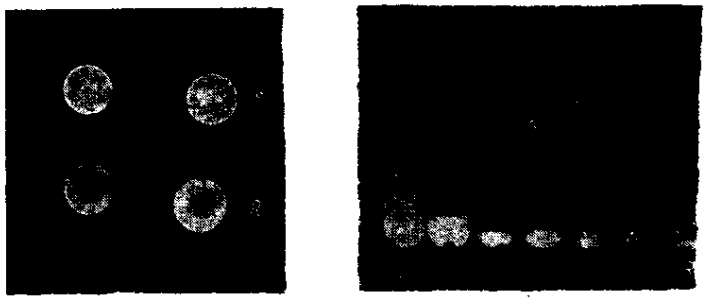
* Cyt. *Huddleson*, 1942.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

fazy R do wytwarzania alergenu, do oznaczania wskaźnika fagocytarnego, do wytwarzania szczepionki i surowicy, oraz do innych celów badawczych i rozpoznawczych. Poddaliśmy analizie porównawczej różne metody oznaczania szczepów S i R brucelli na materiale około 160 szczepów (*Daszkiewicz, Parnas, Łazuga*, 1952—1955).

Metoda termoaglutynacji (*Burnet*, 1928). 3-dniową hodowlę spłukuje się płynem fizjologicznym, następnie gotuje na łaźni wodnej przez



A *B*

Ryc. 9. *A* — Zjawisko termoaglutynacji spostrzegane od dołu. Faza *S* — osad bakteryjny; faza *R* — osad, a wokół nieswoisty aglutynat. *B* — Termoaglutynacja pałeczek brucelli. Faza *S* — homogenna zawiesina pałeczek; faza *R* — aglutynat na dnie.

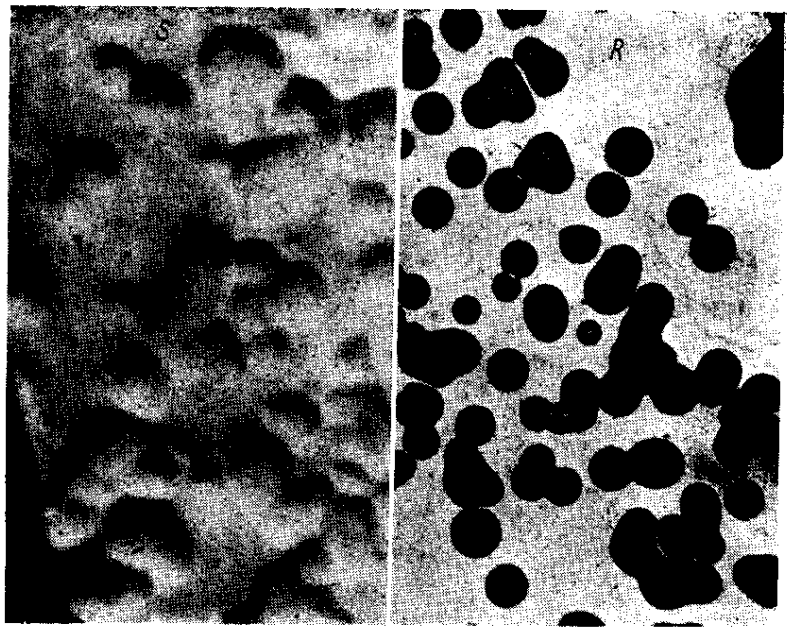
2 godziny. Wynik próby odczytuje się tuż po gotowaniu, a potem na następny dzień, pozostawiając zawiesinę w temperaturze pokojowej. Szczepy S pozostają w zawiesinie jednolicie mętnej, szczepy R wypadają na dno w postaci osadu charakterystycznego dla odczynu zlepnego, płyn ponad osadem jest zupełnie przejrzysty. Szczepy SR lub RS wykazują mniejszy lub większy osad (aglutynat) oraz przejaśnienie płynu. Sposób ten wypadł w naszych próbach bardzo dokładnie (ryc. 9A i B).

Odczyn zlepny z fuksyną zasadową. 1—2-dobową hodowlę agarową brucelli zawiesza się w wodnym roztworze fuksyny zasadowej (1 : 2000) i wstawia się na 2 godziny do cieplarki (37°). Szczepy R ulegają aglutynacji nieswoistej w ciągu 5 minut. Szczepy S pozostają w jednolitej zawiesinie. Szczepy SR lub RS wykazują obie cechy zawiesiny brucelli.

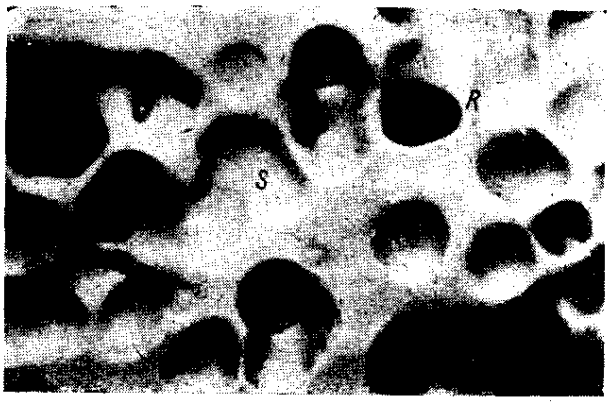
Aglutynacja akryflawinowa (trypaflawinowa). Próba makroskopowa. 2—4-dniową hodowlę badanego szczepu spłukujemy płynem fizjologicznym o pH = 7. Nie należy zeskrobywać ezą hodowli, zbyt długo spłukiwać hodowlę agarową, ani też używać hodowli starszych niż 5-dniowe; takie postępowanie może powodować fałszywe wyniki (cząstki agaru — obumarłe drobnoustroje). Przygotowuje się roztwór akry-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8



Ryc. 10. Czysta hodowla pałeczki brucelli. Kolonie *S* zabarwione szarożółto, *R* — fioletowo.



Ryc. 11. Kolonie *S* (zabarwienie szare) i kolonie *R* (zabarwienie fioletowe) pałeczek brucelli (foto *B. Prejbisz*).

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

flawiny zasadowej lub obojętnej o stężeniu 1 : 1000. Do probówki aglutynacyjnych dodaje się 1 ml badanej zawiesiny brucelli (w płynie fizjologicznym pH = 7,0) i 0,1 ml roztworu zasadowej lub obojętnej akryflawiny (1 : 1000). Szczepy S pozostają w jednolitej zawiesinie; szczepy R zostają zlepione i wytrącone, wywołując kłaczkowaty osad (do 2 godzin w temp. pokojowej). W środowisku wody destylowanej ulegają również nieswoistej aglutynacji szczepy S *(Ardrey)*. Szczepy fazy M wykazują w środowisku trypaflawiny aglutynację śluzowatą, fazy R — aglutynację ziarnistą.

Próba mikroskopowa. Na szkiełku podstawowym mieszamy wybraną do badania kolonię z 1 kroplą płynu fizjologicznego aż do powstania jednolitej zawiesiny; dodajemy następnie 1 kroplę roztworu akryflawiny 1 : 1000 i dokładnie mieszamy ezą. Oglądamy potem kroplę okiem przez lupę lub w mikroskopie (obiektyw 3). Szczepy S pozostają w jednolitej zawiesinie, szczepy R wykazują kłaczki zlepionych pałeczek.

Aglutynacja riwanolowa (*Zagrodzki—Zylbertal*, 1938). Do probówek aglutynacyjnych dodajemy po 2 ml popłuczyn 24-godzinnej agarowej hodowli brucelli i 0,5 ml 0,2% wodnego roztworu riwanolu, wstrząsamy i wstawiamy na 24 godziny do cieplarki (37°). Odczyn ten pozwala na wykrycie 2—10% domieszki szczepów R.

Aglutynacja kwaśna w płynach buforowych. Płyn buforowy o pH = 2,4—5,6 (wg skali Sörensena) rozlewa się do probówek, do których dodaje się jednakowe ilości pałeczek badanych na dysocjację. Szczepy fazy R wypadają na dno.

Zylbertal (1939) zauważył, że szczepy fazy R i S brucelli zachowują się odmiennie pod względem elektrowłosowatości. Pałeczki fazy S mają ładunki elektryczne ujemne, fazy R — dodatnie.

Próba Henry'ego (1933). Badane szczepy wysiewa się na pożywkę w składzie: 2,5% agar z dodatkiem 1% glukozy i 5% glicerolu. Na lekko wysuszone pożywki wylane na płytkach Petriego wysiewa się badane szczepy, starając się uzyskać rzadko rozsiany wzrost kolonii. Po 96 godzinach wylęgania w cieplarce zalewa się powierzchnię agaru roztworem fioletu krystalicznego w wodzie destylowanej (1 : 2000) na 15 sekund. Następnie zlewa się roztwór barwnika do naczynia z lizolem i ogląda się kolonie okiem oraz przez lupę. Oglądając kolonie można wyróżnić obok kolonii S 3 typy kolonii niegładkich, mianowicie: a) typowe R — barwy silnie różowofioletowej (10,0 P 4/10 tab Munsella); b) typowe M (śluzowate) — barwy jasno-różowo-niebieskiej (5,0 P 5/10 tab. Munsella); c) kolonie śluzowate odmiany *suis (Huddleson)* — barwy purpurowoniebieskiej (10,0 PB 3/10 tab. Munsella).

Próba termoaglutynacji Burneta* i metoda Henry'ego (zmodyfikowana) okazały się w naszej pracy najlepszymi.

---

* Cyt. *Huddleson.*

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

WYNIKI BADAŃ WŁASNYCH

Za pomocą tych metod przebadaliśmy ok. 160 szczepów brucelli pochodzących z różnych stron kraju, a wyosobnionych od bydła i od ludzi (2). Szczepy świeżo wyosobnione występowały w czystej fazie S. Szczepy dłużej przechowywane w muzeum ulegały dysocjacji, przy czym stwierdziliśmy w kolekcji własnej następujące dysocjanty: S, R, S^r, R^s, M, fazy przejściowe I, kolonie pigmentowane oraz 3 nowe fazy kolonii, nie opisane dotąd w piśmiennictwie: kolonie z wałem śluzowym (W) i kolonie K, składające się morfologicznie z podstawy okrągłej R i niszowato wzniesionej kopuły S. Opisano też kolonie cechujące się promienistym prążkowaniem, idącym od środka kolonii ku brzegom. Kolonie te opisał *Huddleson*. Badana przez nas zmienność dowodzi dużej plastyczności pałeczek brucelli. Czynnikiem wywołującym ich zmienność jest środowisko bytowania z jego zmieniającymi się składnikami jak: pH, wilgotność, składniki odżywcze, starzenie się szczepu itp.

9. ZMIENNOŚĆ ODMIAN BRUCELLI NA SKUTEK ZMIANY ŻYWICIELA ORAZ MOŻLIWOŚCI PRZEOBRAŻANIA ODMIAN

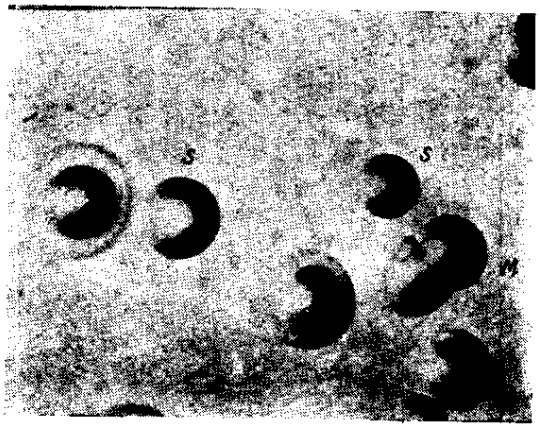
Jest zasługą *Burneta*, że zwrócił należytą uwagę na zmienność pałeczek brucelli, uważając je za gatunek bardzo plastyczny i wyposażony w duże możliwości przystosowawcze w różnych warunkach środowiska bytowania. Podkreśla ten pogląd również *Zdrodowski* (1954).

Szczególne znaczenie ma sprawa możliwości wzajemnego przechodzenia odmian brucelli i powstawanie szczepów bardziej zjadliwych dla człowieka, zwłaszcza na skutek wędrowania (migracji) szczepów z jednych gatunków zwierząt na drugie i na ludzi. *Zdrodowski* pisze o tym: „Doświadczenia, zmierzające do wyjaśnienia tej sprawy, choć nieliczne, były prowadzone przez różnych badaczy, przy czym przeobrażenia odmian nikt dotąd nie stwierdził. Trzeba jednakże stwierdzić, że te badania ograniczały się do jednokrotnego zakażenia zwierząt bez odpowiedniej ilości pasaży..."

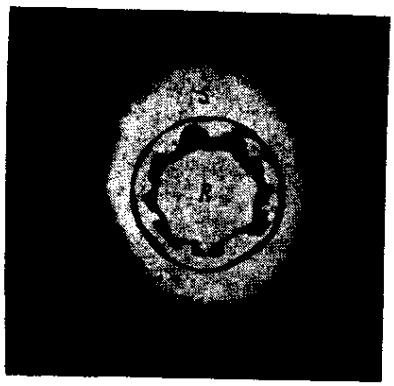
Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

*Burnet** (1928) zakażał odmianą *bovis* kozy; wykonując u 6 kóz 26 wysiewów z krwi — 1 raz wyosobnił brucelle. Odmiana *bovis*



Ryc. 12a. Kolonie z wałem śluzowym odmiany *suis (M)* oraz kolonie bez wału śluzowego tejże odmiany *(S)*.



Ryc. 12b. Kolonia kopulasta *(R-S)*.

Ryc. 13a. Kolonie *S* i *R*. Foto *B. Prejbisz*.

po jednorazowym przejściu przez ustrój kozy nie zwiększyła zjadliwości dla małp. *Evans*** (1925) zakaziła ciężarną krowę odmianą *melitensis;* z płodu poronionego na skutek zakażenia

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.
** Cyt. *Huddleson*, 1942.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Ryc. 13b. Kolonie *S* i kolonie *R* typu promienistego (*S* zabarwione szaro-żółto, *R* — fioletowo).

Ryc. 14. Charakterystyczny typ kolonii odmiany *bovis* brucelli. Na płaskiej i ziarnistej podstawie *R* znajduje się gładka, żółtobrązowa faza *S*. Foto *B. Prejbisz.*

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wyosobniła odmianę *melitensis*, która niczym nie różniła się od szczepu wyjściowego. Szczep ten zachował zjadliwość dla małpy. *Zdrodowski* pisze dalej na temat możliwości transformacji odmian brucelli: „Jak słusznie zauważa *Burnet*, adaptacja nie następuje w ciągu jednego dnia, a nowe właściwości i zmiana zjadliwości nie zjawiają się tak gwałtownie jak meteor. Oczywiście sprawa ta może być wyjaśniona drogą większej ilości doświadczeń, polegających na krzyżowym zakażeniu zwierząt o długich pasażach. Czy są obecnie dane dla dopuszczenia możliwości transformacji odmian brucelli w warunkach naturalnych w wyniku migracji z jednego gatunku zwierzęcia na drugi? Wydaje mi się, że tak postawiona sprawa ma uzasadnienie". „Uważam, że niektóre fakty mogą być ocenione jako bezpośrednie wyrazy tego rodzaju naturalnej transformacji w jej jeszcze nie zakończonym rozwoju".

Zdrodowski i *Juśkowiec* (1954) uważają, że odmiana *melitensis* jest genetycznie związana z odmianą *bovis* i pochodzi od niej, zmieniwszy się po przejściu z ustroju bydła na małe przeżuwacze. Czasem spotykamy szczepy odmiany *melitensis*, które znajdują się niejako na drodze do kształtowania się, wykazując jeszcze cechy zbliżone do właściwości odmiany *bovis*. Takie szczepy można przyjmować za pośrednie między odmianą *melitensis* i *bovis*, znajdujące się na drodze transformacji zachodzącej w przyrodzie".

Huddleson badał 263 szczepy wyosobnione od krów, stwierdzając 4 razy odmianę *melitensis* i 10 razy odmianę *suis*. *Huddleson* przebadał potem 656 szczepów, otrzymał wyniki podane w tabeli 5.

Dane jego wskazują na rolę migracji odmian i szczepów w epidemiologii i epizootiologii brucelozy.

Są również próby doświadczalnego przeobrażania szczepów brucelli.

Ciekawe doświadczenie, zmierzające do przeobrażenia odmian brucelli, wykonał *Lisbonne*. Hodując różne odmiany brucelli w parabiozie (rurka Aszeszofa), np. odmianę *melitensis* i *suis*, zauważył, że odmiana *melitensis* zaczęła rosnąć na tioninie i przestała wytwarzać H_2S. Przeszczepianie odmiany *bovis* na owcach ma upodabniać ją coraz bardziej do odmiany *melitensis*. W szcze-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

pach być może występuje mieszanina cech, które zależnie od warunków środowiska przeważają w kierunku tej czy innej odmiany.

Tabela 5

Pochodzenie szczepu	Ilość szczepów	*Melitensis*	*Bovis*	*Suis*
Człowiek	233	73	67	93
Krowa	263	4	249	10
Świnia	55	0	0	55
Koza	35	35	0	0
Koń	16	0	11	5
Ptactwo	2	0	2	0
Nie znane	49	21	23	5
Razem	653	133	352	168

Nawiązując do prowadzonych z *Rydzakiem* (1945) doświadczeń nad przeobrażeniem się cech bakterii hodowanych w środowisku zawierającym heterologiczne metabolity — przeprowadził *Parnas* (1953—1954) następujące doświadczenie. Szczepy fazy S odmian: *melitensis, bovis, suis,* S 19 oraz szczep niezjadliwy PD uzyskano w zawiesinie o gęstości 15 miliardów pałeczek w 1 ml. Szczepy odmiany *melitensis, bovis, suis* zachowywały się na podłożu z fuksyną i tioniną pod względem wytwarzania H_2S oraz w odczynie zlepnym z surowicami monospecyficznymi typowo. Po tych wstępnych próbach poddano te zawiesiny bakteryjne rozbiciu przez wielokrotne zamrażanie i odtajanie (oraz rozbicie mechaniczne). W ten sposób uzyskano substraty bakteryjne, zawierające metabolity i substancje antygenowe wymienionych szczepów pałeczek brucelli. Na tych substratach hodowano w ciągu 7 dni, a następnie przeszczepiano na identyczne podłoże wyjściowe szczepy brucelli. Przeprowadzono 25 pasaży (ok. 18—24 tyg.) według następującego porządku:

I = szczep PD/odmiana *bovis* na substracie odmiany *bovis*
II = odmiana *suis*/odmiana *bovis* (25 pasaży)
III = „ *suis*/ „ *melitensis* (25 pasaży)
IV = „ *suis*/ „ *bovis* (15 pasaży)
V = „ *bovis*/ „ *suis* (25 pasaży)
VI = „ *suis*/ „ *melitensis* (14 pasaży)

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

VII = odmiana *bovis*/ odmiana *suis* (14 pasaży)
VIII = „ *suis*/ „ S 19 (25 pasaży)
IX = „ *melitensis*/odmiana *suis* (25 pasaży)
X = „ *melitensis*/ „ *suis* (10 pasaży)

Doświadczenie wykazało możliwość częściowego (atypowego) przeobrażenia odmian.Wzorcowe odmiany: *melitensis, bovis* i *suis* udało się tą metodą doprowadzić do odmian atypowych, pośrednich. Zjawiska tego rodzaju zachodzą prawdopodobnie w przyrodzie dając początek nowym odmianom.

10. ZJADLIWOŚĆ ODMIAN BRUCELLI

Największa zjadliwość i chorobotwórczość dla człowieka cechuje odmianę *melitensis*. Zakażenie nią jest przeważnie równoznaczne z czynną brucelozą. Choroba występuje najczęściej epidemicznie (endemicznie), szybko się rozprzestrzenia i obejmuje dużą liczbę ludzi bytujących i zatrudnionych w tym środowisku. *Zdrodowski* podaje wyniki badań epidemiologicznych w gospodarstwach hodowli owiec, kóz i bydła rogatego zakażonych odmianą *melitensis*, wskazując na bardzo duży odsetek zakażenia wśród ludzi: 81% *(Wiersziłowa)*, 86% *(Kalinina* i *Daniszewska)*, 90,8—95,4% *(Stiepanow)*. Widzimy więc, że na 100 ludzi stykających się ze źródłem zakażenia pałeczkami odmiany *melitensis*, zachorowuje od 80 prawie do 100%.

W USA wybuchła wśród pracowników naukowych i studentów pewnego instytutu naukowego epidemia brucelozy wywołana odmianą *melitensis;* objęła ona 80 chorych. W większości pracowni naukowych, w których pracuje się z odmianą *melitensis*, zdarzały się zachorowania ludzi, niektóre śmiertelne.

Szczepy odmiany *suis*, wyosobnione w USA, cechuje również duża zjadliwość dla człowieka. Wywołują one pojedyncze i grupowo-gromadne zachorowania, przebiegające dość ciężko i ostro. Szczepy amerykańskie odmiany *suis* dorównują prawie zjadliwością i chorobotwórczością odmianie *melitensis*. Szczepy odmiany *suis* wyosobnione w Danii są mało zjadliwe dla ludzi i rzadko wywołują nawet pojedyncze zachorowania, ustępując chorobotwórczością szczepom odmiany *bovis*. Wyraża się to tym, że w miejscowościach z dużą ilością bydła zakażonego odmianą

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

bovis zdarzają się zachorowania ludzi częściej aniżeli w gospodarstwach posiadających świnie zakażone odmianą *suis*. Według *Zdrodowskiego* również i w ZSRR odmiana *suis* odgrywa mniejszą rolę jako czynnik chorobotwórczy niż odmiany *melitensis* i *bovis*. Odmiana *bovis* jest różnorodna pod względem zjadliwości i chorobotwórczości dla człowieka; obok szczepów niezjadliwych, powodujących co najwyżej zakażenia bezobjawowe, spotyka się szczepy zjadliwe, wywołujące najczęściej zawodowe zachorowania. Zakażenia pracowniane odmianą *bovis* są rzadsze. Autorzy różnie oceniają chorobotwórczość odmiany *bovis;* jedni uważają ją za niezmiernie małą, nawet żadną, inni przytaczają dowody na dużą chorobotwórczość, dorównującą tu i ówdzie nawet odmianie *melitensis*. Można się w tej sprawie całkowicie zgodzić ze słusznym poglądem *Zdrodowskiego,* który pisze: „Dla grupy brucelli, bardzo plastycznej i mozaikowej, charakterystyczna jest różnorodność cech biologicznych; dlatego trzeba *a priori* oczekiwać również różnorodnej zjadliwości. Jasne, że taka różnorodność występuje też w odmianie *bovis*. Jeśli tak jest, nic dziwnego, że istnieją ogniska brucelozy bydła różne co do zjadliwości szczepów brucelli dla człowieka. Trzeba też przyjąć możliwość zmian zjadliwości szczepów w danym ognisku brucelozy bydła. Innymi słowami, właściwości plastyczne odmiany *bovis* są takie, że same przez się wyzwalają możliwości powstawania ognisk różnych pod względem chorobotwórczości dla człowieka".

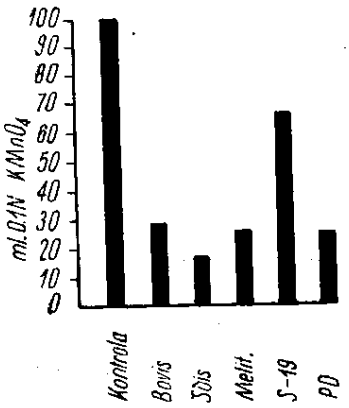
Wykonano dotąd wiele badań szczepów brucelli w różnych krajach i stwierdzono, że szczepy pałeczek brucelli, a w szczególności odmiany *bovis,* dadzą się podzielić na 3 grupy: zjadliwe, mało zjadliwe i niezjadliwe. Pojęcie zjadliwości brucelli oznacza zjawisko zmienne i rozwojowe. Szczepy zjadliwe mogą tracić wirulencję w przebiegu zjawisk dysocjacji. Szczepy mało zjadliwe mogą się uzjadliwiać przy odpowiedniej zmianie warunków środowiska bytowania i rozwoju. Szczepy zjadliwe dla jednego gatunku żywiciela mogą tracić zjadliwość przy przejściu do organizmu innego żywiciela. W gospodarstwie posiadającym np. dużą ilość krów zakażonych brucellą i roniących, a więc rozsiewających zarazek zjadliwy dla bydła, stwierdza się u koni lub świń brucelozę rzadko, mimo że niewątpliwie zwierzęta te mają wiele sposobności do zetknięcia się z zarazkiem i zakażenia się. To sa-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

mo dotyczy ludzi. Zauważono, że szczepy brucelli uzjadliwiające się w stosunku do człowieka, przybierają na zjadliwości dla konia. Przeszczepianie brucelli na podłożach sztucznych osłabia zjadliwość, stąd też szczepy muzealne są zazwyczaj niezjadliwe. Muzealne szczepy niezjadliwe można uzjadliwiać przez pasaże na myszkach białych. Przebadaliśmy 40 szczepów muzealnych (odmiana *melitensis, bovis, suis*) na myszkach białych; przeszczepiając szczep na myszkach uzyskano takie uzjadliwienie szczepu, że wywoływał śmierć myszki po dootrzewnowym wprowadzeniu małych dawek w ciągu 1—4 dni. Dalsze pasaże wzmagały dalej zjadliwość.

Oznaczanie katalazy — próba Huddlesona na zjadliwość brucelli. Według *Huddlesona* zjadliwość i chorobotwórczość szczepów brucelli ma zależeć od działania katalazy, enzymu zawartego w żyjących pałeczkach brucelli (ryc. 15). Działanie to oznacza się na podstawie oceny zdolności rozkładania oznaczonej ilości H_2O_2 w pewnych warunkach i w ciągu określonego czasu. Pod tym względem odmiana *suis* ma najwięcej katalazy, *bovis* najmniej, a *melitensis* zajmuje miejsce pośrednie. Dokładność próby zależy od następujących czynników: podłoża wzrostu szczepu Brucella, czasu hodowania szczepu, stopnia gęstości pałeczek w badanym płynie, pH środowiska, ujednostajnienia metody, temperatury, czasu wykonywania próby, szybkości wstrząsania płynu badanego, ilości dodawanego H_2O_2 i czystości używanego szkła. Według *Huddlesona* istnieje korelacja między zjadliwością brucelli a ilością katalazy.



Ryc. 15. Wykres aktywności katalazy 5 szczepów *Brucella brucei*, odmiana *bovis, suis, melit., S — 19* (szczep niezjadliwy), *PD* (szczep własny odmiany *bovis*, atypowy).

Oznaczanie katalazy u szczepów kolekcji własnej (*Mierzejewski—Parnas*, 1955) wykonywano według następującego sposobu:

Szczepy hodowano na skośnym agarze wątrobowym, w ciągu 48 godzin w cieplarce (37°). Bakterie spłukiwano 0,05% roztworem tryptozo-peptonu w 0,5% NaCl. Roztwór ten był wyjaławiany w autoklawie i sączony przez filtr Seitza, pH = 6,9—7,0. Gęstość zawiesiny pałeczek brucelli oznaczano według *Browna* i ustalano na około 700 milionów w 1 ml. 1 ml zawiesiny bakteryjnej przenoszono do kolby Erlenmayera, zawierającej 15 ml ochło-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

dzonego do 5° 1/15 n roztworu H_2O_2. Roztwór taki uzyskiwano przez dodanie do roztworu tryptozo-peptonowego 30% chemicznie czystego H_2O_2 (ok. 63 ml H_2O_2 na 1000 ml roztworu tryptozo-peptonu). Kolbę umieszczano w trzęsawce, poddając wytrząsaniu w ciągu 20 minut. Następnie dodawano 3 ml 1 : 4 roztworu H_2SO_4 i miareczkowano przy użyciu 0,1 n roztworu $KMnO_4$. W czasie wytrząsania enzyn bakteryjny brucelli, katalaza, rozkładał wodę utlenioną. Ubytek wody utlenionej oznaczano za pomocą nadmanganianu potasu aż do barwy lekkożółtawej. Dodatek kwasu siarkowego ma na celu unieczynnienie katalazy w czasie miareczkowania.

Na załączonym wykresie aktywności katalazy 5 wzorcowych szczepów brucelli (odmiana *bovis, suis, melitensis, S-19* i szczep własny PD) uwidoczniono w postaci słupków, pozostałość H_2O_2 nie rozłożonej przez katalazę pałeczek brucelli. Wykres wykazuje, że odmiana *suis* ma najwięcej aktywnej katalazy, następuje potem odmiana *melitensis* i PD, odmiana *bovis* (szczep 24 — własny, silnie zjadliwy), odmiana zaś *S-19* wykazuje najmniej katalazy. Nie zawsze występuje tu korelacja między zjadliwością a katalazą.

11. WRAŻLIWOŚĆ PAŁECZEK BRUCELLI NA DZIAŁANIE ANTYBIOTYKÓW

Pierwsze badania w tym zakresie dotyczyły działania penicyliny; m. in. *Parnas* i współpr. (1945) wykazali, że penicylina, nawet w bardzo dużych stężeniach, nie wywiera żadnego działania na brucelle zarówno *in vitro*, jak *in vivo*. To samo stwierdziliśmy odnośnie do działania sulfonamidów (cibazol, sulfidyna, prontosil).

Pulaski i *Amspacher* (1947) wykazali działanie bakteriostatyczne streptomycyny i sulfadiazyny zarówno *in vitro*, jak i w badaniu na zwierzętach doświadczalnych. *Jones* i *Wilson* (1951) stwierdzili bakteriostatyczne działanie streptomycyny na zarodkach kurzych zakażonych brucellami. *Harris* (1950) zauważył u zwierząt doświadczalnych słabe działanie streptomycyny, tłumacząc to tym, że brucelle usadawiają się w komórkach układu siateczkowo-śródbłonkowego, gdzie streptomycyna nie dociera. Gdy antybiotyk znika z krwi, następuje ponownie wysiew brucelli z zakażonych komórek. *Parnas* i *Stępkowski* (1949) wykonali badania nad skojarzonym działaniem streptomycyny i sulfadiazyny, zwracając uwagę na zjawisko ustępowania odczynów serologicznych i alergicznych u zwierząt doświadczalnych leczonych tymi środkami. Wykonano też działania histopatologiczne narządów świnek morskich leczonych streptomycyną i sulfadiazyną. Zauważono spadek miana odczynu zlepnego i odczynu wiązania

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

dopełniacza. Zanikał też odczyn precypitacji w toku leczenia i po leczeniu świnek morskich. U kontrolnych świnek morskich zakażonych brucellami zauważono w badaniu histopatologicznym ogniska rozplemu komórek oraz zwyrodnienia, dochodzące miejscami do stanu martwicy. U żadnej ze świnek morskich leczonych streptomycyną i sulfadiazyną nie zauważono tego rodzaju zmian patologicznych. Stwierdzono, że u świnek leczonych dużymi dawkami streptomycyny (7,5 mg na dobę) przychodzi do szybkiego ustępowania, a nawet całkowitego zaniku odczynów serologicznych. Przy mniejszych dawkach (5,0 mg) streptomycyny cofanie się odczynów serologicznych następowało słabiej. Równocześnie podawanie sulfadiazyny (0,12 g na dobę) przyspieszało nasilenie tych procesów. Zauważono, że najszybciej cofa się odczyn zlepny, wolniej odczyn wiązania dopełniacza, najwolniej odczyn precypitacji. Im wcześniej stosowano leczenie świnek zakażonych brucellą, tym wyraźniej zarysowywały się te zmiany. W żadnym przypadku nie zauważono zanikania alergicznego odczynu skórnego Burneta mimo leczenia dużymi dawkami streptomycyny i sulfadiazyny; dowodzi to być może pozostawania w głębi narządów i w szpiku ognisk żywych pałeczek brucelli. *Lankford* i *Lacy** (1949) przebadali 22 szczepy odmiany *bovis*, 2 szczepy odmiany *suis* i 2 odmiany *melitensis* na wrażliwość na działanie antybiotyków (ryc. 16). Szczepy odmiany *suis* nie rosły przy stężeniu 0,06 mg aureomycyny na 1 ml agaru z tryptozą. Aureomycyna wykazała 2—5-krotnie silniejsze działanie bakteriostatyczne aniżeli streptomycyna. Badacze szukali szczepów opornych na działanie większych stężeń antybiotyków. Nie ujawniono szczepu opornego na aureomycynę, natomiast spostrzegano szczepy wszy-

Ryc. 16. Strefa zahamowania wzrostu pałeczek brucelli wokół szczepu hamującego wzrost.

* Cyt. *Harris*, 1951.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

stkich odmian oporne na działanie streptomycyny. Niektóre szczepy rosły dobrze w środowisku zawierającym duże stężenie streptomycyny, a nawet zauważono zahamowanie ich wzrostu na podłożu bez streptomycyny. Jeden szczep, który rósł dobrze na pożywce bez streptomycyny, nie wykazywał prawidłowego wzrostu w środowisku zawierającym 30 mg streptomycyny w 1 ml agaru, w środowisku zaś zawierającym 600—1000 mg/1ml — wykazał optimum wzrostu.

Doświadczenie to dowodzi dużych możliwości przystosowawczych pałeczek brucelli do streptomycyny.

Bricaire i *Gennes* (1949) stwierdzili w badaniu na zarodkach kurzych zakażonych brucellą i na zwierzętach doświadczalnych, że aureomycyna i chloromycetyna działają silnie bakteriostatycznie na pałeczki brucelli. Te badania wprowadziły aureomycynę i chloromycetynę do lecznictwa brucelozy ludzi. *Stępkowski, Parnas* i *Rukasz* (1952) przebadali wpływ aureomycyny i chloromycetyny na brucelle *in vitro* i *in vivo*. Badania te wykazały, że aureomycyna i chloromycetyna działają na szczepy brucelli bakteriostatycznie, bakteriobójczo i wywołują powstawanie postaci inwolucyjnych pałeczek. Aureomycyna okazała się zarówno *in vitro*, jak i w badaniach na zwierzętach doświadczalnych antybiotykiem silniejszym od chloromycetyny. Wykazano też skuteczne działanie lecznicze połączenia aureomycyny lub chloromycetyny z bruceliną PS w ostrej i przewlekłej brucelozie świnek morskich.

*Spink** badał na myszkach białych i świnkach zakażonych brucelozą wpływ leczniczy skojarzonych środków: streptomycyny i aureomycyny, streptomycyny i terramycyny oraz streptomycyny i chloromycetyny. Podawane razem wywierały one skuteczniejsze działanie lecznicze. Doświadczenia te zapoczątkowały metodę sprzężonego stosowania antybiotyków w leczeniu brucelozy. Wykonano doświadczenia, mające na celu wyjaśnić sprawę działania antybiotyków na brucelle zawarte w komórkach (leukocytach). Z antybiotyków zbadano: streptomycynę, aureomycynę, terramycynę i chloromycetynę. Doświadczenie wykonywano następująco: dorosłym szczurom wprowadzano dootrzewnowo kazeinat sodu, a w 7 godzin potem, też dootrzewnowo, zawiesinę hodowli od-

* Cyt. *Harris*.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

miany *suis*. Leukocyty zawierające brucelle badano w stanie żywym i zabitym, działając na nie antybiotykami. Okazało się, że leukocyty chronią brucelle przed działaniem antybiotyków (*Spink*, 1952). Autorzy amerykańscy badali wpływ antybiotyków na losy pałeczki brucelli w tkankach narządów świnek morskich i myszy. Streptomycyna podawana łącznie z sulfadiazyną wywołuje spadek ilości wyosobnionych ze śledziony i węzłów chłonnych kolonii brucelli w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi, szczepionymi szczepem zjadliwym brucelli. Chloromycetyna wykazała mniejszy wpływ na zanikanie kolonii brucelli w wysiewach ze śledziony i węzłów chłonnych zwierząt zakażonych. Zauważono, że chloromycetyna wpływa wydatnie na zmniejszenie się wielkości śledziony u świnek morskich i myszy białych zakażonych i leczonych, jednakże mimo to ilość kolonii wyosobniona z 1 g tkanki śledziony czy węzłów chłonnych nie uległa zmniejszeniu. Dlatego też powrót śledziony do wielkości prawidłowej nie może stanowić dowodu pełnego wyleczenia. Stwierdzono, że aureomycyna i terramycyna nie wpływają na zmniejszenie ilości kolonii w śledzionie i węzłach chłonnych zwierząt doświadczalnych, natomiast stosowanie obu antybiotyków daje lepsze wyniki. Okazało się, że wymienione antybiotyki chronią myszki białe przed śmiercią pod wpływem dawki pałeczek brucelli, która u myszek nie leczonych wywołuje śmierć w 80%.

Parnas, Galiński i *Prejbisz* (1954) przebadali szczepy kolekcji krajowej pałeczek brucelli na wrażliwość na działanie antybiotyków: streptomycyny, aureomycyny, chloromycetyny i terramycyny. Zwracano uwagę na działanie bakteriostatyczne i bakteriobójcze. Ujawniono szczepy odmiany *bovis* oporne lub mało wrażliwe na działanie antybiotyków. Najmniej takich szczepów stwierdzono w doświadczeniu z aureomycyną.

Zbierając wyniki przytoczonych doświadczeń należy stwierdzić, że niektóre antybiotyki, a szczególnie aureomycyna, chloromycetyna i terramycyna, wywierają działanie bakteriobójcze na pałeczki brucelli w ustroju zakażonym. Antybiotyki nie działają albo działają słabo na brucelle zawarte w białych krwinkach i w komórkach układu śródbłonkowo-siateczkowego. To stwierdzenie może tłumaczyć przyczyny nawrotów. Istnieją szczepy oporne na działanie antybiotyków.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

12. IMMUNOBIOLOGIA BRUCELOZY*

Zjawiska immunobiologiczne zachodzące w ustroju zakażonym brucelozą zależą od zjadliwości szczepu brucelli, od ilości zakażających ustrój pałeczek i od wrażliwości ustroju.

Znalazłszy się w ustroju pałeczki brucelli mogą się utrzymać i rozmnażać we krwi i chłonce oraz zakażać narządy wewnętrzne; temu działaniu przeciwstawiają się następujące siły obronne:

1) komórkowe: białe krwinki i komórki żerne układu siateczkowo-śródbłonkowego, rozsiane w narządach wewnętrznych, w szpiku, węzłach chłonnych, w tkance łącznej;

2) humoralne: przeciwciała różnego typu (antytoksyny, aglutyniny, precypityny, niweczniki wiążące dopełniacz, ablastyny, opsoniny i bakteriotropiny);

3) alergiczne, będące wyrazem obronnego uczulenia ustroju na jad pałeczek brucelli i tworzenia się w surowicy krwi przeciwciał (alerginy), które w połączeniu z alergenem bakteryjnym wywołują miejscowe i ogólne odczyny swoisto-obronne.

Pierwszy okres zakażenia pałeczkami brucelli, cechuje duże skupienie przeciwciał, a słabe jeszcze nasilenie fagocytozy i alergii. W drugim okresie zakażenia poziom niweczników osiąga szczyt i zaczyna powoli opadać, nasila się natomiast fagocytoza i alergia. W trzecim okresie zakażenia wygasają odczyny serologiczne, utrzymują się zaś zjawiska fagocytozy i alergii. Rozdział o patogenezie brucelozy daje bliższe wyjaśnienie opisanych tu zjawisk. Poznanie tych zjawisk właściwych dla zakażenia brucelozą, ma duże znaczenie rozpoznawcze. W okresie pierwszym zakażenia główna rola przypada odczynom serologicznym, w okresie trzecim — odczynom alergicznym i opsonino-fagocytarnym w okresie drugim następuje wzajemne zazębianie się wszystkich odczynów, zarówno humoralnych, jak komórkowych i uczuleniowych.

ZJAWISKA FAGOCYTOZY

Według *Zdrodowskiego* i *Huddlesona* podstawą odporności w przebiegu brucelozy i po jej ustąpieniu są zjawiska fagocytozy. *Zdrodowski* i współpr. przeprowadzili liczne badania na świnkach morskich, stwierdzając, że działalność fagocytów — zgodnie

* Badania te zapoczątkował *J. Parnas* ze *Stefanem Zylbertalem* w r. 1939.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

z nauką *Miecznikowa* — jest podstawową siłą obronną, skierowaną przeciw pałeczkom brucelli. W zjawisku fagocytozy biorą udział białe krwinki, opsoniny i pałeczki brucelli, których zdolność obrony przed żernością fagocytów jest uzależniona od zjadliwości szczepu. Stwierdzono, że pod wpływem endotoksyny, dodanej do krwi królików zakażonych i wykazujących dodatni wskaźnik opsonino-fagocytowy, nasilenie fagocytozy zmniejsza się. Endotoksyna brucelli obniża zdolność żerną białych krwinek (*Parnas*, 1954). *Wiersziłowa* i *Kokorin* są zdania, że rola przeciwciał w mechanizmach odpornościowych ustroju zakażonego brucelozą jest znikoma. Istotnie, mogliśmy doświadczalnie wykazać, że białe krwinki pozbawione opsonin nie tracą mimo to swych zdolności żernych w stosunku do pałeczek brucelli. Te same białe krwinki w połączeniu z surowicą zwierzęcia, zawierającą swoiste opsoniny, wykazują nieco większą żerność. Białe krwinki pobrane od zwierzęcia nie zakażonego brucelozą wykazują słabe właściwości żerne; w połączeniu z surowicą zawierającą przeciwciała zwiększają swą żerność (*Parnas*, 1940). Widać stąd, że swoiste opsoniny biorą udział w zjawiskach fagocytozy pałeczek brucelli, przy czym decydującą rolę odgrywa żerność białych krwinek, która w miarę uodpornienia ustroju rośnie. Z badań radzieckich wysuwa *Zdrodowski* następujące wnioski:

Bezpośrednim i podstawowym mechanizmem odpornościowym w brucelozie jest fagocytoza: w ustroju uodpornionym fagocytoza nie tylko wydatnie wzrasta, ale towarzyszy jej zawsze zjawisko rozpuszczania pałeczek brucelli wewnątrz białych krwinek (zjawisko lityczne). Zjawisko to nie występuje w przypadkach fagocytozy nieswoistej, która nigdy nie osiąga tego stopnia, jakie wykazuje ustrój odporny.

W zjawisku fagocytozy i lizy pałeczek brucelli biorą udział swobodne makrofagi i komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego.

Zjawiska fagocytozy i lizy występują w brucelozie w okresie odporności śródzakaźnej oraz pozakaźnej (jałowej).

CZYNNIKI HUMORALNE ODPORNOŚCI

Rola obronna i odpornościowa przeciwciał powstających w ustroju zakażonym brucelozą jest zdaje się mniejsza od roli zjawisk fagocytozy i alergii. Prawdopodobnie tylko w okresie posocznico-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wym brucelozy odgrywają przeciwciała istotną rolę obronną; dowodem tego jest działanie wysokowartościowej surowicy przeciwbrucelozowej zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. Zastanawialiśmy się nad tym, czy przeciwciała występujące w surowicy ustroju zakażonego są w istocie jednym i tym samym niwecznikiem, czy też są to przeciwciała różne. Doświadczenia polegające na wysyceniu zlepników w odczynie Wrighta oraz na wykonaniu odczynu wiązania dopełniacza i precypitacji przemawiają za tym, że w surowicy zwierząt zakażonych występuje raczej jeden rodzaj przeciwciała, biorącego udział w odczynach zlepnych, wiązania dopełniacza i precypitacji (*Parnas, Stępkowski*, 1952). Przeciwciała te występują w surowicy krwi, w mleku; stwierdziliśmy je w płynach wysiękowych (np. w wysięku opłucnowym były obecne w tym samym stężeniu co we krwi).

Aglutyniny i przeciwciała wiążące dopełniacz występują w ustroju zakażonym brucelozą we krwi, w chłonce i w różnych narządach. Aglutyniny zawarte w wymieniu pochodzą z krwi i chłonki oraz tworzą się w miejscowej tkance. Dowodem tego jest obecność przeciwciał zlepnych jedynie w pewnych ćwiartkach wymienia. W płynie mózgowo-rdzeniowym nie ma zazwyczaj zlepników przeciw brucelli. Dopiero gdy zmiany brucelozowe umiejscawiają się w tkance mózgu i rdzenia, zjawiają się w płynie mózgowo-rdzeniowym zlepniki, czasem w większym nasileniu aniżeli we krwi.

Aby odpowiedzieć na pytanie dotyczące normalnych aglutynin przeciwko brucelli u zwierząt nie zakażonych wykonano liczne próby. *Stryszak* (1939) stwierdzał u krów wolnych od brucelozy miano 1/20—1/40. Nie ma jednak pewności co do tego, czy krowy badane nie były nosicielami pałeczek brucelli. Natomiast godne podkreślenia są badania *Thomsena* wykonane na krowach w Grenlandii, gdzie od lat 50 brucelozy nie notowano. Zauważył on u nich miana dodatnie 1/10 i 1/20 jako dowód występowania aglutynin normalnych. Aglutyniny mogą w pewnych warunkach ulec gwałtownemu nawet zmniejszeniu lub zniknąć zupełnie, mimo że stan zakażenia brucelozą utrzymuje się nadal. Stan taki występuje u krów w okresie porodu.

Cielęta nie zakażone ssące siarę i mleko krów zakażonych mogą wykazywać przeciwciała zlepne dla pałeczek brucelli.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

U świń odczyn zlepny, nawet w niskich mianach (1/5, 1/10, 1/25) uważany jest za dodatni, bowiem u nich aglutyniny występują w znacznie mniejszych ilościach. U wielu świń nie stwierdza się zlepników, mimo że są nosicielami i siewcami brucelli.

Odczyn zlepny w przebiegu brucelozy nie jest zjawiskiem ściśle swoistym. Te same surowice brucelozowe mogą zlepiać nieswoiście:

a) pokrewne szczepy bakterii (zjawisko współaglutynacji);

b) gatunki obce (paraglutynacja).

Nicolle stwierdził u 66% chorych na dur plamisty dodatni odczyn zlepny z brucellą. Być może, że część tych chorych przeszła brucelozę. *Topley* i *Wilson* (1946) podają, że surowica przeciwbrucelozowa zlepia nierzadko również szczepy pasterelli, pałeczki odmieńca i pfeiferelli. *Parnas* (1940) stwierdził, że surowice dodatnie zlepiające brucelle zlepiają również nierzadko *B. proteus OX 19*. Zauważono, że w przebiegu brucelozy narasta czasem miano zlepne w stosunku do *B. proteus OX 19*, co tłumaczy się obecnością wspólnego składnika w antygenie somatycznym obu drobnoustrojów. Niekiedy surowice przeciwbrucelozowe zlepiają pałeczki tularemii. *Parnas* (1944), a potem *Rydzak* (1945) wykonali doświadczalne próby paraglutynacji, drogą hodowania brucelli w środowisku zawierającym metabolity odmiennego gatunku. Badania te wykazały, że odmiana *bovis* hodowana w środowisku zawierającym metabolity *B. proteus OX 19* upodabnia się serologicznie do pałeczek odmieńca, ulega zlepianiu pod wpływem surowicy *anti-proteus OX 19*, traci właściwości zlepne pod wpływem surowicy przeciwbrucelozowej. Takie same cechy wykazuje szczep *B. proteus OX 19* pasażowany w środowisku z metabolitami pałeczek brucelli. Nie zauważono tych właściwości u *B. proteus vulgare*.

Czasem surowica człowieka chorego na dur osutkowy zlepia pałeczki brucelli w mianie 1/400 i wyżej. Stwierdzono w przebiegu przewlekłej brucelozy odczyn zlepny z *B. proteus X 19* w mianach wyższych aniżeli z brucellą. *Priestley* zauważył odczyn paraglutynacji pałeczek *Brucella* i *Pasteurella*. *Scotti* obserwował zjawiska podobne przy badaniu surowicy ludzi chorych na zimnicę.

Przytoczone dane wskazują na to, że przeciwciała zlepne wy-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

stępujące w ustroju zakażonym pałeczkami brucelli wykazują nierzadko cechy nieswoiste, co wskazuje też na ich niewielką zapewne rolę obronną. Wynika to również ze znanego faktu, że wysokowartościowe surowice przeciwbrucelozowe nie powodują zabicia pałeczek zlepionych, są natomiast czynnikiem dysgenetycznym, wywołującym pojawienie się faz R, S i I. Prawdopodobnie taka jest rola obronna aglutynin w procesie zakażenia ustroju pałeczkami brucelli.

Przeciwciała zabijające pałeczki brucelli (ablastyny). Różni badacze zwracają uwagę na brucellobójcze działanie surowicy krwi ludzi oraz zwierząt i skłonni są uważać, że istnieją tego rodzaju odrębne przeciwciała. Zauważono, że przeciwciała te są ciepłostałe, nie wymagają obecności dopełniacza dla działania bakteriobójczego i litycznego na pałeczki brucelli. Stwierdzono działanie tych przeciwciał mimo rozcieńczenia surowicy bydlęcej w mianie 1/25—1/625 i wyżej. *Huddleson* zauważył zjawisko inne: surowica krów normalnych wykazywała silniejsze właściwości bakteriobójcze i lityczne aniżeli surowica krów zakażonych. Stwierdził on, że tego rodzaju przeciwciała nie mają nic wspólnego z aglutyninami, że w niższych rozcieńczeniach działanie ich ulega zahamowaniu, w wyższych zaś uwidacznia się znacznie lepiej (strefa zahamowania — inhibitory). Działanie bakteriobójcze i lityczne uwidacznia się najlepiej w temp. 37°. Nie jest ono całkiem swoiste; zabiciu i rozpuszczeniu ulegają również salmonelle i inne drobnoustroje. Sprawa ta wymaga dalszych badań.

ZJAWISKA ALERGII W PRZEBIEGU BRUCELOZY

W przebiegu zakażenia pałeczkami brucelli występuje zjawisko alergii. Stan uczulenia alergicznego na pełnowartościowe substancje alergenowe brucelli jest zjawiskiem wielopostaciowym; wyraża on szereg odczynów ustroju, jakie nabywa on w toku pojawienia się alergii. Jeśli uczuleniową odczynowość ustroju zakażonego brucelozą określimy nazwą normergii, to trzeba zauważyć, że alergia może występować również jako hiperergia (nadwrażliwość uczuleniowa), hipoergia (podwrażliwość uczuleniowa) i anergia (niewrażliwość uczuleniowa). Gdy u takich osobników zastosujemy dawkę odczynową alergenu brucelozowego najmniejszą (minimum), najlepszą (optimum) i największą (maksimum), wów-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

czas zależnie od różnej odczynowości skórnej i ogólnej wystąpią odczyny alergiczne podane w tabeli 6.

Mechanizm odczynów alergicznych jest zjawiskiem złożonym. Alergen brucelozowy wprowadzony śródskórnie, łączy się z alerginami i powstaje połączenie wyzwalające w tym miejscu tworzenie się histaminy. Działanie to stanowi podrażnienie powodujące pobudzenie receptorów nerwowych skóry. Stan ten przechodzi do ośrodkowego układu nerwowego, a stąd przeniesiony zostaje do tkanek reagujących swoiście na działanie alergenu. Są to w pierwszym rzędzie śródbłonki naczyń krwionośnych i ko-

Tabela 6

	Dawka odczynowa alergenu:		
Stan odczynowości osobniczej	najmniejsza	najlepsza	największa
Normergia	odczyn Burneta ujemny lub wątpliwy, odczyn ogólny ujemny	odczyn Burneta dodatni, odczyn ogólny ujemny lub słaby	odczyn Burneta silnie dodatni, burzliwy miejscowo i ogólnie
Hipoergia	odczyn Burneta ujemny odczyn ogólny ujemny	odczyn Burneta ujemny lub wątpliwy, odczyn ogólny ujemny lub słaby	odczyn Burneta dodatni, odczyn ogólny słaby lub silny
Hiperergia	odczyn Burneta dodatni lub silnie dodatni, odczyn ogólny dodatni	odczyn Burneta burzliwy, odczyn ogólny burzliwy	odczyn Burneta silnie burzliwy, miejscowy i ogólny
Anergia	odczyn Burneta i ogólny ujemny	odczyn Burneta i ogólny ujemny	odczyn Burneta i ogólny ujemny

Uwaga. Dawki komórkowego alergenu brucelozowego (brucellina PD) najmniejsza 20 milionów, najlepsza 130 milionów, największa 300 milionów ciał bakteryjnych (*Parnas, Szewczykowski*, 1954).

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

mórki układu siateczkowo-śródbłonkowego. Celem wyjaśnienia roli histaminy *Parnas* i *Daszkiewicz* (1952) wykonali następujące doświadczenie: u królików uczulonych na wprowadzenie śródskórne bruceliny PD wycinano część skóry zajętej odczynem i poddawano badaniu histopatologicznemu. Badanie to wykazywało zmiany właściwe dla odczynu Burneta (obfity naciek leukocytarny w skórze właściwej i zmiany zapalne). Gdy wprowadzono królikom śródskórnie brucelinę PD łącznie z antystyną, wyniki odczynu skórnego stawały się wątpliwe lub ujemne, badanie zaś histopatologiczne tych części skóry wykazywało nieznaczny obrzęk tkanki skóry i przyległej tkanki podskórnej oraz mierny naciek komórkowy. Wynik tego doświadczenia wskazuje na rolę (oczywiście nie wyłączną) histaminy. *Parnas* i *Żebracki* (1946) w oparciu o badania *J. Węgierki** stosowali u królików uczulonych na działanie bruceliny PS lżejsze i cięższe wstrząsy hipoglikemiczne. Pod wpływem tych wstrząsów odczyn Burneta zanikał. Mechanizm tego działania łączy się prawdopodobnie ze zjawiskami hamowania ośrodkowego układu nerwowego. Nie zauważyliśmy wpływu blokady nowokainowej na nasilenie odczynu alergiczno-skórnego u królików uczulonych pod wpływem zakażenia brucelozą. Przytoczone dane wskazują na udział czynności ośrodkowego układu nerwowego w mechanizmie odczynu alergicznego w brucelozie.

Jest wiele analogii między procesami odporności w gruźlicy i brucelozie. Zjawisku immunobiologicznemu, tak charakterystycznemu dla gruźlicy, nazywanemu fenomenem Kocha, odpowiada w brucelozie fenomen Burneta.

Gdy śwince morskiej wprowadzimy dootrzewnowo zawiesinę zjadliwego szczepu brucelli, następuje ostry stan zapalny, który na krótko zatrzymuje rozwój pałeczek brucelli. Następuje szybko przezwyciężenie sił obronnych otrzewnej i okolicznych węzłów chłonnych, zjadliwe zaś pałeczki dostają się do śledziony, wątroby, a stąd do krwi i innych narządów. Świnka morska albo ginie, albo dzięki siłom obronnym ustroju pozostaje przy życiu, a w jej narządach i węzłach chłonnych tworzą się daleko posunięte zmiany zapalne. Zupełnie inaczej przebiega doświadczenie, gdy wpro-

* Informacja ustna.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wadzimy dootrzewnowo zjadliwe brucelle w dawce umiarkowanej śwince zakażonej brucelozą. Wówczas ustrój czyni wysiłki, aby je zatrzymać w miejscu reinfekcji. W jamie otrzewnowej skupiają się leukocyty i inne komórki żerne, powstaje zropienie, osty stan zapalny otrzewnej z licznymi nalotami włóknika. W preparacie mikroskopowym widoczne są liczne fagocyty wypełnione pałeczkami brucelli. Brucelle ułożone poza komórkami żernymi znajdują się pod działaniem przeciwciał (zlepników, lizyn i in.). Do śledziony, wątroby i okolicznych węzłów chłonnych proces ten zazwyczaj nie dochodzi; gdy zaś przerwawszy barierę ochronną dotrze tu, zostaje zlikwidowany, tak że do uogólnienia zakażenia nie dochodzi. Jeśli świnkom morskim zakażonym brucelozą wprowadzić dootrzewnowo — zamiast pałeczek — jad brucelli, endotoksynę, otrzymamy w jamie otrzewnowej podobny obraz histopatologiczny. Dalsza analogia między fenomenami Kocha i Burneta dotyczy działania jadu. Endotoksyna brucelli, podobnie jak tuberkulina, wywołuje odczyny skórne. *Burnet** wykorzystał to zjawisko do celów rozpoznawczych. *Cotton* i *Buck** (1932), a potem *Zdrodowski* (1950) użyli dla wytworzenia stanu odporności śródzakaźnej w ustroju zwierząt i ludzi szczepów żywych, niezjadliwych S19 i BA, odpowiadających szczepowi BCG w gruźlicy. Nauka o procesach zakażenia i odporności w przebiegu gruźlicy owocnie zapłodniła umysły badaczy brucelozy, stwarzając nowe drogi dla rozpoznawania i zapobiegania tej chorobie.

Czas, jaki upływa od chwili zakażenia brucelozą do chwili wystąpienia stanu alergicznego, jest praktycznie ważny. Właściwości alergiczne skóry występują nie od razu; można zauważyć jakby okres wylęgania alergii, który waha się w granicach między 15 a 62 dniem (średnio 20—30 dni). Okres ten zależy od różnych czynników w ustroju, a więc od dyspozycji osobniczej zwierzęcia, zjadliwości i ilości zarazka oraz od odczynowości tkankowej ustroju, na którą znowu wywierają wpływ układ nerwowy, hormony i witaminy. Od chwili zakażenia do chwili wystąpienia alergii (skórnej) upływa pewien czas, uzależniony od ilości i zjadliwości pałeczek, odmiany, szczepu, drogi zakażenia, właściwo-

* Cyt. *Huddleson*, 1942.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ści osobniczych zwierząt. Sprawa ta była przedmiotem naszych badań (*Parnas*, 1948). Zakażając zwierzęta doustnie uzyskuje się stan alergii znacznie później (8—10 tygodni) aniżeli po zakażeniu dożylnym (4—6 tygodni), podskórnym lub dootrzewnowym (6—8 tygodni). Zależy to od dawki pałeczek brucelli oraz od szczepów użytych do zakażenia. U królików głodzonych, znajdujących się w stanie hipowitaminozy, chorujących na pasterelozę, kokcydiozę, a także u królików młodych, u samic w okresie ciąży — okres wylęgania alergii (skórnej) trwa znacznie dłużej, albo też do uczulenia w ogóle nie dochodzi. U królików i świnek morskich zakażonych brucelozą stwierdza się, że stan alergii nie zjawia się powoli (jak to dzieje się z wytwarzaniem przeciwciał), lecz nagle; może to stanowić przykład nagromadzenia czynników ilościowych i skokowego zjawienia się nowego stanu jakościowego — alergii. Alergia powstaje w przebiegu brucelozy dopiero wówczas, gdy w narządach wytworzą się zmiany anatomopatologiczne. Mogą to być bardzo nieznaczne zmiany mikroskopowe. W okresie uogólnienia zakażenia objawy uczulenia mogą znikać na pewien czas, co jest wyrazem alergii. Starzenie się ognisk w narządach, ustępowanie objawów klinicznych i zniszczenie pałeczek w ustroju doprowadza do wygasania alergicznego odczynu skórnego. Dodatni ten odczyn jest najprawdopodobniej wyrazem istnienia czynnych lub wygasających zmian w narządach lub w węzłach chłonnych. *Carrère* i *Quatrefages*, opierając się na badaniach doświadczalnych uważają, że dodatni odczyn śródskórny dowodzi zawsze istnienia w ustroju gniazd żywych pałeczek brucelli. Utrzymujące się w narządach ogniska brucelozowe podsycają ogólny stan uczulenia, wydalając do krwi i chłonki pałeczki brucelli, bądź też substancje alergenowe powstałe z rozpadłych pałeczek. Jest tu analogia z ogniskiem paciorkowcowym w ustroju. W jednym i drugim przypadku uczulenie dotyczy nie tylko skóry, bardzo wrażliwej na uczulenie i żywo reagującej na alergen wprowadzany z zewnątrz, lecz również stawów, które niejednokrotnie w przebiegu brucelozy odpowiadają uczuleniowo — swoistym stanem zapalnym. Często spostrzega się zjawisko polegające na odczulającym działaniu alergenu brucelozowego. Zaznacza się wówczas analogia z procesem gruźliczym. Tuberkulina stosowana kilkakrotnie czy w dawce większej albo u osobni-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ków szczególnie wrażliwych doprowadza do odczulenia; wyrazem tego jest ujemny odczyn alergiczno-skórny, zjawisko najczęściej przejściowe i wygasające. Aby się przekonać o podobnym działaniu alergenu brucelozowego, wykonaliśmy szereg doświadczeń (*Parnas, Prejbisz,* 1952). Króliki reagujące na bruceline PS szczepiliśmy wielokrotnie śródskórnie, podskórnie i dożylnie dużymi dawkami bruceliny. W wyniku tego stwierdzono wygasanie i zanikanie dodatniego i silnie dodatniego odczynu Burneta mimo rozwijającego się dalej procesu brucelozy. To zjawisko odczulenia ustroju ma duże znaczenie praktyczne w leczeniu uczuleniowych postaci brucelozy. Z teoretycznego i praktycznego punktu widzenia ważne jest pytanie, czy alergiczny odczyn skórny jest wyrazem odporności przeciw brucelozie i czy jest to zjawisko ściśle swoiste. Wiemy, że alergia gruźlicza jest ważną częścią składową odporności ustroju. Odgrywa ona w immunologii gruźlicy większą zapewne rolę aniżeli czynniki humoralne lub żerne. Staramy się wywoływać stan alergii gruźliczej za pomocą szczepień BCG. Wygasanie stanu alergii gruźliczej jest wskazaniem do powtórnego szczepienia BCG. Podobne zjawisko zachodzi w przebiegu brucelozy. Zwierzęta szczepione przeciw brucelozie wykazują nasilenie alergii brucelozowej. To samo dotyczy ludzi szczepionych. *Huddleson* opracował wskaźniki stanu odporności oparte na stwierdzeniu dodatniego lub silnie dodatniego odczynu Burneta, odczynu opsonino-fagocytowego i odczynów serologicznych. *Zdrodowski* uważa ludzi z dodatnim odczynem Burneta za odpornych na ponowne zakażenie brucelozą, a więc mogących pracować w środowisku zakażonym. Ludzie ci nie są poddawani szczepieniu przeciw brucelozie. Odporność ta ma jednak swe granice ilościowe; reinfekcja dużymi dawkami zjadliwego szczepu brucelli może taką odporność przełamać i doprowadzić do wystąpienia choroby.

Odczyn alergiczny w przebiegu brucelozy jest dość swoisty; tak wynika z badań *Burneta, Huddlesona, Harrisa, Zdrodowskiego* i *Pierwuszina.* Badania *Parnasa* i *Krupińskiej* (1952) oraz *Parnasa* (1954) nie wykazały wrażliwości na alergen brucelozowy u nie zakażonych królików i świnek morskich; nie wykazano też odczynów dodatnich u nie zakażonych ludzi. Ludzie chorzy na gruźlicę lub wykazujący stany uczulenia bez tła zakaźnego, rea-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

gowali rzadko na alergen brucelozowy. Nie stwierdzono dodatniego odczynu Burneta u bydła i świń wolnych od brucelozy (*Parnas, Łazuga, Theile,* 1953). Nie stwierdziliśmy ani razu, aby tuberkulina wywoływała dodatnie odczyny u zwierząt reagujących na brucelinę. Nie zauważyliśmy też dodatnich odczynów na tularynę u zwierząt zakażonych pałeczką brucelli, mimo że zjawiska współaglutynacji między pałeczkami brucelli i tularemii są spostrzegane. Świadczy tu o dużej swoistości alergicznego odczynu skórnego Burneta. *Rydzak* (1945) wykonał doświadczenie, dotyczące zjawiska paralergii wywołanej przez alergeny pałeczki brucelli hodowanej w środowisku, zawierającym metabolity i pałeczki *proteus OX 19,* hodowanej w środowisku z metabolitami brucelli. Tą drogą uzyskiwano zbliżenie alergenowe substancji antygenowych obu pałeczek, co wyrażało się występowaniem krzyżowych alergicznych odczynów skórnych.

Istnieje jeszcze jedna analogia między immunobiologią gruźlicy i brucelozy; dotyczy ona zjawiska przenoszenia stanu alergii swoistej z jednego ustroju zwierzęcia doświadczalnego na drugi. Przesącz z wycinków wątroby, śledziony, nerek, węzłów chłonnych, wysięku zapalnego otrzewnej świnek morskich zakażonych brucelozą przeszczepiano świnkom morskim wolnym od brucelozy. Świnki te wykazywały uczulenie skórne na alergen brucelozowy, które znikało po pewnym czasie. Alergiczny odczyn skórny Burneta, cechujący się swoistością, jest niejednakowy u różnych gatunków ssaków, co pozostaje zapewne w związku z różnymi stanami uczulenia ustroju i z różnicami w patogenezie oraz immunobiologii brucelozy. Pod względem wrażliwości na alergen brucelozowy można by ssaki tak uszeregować: człowiek — owca i koza — bydło rogate — świnia — inne ssaki.

Największe zastosowanie ma odczyn w rozpoznawaniu brucelozy człowieka, owiec i kóz, mniejsze u bydła rogatego, a najmniejsze u świń.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ROZDZIAŁ II

BRUCELOZA ZWIERZĄT DOŚWIADCZALNYCH

W badaniach nad brucellami używane są następujące zwierzęta doświadczalne: mysz biała, świnka morska, królik, szczur biały, zarodek kurzy.

1. BRUCELOZA MYSZY BIAŁYCH

*Wiersziłowa** wykazała, że szczepy rosnące w fazie S są dla myszy zjadliwe, szczepy zaś zdysocjowane są mało zjadliwe lub zupełnie niezjadliwe. Myszki białe są wrażliwe na zakażenie niezależnie od wieku, rozwoju i wzrostu. Stwierdziliśmy, że można je zakażać doustnie, dospojówkowo, donosowo, podskórnie, domięśniowo, dożylnie, dootrzewnowo, domózgowo i naskórnie. Myszy zakażone brucellami umieszczone w jednej klatce z myszami nie zakażonymi zakażają je. Główną rolę odgrywa tu mocz myszy zakażonych. U myszy zakażonych stwierdziliśmy brucelle w moczu (pęcherzu moczowym). *Stiepanow** opisał epizootię brucelozy wśród populacji myszy żyjących razem: zakaziły się one mlekiem zawierającym pałeczki brucelli. Bruceloza myszy przebiegała ostro, wśród objawów posocznicy kończącej się śmiercią w ciągu 3—4 tygodni. Zmiany anatomopatologiczne wskazywały na uogólnioną postać brucelozy. *Wiersziłowa* zakażała doustnie myszy białe szczepami odmiany *melitensis*, dawką 100 milionów pałeczek, nie zawsze uzyskując zachorowania. Zakażając doustnie myszy szczepami odmiany *bovis* w dawkach 100 do 500 milionów pałeczek stwierdziliśmy w 83% występowanie przeciwciał (*Parnas, Słuczański*, 1940).

Wrażliwość myszy białych na zakażenie podskórne jest więk-

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

sza, zależy jednak od zjadliwości szczepów i ilości wstrzykiwanych bakterii. Szczepy zjadliwe wywołują zachorowanie nawet wówczas, gdy wprowadza się podskórnie od 2 do 1000 pałeczek. Ponieważ osobnicza wrażliwość myszy odgrywa dużą rolę, należy do każdej próby używać po kilka myszy. Przy szczepach mniej zjadliwych trzeba podskórnie wprowadzać znacznie większe ilości pałeczek, by wywoływać chorobę. Stwierdziliśmy, że szczepy stare, muzealne, niezjadliwe nie wywoływały śmiertelnego zakażenia nawet w ilości 2 miliardów pałeczek. Zakażenie podskórne wywołuje najpierw zajęcie najbliższych węzłów chłonnych, potem uogólnienie drogą krwionośną, w końcu usadowienie się pałeczek w narządach miąższowych, bogatych w komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego. Uogólnienie procesu zakażenia i posocznica występują zazwyczaj w 15—20 dniu od chwili podskórnego zakażenia.

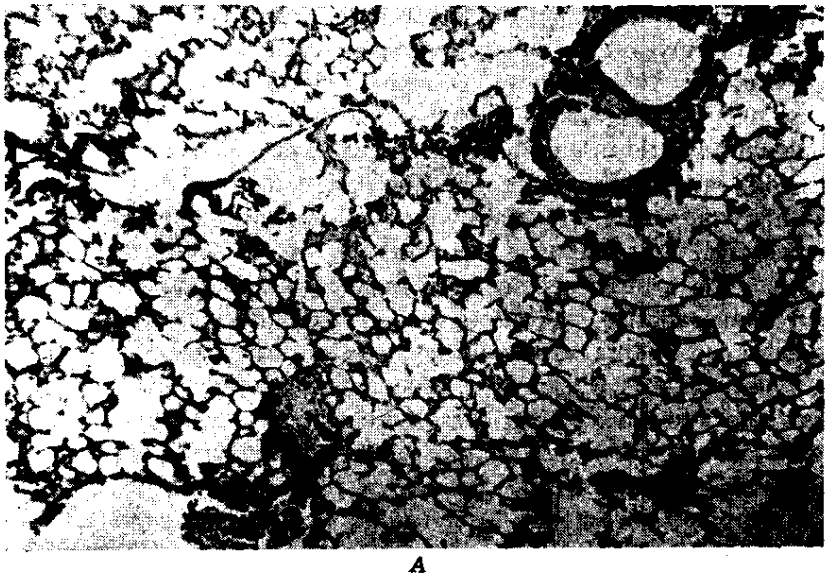
Ciekawe są wyniki badań nad wpływem kortyzonu i mucyny na zakażenie myszy białych. Zakażano je odmianą *suis*, *bovis* i *melitensis*. Zwierzęta otrzymywały również kortyzon drogą domięśniową, przed zakażeniem lub po zakażeniu. Zwierzęta zakażone znajdowały się w ostrej lub przewlekłej fazie zakażenia. Badano je potem metodą histopatologiczną. U myszy zakażonych odmianą *suis*, którym podawano kortyzon, zauważono następujące

Ryc. 17. Powiększenie śledziony u myszek białych zakażonych szczepem zjadliwym odmiany bydlęcej nr 24 na przestrzeni między pierwszym a dziewiątym dniem zakażenia (*A. Kozicka, J. Parnas*).

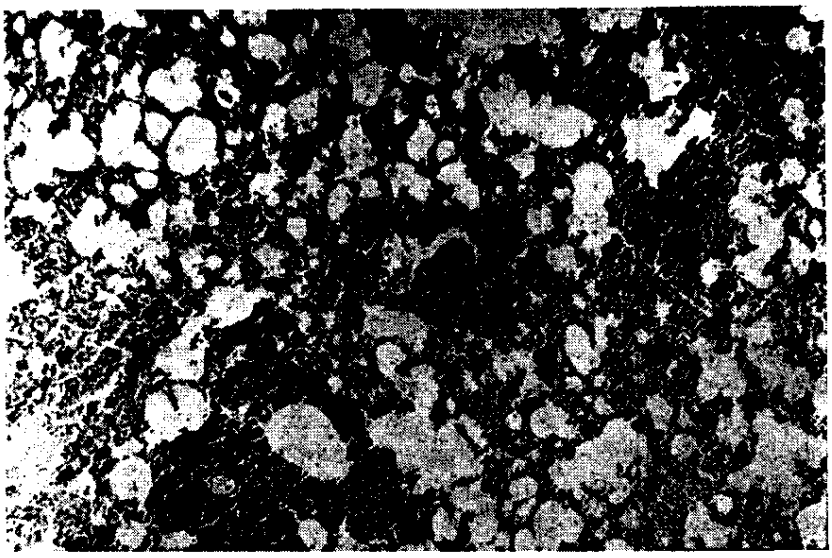
działanie tego środka: w fazie ostrej następowało pod jego wpływem zaostrzenie procesu zakażenia i nasilenie zmian chorobowych w narządach. W fazie przewlekłej zakażenia kortyzon nie wywoływał tego rodzaju zmian (*Abernathy* i *Spink*, 1952).

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8



A



B

Ryc. 18. Obraz histologiczny płuca: *A* — normalnej myszki białej; *B* — myszki białej padłej z powodu brucelozy *(Pneumonitis interstitialis)*. *A. Kozicka* i *J. Parnas*. Foto *B. Prejbisz*.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Mucyna wzmaga zjadliwość pałeczek brucelli. *Olitzki* wprowadzał do jamy otrzewnowej myszy zawiesiny pałeczek brucelli z dodatkiem 10% mucyny. Dawka zawiesiny bakteryjnej z mucyną (0,5 ml) okazała się w 100% śmiertelna.

Pewne światło na przebieg zakażenia myszy białych pałeczkami brucelli rzucają doświadczenia *Kozickiej* i *Parnasa* (1955). Szczep odmiany *bovis* nr 24 uzjadliwiono pasażowaniem na myszkach; wywoływał on regularnie ich śmierć w ciągu 5—9 dni. 9 myszy zakażonych tym szczepem usypiano codziennie po jednej i wykonywano analizę bakteriologiczną oraz histopatologiczną. Począwszy od 3 dnia zakażenia stwierdzano nasilające się coraz bardziej zmiany w płucach, śledzionie, w węzłach chłonnych, wątrobie i nerkach. Największe zmiany spostrzegano w płucach, co świadczy o dużej roli tkanki płucnej myszy w patogenezie zakażenia pałeczką brucelli. Zmiany w płucach odpowiadały obrazowi *bronchopneumonia interstitialis acuta*. Załączone fotografie (ryc. 17 i 18) przedstawiają narastające w miarę rozwoju zakażenia powiększenie śledziony oraz charakterystyczne ciężkie i rozległe zmiany w tkance płucnej. Ze względu na brak miejsca nie streszczam tu wyników cennych badań *A. Bera*. Przyczyniły się one do wyjaśnienia patogenezy.

2. BRUCELOZA KRÓLIKÓW

W roku 1946 rozpoczęliśmy badania nad doświadczalną brucelozą królików *(Parnas, Stępkowski)*. W ciągu lat 1946, 1947 i 1948 badano systematycznie 36 królików zakażonych odmianą *bovis* brucelli oraz 15 królików kontrolnych. Króliki były jednej rasy i wieku, dobrze odżywiane i pielęgnowane. Zwierzęta szczepiono dożylnie (1 ml—4 miliardy pałeczek) i dootrzewnowo. Obserwowano u nich występujące do 10 dnia posmutnienie, gorączkę, brak łaknienia. Badano odczyn zlepny regularnie, co 2—3 tygodnie. Zwrócono uwagę na rozwój odczynów odpornościowych. Ze względu na utrzymywanie się odczynu zlepnego podzielono króliki na 3 grupy: grupę 1 (23,3% królików) cechowało to, że do 5 tygodni po zakażeniu miano utrzymywało się na poziomie 1/100—1/400, po czym powoli spadało; grupę 2 (46,7%) stanowiły króliki, u których miano zlepne osiągało już w pierwszych 3—4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

tygodniach po zakażeniu wysokość 1/800 a następnie około 7—12 miesiąca spadało; w grupie 3 (6 królików) utrzymywało się miano 1/25—1/100 w czasie do 24 miesięcy.

U większości zwierząt stwierdzono aglutyniny już w 8 dniu po zakażeniu. U wszystkich zwierząt wykonywano również odczyn wiązania dopełniacza. Na tej podstawie wyróżniono 3 grupy królików:

a) w pierwszej grupie przeciwciała wiążące dopełniacz zjawiały się jednocześnie z aglutyninami (74,3%) i utrzymywały się prawie równolegle w czasie i nasileniu z aglutyninami;

b) w drugiej grupie (17,2%) obecność przeciwciał wiążących dopełniacz zaznaczyła się silniej niż przeciwciał zlepnych;

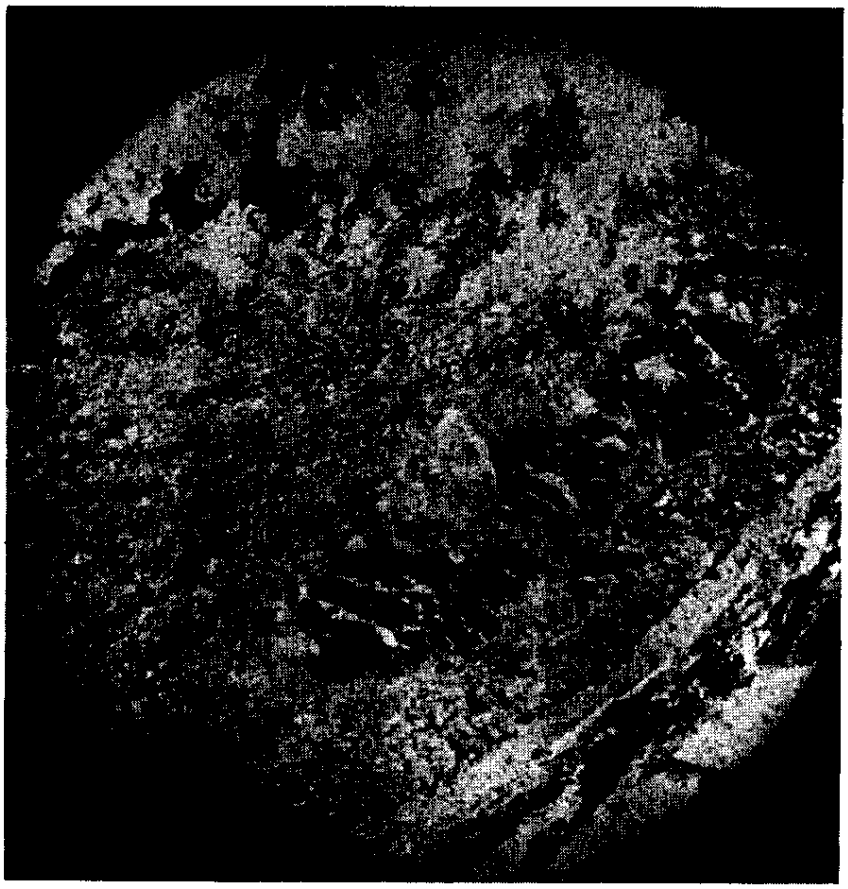
c) w trzeciej grupie (8,5%) odczyn wiązania dopełniacza zjawiał się później (w odróżnieniu od grup poprzednich), ustępując nasileniem odczynowi zlepnemu. Doświadczenie to wyjaśnia pewne niezgodności wyników odczynu zlepnego i wiązania dopełniacza. Odczyn precypitacji spostrzegaliśmy w pierwszych tygodniach po zakażeniu.

Alergiczny odczyn skórny Burneta wypadał w pierwszych tygodniach po zakażeniu najczęściej ujemnie albo wątpliwie. Potem

Ryc. 19. Mianowanie bruceliny PS na króliku uczulonym na działanie pałeczek brucelli i ich jadów (od strony lewej ku prawej widać zmniejszanie się odczynów). Foto *B. Prejbisz.*

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8



Ryc. 20. Obraz histologiczny odczynu Burneta u królika. Widoczny naciek leukocytarny w tkance podskórnej. Foto *B. Prejbisz.*

w okresie 2—5 miesięcy od zakażenia, ustalał się i występował silnie. Taki stan utrzymywał się do 22 miesięcy. U królików białych zaznaczał się ten odczyn bardzo wyraźnie po dawce silniejszej (0,1—400 milionów), w postaci nacieku o średnicy 1 1/2 do 2 cm otoczonego zaczerwienieniem. W środku nacieku zjawiał się pęcherzyk, potem martwica tkanki i owrzodzenie, zamieniające się w bliznę. Badanie histopatologiczne wycinka skóry pobranego z miejsca nacieku wykazało w skórze właściwej obfity naciek leukocytowy i liczne czerwone krwinki. W głębszych warstwach

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

skóry i w tkance podskórnej spostrzegano naciek, tworzący wielokrotne ogniska. Występuje też obrzęk i przekrwienie. Zmiany zapalne docierają również do leżących pod skórą włókien mięśniowych, gdzie widoczny jest naciek komórkowy (ryc. 19, 20). Naciek leukocytarny ulega masowemu rozpadowi, tworząc ogniska ropne. Dawka mniejsza wywołuje łagodniejsze zmiany histopatologiczne, bez ogniska ropnego (*Parnas, Daszkiewicz,* 1953). U wszystkich królików oznaczano odczyn opsonino-fagocytowy; u 80% zwierząt był on jednym z pierwszych wskaźników zakażenia, występował zazwyczaj po odczynie zlepnym i wiązania dopełniacza. Wskaźnik opsonino-fagocytowy zwiększa się w miarę narastania przeciwciał i utrzymuje się długo, na równi z alergicznym odczynem skórnym. U królików zakażonych następuje często samowyleczenie; badania bakteriologiczne nie wykazują wówczas pałeczek brucelli mimo dokładnych poszukiwań w różnych narządach. Zmiany anatomo- i histopatologiczne przedstawiają się tak samo jak u świnek morskich.

Zakażenie królików udawało się różnymi drogami: doustną, naskórną, śródskórną, podskórną, domięśniową, dożylną i dootrzewnową. Króliki zdrowe, żyjące w klatkach obok królików zakażonych brucelozą, zakażają się w sposób naturalny. Młode króliki są mniej wrażliwe na zakażenie od starszych. Królice ciężarne ronią na skutek zakażenia pałeczkami brucelli. Spotyka się czasem króliki oporne na to zakażenie.

Wykonywano badania hematologiczne (*Parnas, Stępkowski,* 1948), spostrzegając niedokrwistość z ilością około 3 milionów krwinek czerwonych (norma wg *Wirtha* 6—13 milionów). Równocześnie występował spadek hemoglobiny do 30% wg *Sahliego* (norma 60—80). Odsetek limfocytów wynosił u królików od 40 do 80%. W początkowym okresie zakażenia występowała neutrofilia. Odczyn Biernackiego był w 55,9% przyspieszony. Odczyn leukergiczny Flecka wystąpił u 80% królików zakażonych.

3. BRUCELOZA ŚWINEK MORSKICH

Zdrodowski i współpracownicy przeprowadzili wiele badań w celu wyjaśnienia właściwości procesu zakażenia brucelozą u świnek morskich. Zwierzęta te należą do najbardziej wrażli-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wych na zakażenie wszystkimi odmianami brucelli; niezależnie od wrót zakażenia, stanowią one najlepszy model badawczy. Szczepy zjadliwe brucelli nadają się najlepiej do tych badań. *Zdrodowski* i współpr. zakażali świnki morskie drogą doustną; skarmiane gęstą hodowlą odmiany *melitensis* zakażają się w 100%. Można je zakażać drogą dospojówkową. *Zdrodowski* i *Woskriesjenski* wywołali zakażenie 60 świnek morskich przez wprowadzenie do worka spojówkowego 2—3 kropel hodowli bulionowej. To samo udawało się nam niezależnie od tego, czy wprowadzano odmianę *bovis, suis,* czy *melitensis.* Szczep niezjadliwy *Buck S 19* wprowadzony dospojówkowo w ilości 2—3 kropel zawiesiny, zawierającej 5 miliardów pałeczek w 1 ml, wywoływał bezobjawowe zakażenie, wyrażające się pojawieniem przeciwciał i stanu swoistej alergii.

Świnki morskie są bardzo wrażliwe na zakażenie podskórne lub domięśniowe. Niektóre szczepy są bardzo zjadliwe, co wyraża się tym, że mała ich ilość wystarcza do zakażenia zwierząt. Niektórzy autorzy uzyskali zakażenie świnek morskich po wprowadzeniu podskórnym 8—18 lub 28—77 pałeczek brucelli. *Zdrodowski* wywoływał zakażenie świnek dawką 2—10 pałeczek i na tej podstawie uważa, że świnka pozbawiona jest odporności naturalnej na zakażenie brucelozą. Zakażenie poprzez nie naruszoną skórę owłosioną nie zawsze się udaje. W płucach zwierząt zakażonych drogą oddechową (aerosol) odmianą *bovis* i *suis,* nie stwierdza się żadnych zmian, natomiast występuje ogólne zakażenie. Niektórzy autorzy wprowadzili brucelle dooponowo i stwierdzili zmiany w postaci obrzęku mózgu i wodogłowia. Doświadczenia te wyjaśniają nam różnorodne możliwości zakażenia brucelozą.

Wśród świnek morskich mogą się zjawiać masowe zakażenia brucelozą. *Zdrodowski* opisał takie zakażenie w hodowli obejmującej około 40 zwierząt. Zaznaczają się u świnek różnice w działaniu różnych odmian brucelli. *Braude* (1951) zakaził 54 świnki morskie dootrzewnowo odmianami *melitensis, suis* i *bovis.* Odmiana *suis* wywoływała ropnie otrzewnej, odmiana *melitensis* powodowała ogólne zmiany, bez zropienia otrzewnej, odmiana zaś *bovis* powodowała lżejsze zmiany chorobowe w narządach.

Stan uogólnienia utrzymuje się u świnek w ciągu 2—3 miesięcy od chwili zakażenia. Później, w okresie od 4 do 12 miesięcy od

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

zakażenia stwierdza się brucelle w narządach rzadziej (42,6%). Jeszcze później (13—20 mies.) wysiewy dodatnie stają się rzadsze (17,1%).

Wskazuje to na duże znaczenie zjawiska samowyleczenia świnek morskich zakażonych brucelozą; 16—17% zwierząt pozostaje przez dłuższy czas nosicielami brucelli. Zjawisko samowyleczenia następuje szybciej przy zakażeniach odmianą *bovis*.

Dynamika rozwoju zakażenia świnek wykazuje charakterystyczne cechy immunobiologiczne, pokrywające się ze spostrzeżeniami u królików. Odczyn Wrighta zjawia się pod koniec pierwszego miesiąca po zakażeniu i utrzymuje się około 12 miesięcy (1/240—1/830). Następuje potem wygasanie odczynu zlepnego (1/50—1/60) aż do jego zaniku. Odczyn Burneta zjawia się później niż odczyny serologiczne. Między 2—3 miesiącem zakażenia odczyn Burneta występuje u 87—88% świnek, między 3—5 miesiącem u 95—98%; odczyn pozostaje dodatni długi czas, nawet mimo samowyleczenia. Odczyn opsonino-fagocytowy występuje u świnek morskich już w 14—16 dni po zakażeniu i utrzymuje się najdłużej.

Zakażenie brucellami przebiega u świnek morskich bezobjawowo, lub też wywołuje różne objawy chorobowe od najlżejszych do ciężkich stanów posocznicy, doprowadzających do śmierci. Zjawiska te zależą od zjadliwości szczepów brucelli i od stanu odporności zwierząt. *Ber* (1938) stwierdził, że podniesienie ciepłoty ciała jest u zakażonych świnek morskich krótkotrwałe i szybko ustępuje. Spostrzegał też dłużej trwającą i silniej zaznaczoną bakteriemię u świnek morskich pozbawionych śledziony.

Zdrodowski i współpr. obserwowali 336 świnek morskich zakażonych brucellami, stwierdzając zmiany w układzie kostno-stawowym (17%), ropnie w różnych narządach (5—10%) zmiany w jądrach i najądrzach (14,5—26%) zmiany narządu wzroku (10—27%). Spotyka się u świnek następujące objawy zakażenia: nieprawidłowo przebiegającą powrotną lub falistą gorączkę, chudnięcie i charłactwo, wypadanie sierści i dystrofię skóry, niedowłady i porażenia odnóży. U samic ciężarnych obserwowaliśmy ronienia, występowanie wycieku ropnego z macicy i pochwy, zapalenie macicy. Młode świnki urodzone w czasie prawidłowym często giną bez widocznych objawów choroby.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

4. BRUCELOZA SZCZURÓW BIAŁYCH

Szczur biały odznacza się dużą wrażliwością na zakażenie pałeczkami brucelli, w szczególności odmianą *melitensis* i *bovis;* wystarczą małe ilości pałeczek zjadliwych szczepów (10, 100, 1000), aby wywołać zakażenie. Istnieje jednak znaczna skłonność do samowyleczenia. *Ascoli** (1946) przebadał około 2000 szczurów białych obojga płci zakażając je pałeczkami brucelli dootrzewnowo. Stwierdził on większą wrażliwość samic aniżeli samców. Starsze samice są wrażliwsze od młodych. Dawka śmiertelna najmniejsza okazała się u samic niższa o 1/3—1/2. Dowodzi to powinowactwa pałeczek brucelli do narządów rodnych samic oraz wpływu hormonów na przebieg zakażenia i na wrażliwość szczurów.

5. METODYKA BADANIA ZWIERZĄT DOŚWIADCZALNYCH

Najczęściej są używane do badań doświadczalnych świnki morskie, białe myszy i króliki. Zwierzęta używane do badań powinny być zdrowe, dorodne, należycie karmione i pielęgnowane. Używanie szczepów brucelli o dużej zjadliwości i w dawkach dokładnie oznaczonych ma podstawowe znaczenie dla badań doświadczalnych. Najmniejszą dawkę zakażalną brucelli stanowi ta ilość żywych pałeczek, która po wprowadzeniu podskórnym wywołuje w ciągu 30 dni u świnki, zaś 20 dni u myszy uogólnienie zakażenia. Dla świnki morskiej ta najmniejsza dawka odmiany *melitensis* wynosi 2—10 bakterii. Szczepy używane do badań powinny być w fazie S, pozbawione kolonii R, określone pod względem najmniejszej dawki zakażającej i stale kontrolowane. Szczepy takie przechowuje się w stanie zliofilizowanym. Do zakażania zwierząt używana jest 48-godzinna hodowla na agarze. Taką hodowlę spłukuje się roztworem fizjologicznym i ustala się gęstość zawiesiny na poziomie 1 miliarda pałeczek w 1 ml. Następnie, rozcieńczając 10-krotnie wyjściową zawiesinę dochodzi się do rozcieńczeń: 100 — 10 — 1 milionów, 100 000 —10 000 — 1000 — 100 — 10 pałeczek. Trzeba również kontrolować, czy w podanych rozcieńczeniach istotnie komórki zachowały żywotność, czy nie obumarły.

---

* Cyt. *Harris*, 1951.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

W tym celu 0,1 ml zawiesiny o rozcieńczeniu 100 pałeczek w 1 ml wysiewa się na 3 płytki Petriego z agarem wątrobowym, uprzednio skontrolowanym co do wzrostu brucelli. Świnki morskie i myszy zakaża się różnymi drogami; najczęściej wprowadza się zarazki podskórnie. Po 30 (świnki morskie) i 20 dniach (myszy białe) bada się zwierzęta anatomopatologicznie, histopatologicznie i bakteriologicznie. Zwierzęta usypia się chloroformem, zanurza się je w roztworze karbolu lub lizolu, po czym wykonuje się sekcję. Wysiewy robi się z narządów wewnętrznych, ze szpiku, z węzłów chłonnych, z krwi i moczu, biorąc za każdym razem materiał obficie i z kilku okolic. Do miażdżenia narządów używanych moździerzyków Griffitha. Materiał wysiewa się bogato na większą ilość płytek, potem przenosi się pozostałą część materiału do bulionu. Wskazówki te są bardzo ważne dla wykrycia brucelli. Wysiewy należy utrzymywać w cieplarce przez 15—20 dni, oglądając je co 3—4 dzień.

Intensywność wzrostu brucelli na płytkach Petriego oznacza się następująco: + = 10 kolonii, ++ = 10—30 kolonii, +++ = więcej jak 30 kolonii. Jeśli do zakażania zwierząt używane są równocześnie lub w różnym czasie różne odmiany brucelli (badanie na odporność krzyżową) wówczas wysiewa się materiał na agar z fuksyną zasadową i tioniną.

Zwierzęta zakażone żywione są pełnowartościową karmą, zawierającą witaminy i sole mineralne. Ze względu na spadek ogólnej odporności zwierząt szczepionych brucellą należy je chronić przed zakażeniami dodatkowymi (*Pasteurella*, wirusy); trzeba je chronić przed zimnem, dbać o czyste powietrze i nasłonecznienie wiwarium. W ostatnim czasie zarodek kurzy zdobywa ważne miejsce w badaniach doświadczalnych i rozpoznawczych nad brucelozą. Na podstawie przebadania ok. 1000 zarodków kurzych szczepionych do woreczka żółtkowego pałeczkami brucelli ustalono, że zarodek kurzy należy do najwrażliwszych na najmniejsze dawki brucelli (*Blitell, Zuber, Parnas*, 1955).

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ROZDZIAŁ III

EPIZOOTIOLOGIA BRUCELOZY

Poznanie właściwości epizootiologicznych zbiornika pałeczek brucelli stanowi dla pracowników służby zdrowia, a w szczególności pionu sanitarno-przeciwepidemicznego, sprawę ważną, zajmuje się ona bowiem niszczeniem tego zbiornika, i współpracuje w tym zakresie ze służbą weterynaryjną. Środowisko zwierząt hodowlanych stanowi równocześnie środowisko pracy ludności wiejskiej. Podobnie, jak lekarze przemysłowi powinni poznać właściwości środowiska pracy robotników, tak też i pracownicy służby zdrowia na wsi powinni znać właściwości środowiska pracy w hodowli i szkodliwości tu działające. Metody badań stosowane w zakresie brucelozy przez medycynę weterynaryjną są niejednokrotnie lepiej poznane od metod stosowanych w medycynie ludzkiej. Stąd potrzeba poznania tych metod jako cennego wzoru.

1. BRUCELOZA BYDŁA ROGATEGO

Wraz z rozwojem hodowli bydła w Europie oraz na innych kontynentach rozprzestrzeniała się bruceloza bydła. W wielu krajach stwierdzono stan zakażenia ferm hodowlanych sięgający 40—60 i więcej procent. Bruceloza stała się obok gruźlicy plagą większych hodowli bydła rogatego. Wywołując masowe ronienia bydła, śmiertelność cieląt, niepłodność krów, schorzenia wymion i bezmleczność powoduje ona wielkie straty gospodarcze. O rozmiarach rozprzestrzeniania brucelozy bydła świadczą następujące liczby: we Francji zbadano w latach 1934—1936 8600 majątków stwierdzając brucelozę w 4656 (w 80 departamentach). W Niemczech przebadano w 1936 roku *(Zeller)* 44 830 gospodarstw i stwierdzono duże nasilenie zakażenia w 7850 (17,49%),

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

słabsze — w 1742 (3,88%). *Zeller* przytacza, że w Niemczech stwierdzono brucelozę bydła w 594 gospodarstwach posiadających ponad 50 krów u 65,32% zwierząt; w 3931 gospodarstwach (20—50 krów) u 36,97%; w 17 436 gospodarstwach (6—19 krów) u 25,87% oraz w 22 908 (do 5 krów) u 14,15%. Bruceloza bydła stanowiła do czasu wojny ostatniej (1939) ważne zagadnienie hodowlane w Polsce. Wysokoproduktywne gospodarstwa hodowli bydła wykazywały odsetek zakażenia od 15 do 100. Wśród najbardziej mlecznych krów występowała bruceloza najwcześniej. W Polsce Ludowej, w wyniku 10 lat walki z brucelozą bydła, w PGR-ach i spółdzielniach produkcyjnych uzyskano ograniczenie jej rozprzestrzenienia. Odsetek krów zakażonych w PGR-ach waha się w różnych województwach między 7 a 30. Obok obór wolnych od brucelozy mamy jeszcze wciąż obory zakażone, nie licząc obór brucelozowych sztucznie tworzonych przez usuwanie z innych gospodarstw.

Straty w mleku i mięsie wywołane brucelozą bydła stanowią poważne zagadnienie gospodarcze.

Odmiany brucelli występujące u bydła rogatego. W przeważającej liczbie przypadków bruceloza krów jest wywołana odmianą *bovis*. *Van der Hoeden* przebadał 49 szczepów wyosobnionych od krów i stwierdził wyłącznie odmianę *bovis*. *Lisbonne, Roman* i *Renaux* (1937) zbadali 41 szczepów pochodzenia bydlęcego (z różnych części Francji) i stwierdzili wśród nich 38 szczepów *bovis* i 3 szczepy *melitensis*. *Taylor, Widal* i *Roman* (1934) wyosobnili we Francji w 35 przypadkach brucelozy bydła rogatego odmianę *melitensis*. Wśród 5 szczepów wyosobnionych od krów na Sycylii stwierdzono wyłącznie odmianę *melitensis;* w Lombardii stwierdzono u bydła wyłącznie odmianę *bovis*. W okolicach, w których stwierdzano brucelozę owiec i kóz, wyosobniano również odmianę *melitensis* od bydła. U bydła występuje również odmiana *suis*, co uzależnione jest od występowania jej u świń w danej okolicy. *Gilman* (1946) stwierdził odmianę *suis* u krów (mleko). *Guddleson* (1929) zbadał 100 szczepów wyosobnionych od bydła i wśród nich stwierdził 3 szczepy odmiany *suis*. *Chodkowski* i *Parnas* (1954) wyosobnili od bydła 2 szczepy odmiany *melitensis* i szczepy odmiany *suis*.

Wrażliwość krów na zakażenie brucellami za-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

leży w dużej mierze od czynników środowiskowych, jak żywienie, pielęgnowanie, stan higieny obór. Demineralizacja ustroju sprzyja podwyższeniu wrażliwości na zakażenie. Stwierdzono, że braki wapnia i magnezu w karmie towarzyszą często brucelozie. Jednostronne karmienie paszą treściwą ma wpływać na zwiększenie wrażliwości bydła. Brak witaminy E w dużym stopniu sprzyja wrażliwości krów na zakażenie. Niektórzy autorzy podają, że daje się zauważyć związek między zakażeniem brucelozą a stanem uwapnienia ustroju krów. Braki manganu, miedzi, kobaltu i cynku sprzyjają również nasileniu zakażenia brucelozą. Stosowanie tych substancji śladowych u ludzi i zwierząt ma ich zdaniem przyspieszać leczenie. Poprawa warunków mineralnych gleby i paszy ma wpływać korzystnie na zwalczanie brucelozy bydła.

Źródła i drogi zakażenia. Źródłem zakażenia krów są najczęściej krowy dotknięte brucelozą, rzadziej owce, świnie, kozy, konie oraz szczury i myszy żyjące w oborach. Dotychczasowe spostrzeżenia wskazują na to, że stawonogi mogą w pewnych warunkach zakażać krowy. Ludzie zatrudnieni w oborach mogą wydzielać bakterie z moczem i zakażać środowisko bytowania bydła. *Hulten* (1932) spostrzegał zakażenie krów przez dojarkę chorą na brucelozę. *Carpenter* i współpr. oraz *Thomsen* zwracają również uwagę na rolę zakażonego brucelozą personelu oborowego. Zakażenie krów dochodzi do skutku również na zakażonych pastwiskach.

U zakażonej krowy siedlisko pałeczek stanowią drogi rodne i wymię. Brucelle pozostają wewnątrz macicy i w drogach rodnych krowy w czasie od 6 do 46 dni po porodzie lub ronieniu. W wydzielinie pochwy i szyjki macicznej przed porodem i po porodzie znajdują się zjadliwe brucelle, co powoduje częste zakażenia pracowników weterynarii i zootechniki.

Brucelle występują w siarze i mleku, w którym utrzymują się długi czas po ronieniu lub porodzie. Niejednokrotnie można stwierdzić brucelle w mleku krów, które dawniej roniły, lecz potem rodziły prawidłowo. Czasem występują brucelle w mleku, mimo że odczyny serologiczne krwi wypadają ujemnie *(Karsten)*. Zdarzają się one w mleku wszystkich ćwiartek wymienia lub też tylko w oddzielnych ćwiartkach. Wydalanie pałeczek bru-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

celli może odbywać się stale lub okresowo. *Bang* i *Bendixen* (1932) badali 15 krów z utajoną brucelozą wymienia w ciągu kilku okresów mlecznych. W żadnym przypadku nie zauważono objawów chorobowych w wymieniu. Mimo to mleko zawierało od kilku do 30 000 pałeczek brucelli w 1 ml. Wydalaniu brucelli towarzyszą zlepniki, stwierdza się też zlepniki bez pałeczek w mleku albo pałeczki brucelli, mimo braku zlepników. Ma to duże znaczenie dla możliwości zakażenia się dojarek i spożywców mleka. U krów zakażonych można także stwierdzić brucelle w moczu, kale, zaś u buhajów w nasieniu. Tą drogą pałeczki brucelli przenikają do środowiska obory, do nawozu, na pastwiska, do wody i paszy.

Bydło rogate zakaża się pałeczkami brucelli drogą pokarmową, spojówkową, skórną i przez narządy płciowe. Główną rolę odgrywa tu droga pokarmowa. *Bang* (1934) wywołał brucelozę u 5 krów i 2 ciężarnych jałowic przykładając do ogolonej lub nie golonej skóry nadpęciny (między racicami) i na strzykach wymienia watę napojoną hodowlą brucelli, innym razem wodą płodową pochodzącą z przypadku ronienia.

Naturalne zakażenie krowy trwa około 2 lat, po czym zarazek znika z ustroju i następuje samowyleczenie. Po zakażeniu sztucznym proces ten trwa krócej. Krowy nie wykazujące dodatnich odczynów serologicznych, mogą być mimo to zakażone i wydalać zarazki. Pałeczki brucelli wprowadzone do ustroju rozmnażają się w miejscu zakażenia, po czym przedostają się do najbliższych węzłów chłonnych. Tu pewien czas zatrzymują się i rozmnażają, a następnie dostają się do krwi, gdzie utrzymują się w ciągu 10—21 dni. W tym czasie zjawia się zwyżka ciepłoty ciała o typie ciągłym lub przerywanym, co jest następstwem przedostawania się nowych partii pałeczek z węzłów chłonnych do krwi. Bakteriemia nie zawsze da się stwierdzić posiewami. Brucelle znikają z krwi dość szybko, sadowiąc się w różnych narządach.

W nasieniu i pęcherzykach nasiennych buhajów można spostrzegać pałeczki brucelli. U krów spotyka się brucelle w węzłach chłonnych, w śledzionie, wątrobie, nerkach, tarczycy, pęcherzu moczowym, w moczu, w wysiękach stawowych. Wydalają się za pośrednictwem kału i moczu. Według *Banga i Bendixena* brucelle ulegają w narządach zniszczeniu w ciągu około 48 dni,

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

a w węzłach chłonnych pozostają długo przy życiu. Z węzłów chłonnych wymienia i narządu rodnego przedostają się do gruczołu mlecznego i macicy wówczas, gdy powstaje ciąża i wydzielanie mleka. W macicy ciężarnej zarazki rozmnażają się masowo w komórkach błon płodowych, w błonie śluzowej macicy, a na skutek działania jadu wywołują zmiany martwicze, szczególnie na kosmkach (ryc. 21). Namnażają się one również w wodach

Ryc. 21. Łożysko krowy po poronieniu (widoczne ognisko martwicy). *R. Manninger.*

płodowych, tworząc tu duże skupienie jadów. Przenikają stąd do wnętrza płodu i powodują w narządach wewnętrznych zmiany martwicze, doprowadzające do obumierania płodu. Pod wpływem uczulenia ustroju przez substancje antygenowe pałeczek brucelli powstaje stan swoistej alergii.

OBJAWY CHOROBOWE BRUCELOZY BYDŁA

Badaniami nad ustaleniem okresu wylęgania brucelozy u krów (od chwili zakażenia do poronienia) stwierdzono, że w 13 do 26% wynosi on 31 dni, w 33 do 42% — 31 do 60 dni, w 41 do 47% — powyżej 60 dni, w 17 do 18% — 91 do 120 dni, w 5 do 7% — 121 do 150 dni, w 2 do 7% — 151 do 180 dni.

U krów i jałówek bruceloza przebiega bezobjawowo. U samic ciężarnych zjawiają się ronienia oraz schorzenia narządu rodne-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

go i wymienia. U buhajów spostrzega się schorzenia jąder, najądrzy i narządu ruchu (stawów, pochewek ścięgnistych). Ronienie może wystąpić w każdym okresie ciąży, najczęściej w 7 miesiącu i przebiega bez ogólnych objawów zatrucia. Po ronieniu zjawia się wyciek, zawierający brucelle, utrzymujący się 1—3 miesięcy. Na skutek zajęcia wymienia zmniejsza się mleczność, a mleko wykazuje cechy chorobowe i jest zakażone pałeczkami brucelli. U buhajów spostrzega się obrzęk i bolesność jąder oraz towarzyszącą temu gorączkę. Stan zapalny jąder przechodzi w przewlekły, tkanka jądrowa twardnieje, w worku mosznowym zbiera się płyn wysiękowy, nieraz 400—500 ml. Nierzadko następuje zropienie tkanki dotkniętej procesem zapalnym, zjawia się wyciek z cewki moczowej oraz powstają owrzodzenia prącia. U krów spostrzega się czasem przewlekły stan zapalny stawów, najczęściej napiąstkowych.

U cieląt zakażonych pałeczkami brucelli występują objawy jelitowe, biegunki, ogniska zapalne w płucach, powiększenie śledziony i wątroby, co najczęściej prowadzi do śmierci.

2. BRUCELOZA OWIEC I KÓZ. ŹRÓDŁA I DROGI ZAKAŻENIA

Bruceloza owiec i kóz jest wywołana głównie odmianą *melitensis*. U owiec i kóz stwierdzano również odmianę *bovis* (*Rinjard*, 1933, *Taylor*, *Lisbonne* i *Roman*, 1931). Odmiana *bovis* ma mniejszą skłonność do rozprzestrzeniania się w środowisku hodowli owiec i szybciej tu znika; odmiana *melitensis* rozprzestrzenia się szybko i w krótkim czasie zakaża pogłowie owiec, powodując utrwalenie się enzootii na długi czas. Nie stwierdzono dotąd u owiec i kóz odmiany *suis*. Bruceloza owiec i kóz odgrywa dużą rolę na południu Europy oraz w krajach położonych nad Morzem Śródziemnym i Czarnym. W Polsce nie stwierdzono ognisk brucelozy owiec czy kóz. *Chyliński* (1954) zbadał za pomocą odczynu zlepnego i wiązania dopełniacza surowice 1200 owiec. Odczyn wiązania dopełniacza, który jest u owiec bardzo czuły, wypadł we wszystkich przypadkach ujemnie. Odczyn zlepny wypadł dodatnio w mianach 1/10—1/20, co odpowiada mianu fizjologicznemu u owiec. Być może, że w miarę rozwoju hodowli

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

owiec i kóz pojawi się bruceloza wywołana odmianą *bovis* albo innymi odmianami. W ZSRR, Francji południowej, we Włoszech, Hiszpanii i in. krajach owce odgrywają główną rolę zbiornika pałeczek brucelli.

Owce i kozy zakażają się brucelozą najczęściej wzajemnie od siebie. Czasem zakażają się one od krów, z którymi stykają się we wspólnych pomieszczeniach i na pastwiskach. Zauważono, że krowy mogą przenosić na owce i kozy odmianę *bovis* i *melitensis*. Człowiek może zakazić owce, co stwierdzono we Francji, gdzie od owczarzy zaczęła się enzootia brucelozy owiec. Pewną rolę w zakażeniu owiec mogą odgrywać psy, ptactwo i kleszcze. Wspólne wypasy owiec zdrowych i zakażonych przyczyniają się do wystąpienia enzootii w stadzie.

Siedliskiem pałeczek brucelli są drogi rodne owiec i kóz. Głównym objawem brucelozy jest ronienie, schorzenia macicy, wyciek pochwowy, upławy. Poroniony płód, wody i błony płodowe stanowią najważniejsze źródła zarazka. Tą drogą brucelle dostają się masowo do środowiska owczarni, do karmy i wody, do środowiska pastwiska. Zarazek wydala się z dróg rodnych w czasie od 4 do 6 tygodni po ronieniu. Mleko stanowi ważne źródło zakażenia. Pałeczki brucelli wydalają się z mlekiem owiec i kóz w dużych ilościach — 80—100, a nawet 200 tysięcy pałeczek w 1 ml (*Berthelon*, 1942). Zarazki te można stwierdzić w mleku owiec w czasie od 20 do 140 dni po ronieniu. Czasem stwierdza się brucelle w mleku znacznie dłużej i bez związku z ronieniem. W moczu i kale owiec i kóz stwierdza się je również. Nasienie samców wykazuje czasem obecność pałeczek. Wrota zakażenia owiec i kóz stanowią: przewód pokarmowy, rzadziej narząd płciowy, spojówki lub skóra.

OBJAWY CHOROBOWE BRUCELOZY OWIEC I KÓZ

Zakażenie doświadczalne kozy odmianą *melitensis* nie wywołuje z początku objawów chorobowych. Około 7—21 dnia zjawiają się przeciwciała zlepne. Można wyosobnić wówczas pałeczki brucelli z krwi, mleka i moczu. W wymieniu powstaje przewlekły proces zapalny. Tkanka gruczołu mlecznego staje się siedliskiem pałeczek brucelli i źródłem wysiewu tych pałeczek do mleka. Zakażenie doświadczalne lub naturalne kozy może

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

z biegiem czasu doprowadzić do zmian chorobowych, jak: niedokrwistość, wypadanie włosa, zanik mleczności, kaszel, wychudzenie; czasem zjawia się ronienie, występujące najczęściej w 2—4 mies. ciąży. W pierwszym roku enzootii w stadzie owiec roni 50—70, a nawet do 90% samic. W roku następnym roni około 10% owiec, a w trzecim roku ronienie znika prawie zupełnie lub też ogranicza się do pojedynczych przypadków. Wzrasta ilość owiec niepłodnych, i wykazujących schorzenie narządu płciowego. Wzrasta też ilość jagniąt ginących tuż po urodzeniu wśród objawów osłabienia i biegunki. U samców występuje schorzenie jąder. U owiec i kóz spotyka się poza tym zmiany zapalne w stawach, torebkach ścięgnistych i w narządzie wzroku.

3. BRUCELOZA ŚWIŃ. ŹRÓDŁA I DROGI ZAKAŻENIA

Bruceloza świń nie odgrywa w naszym kraju, jak dotąd, większego znaczenia. *Szaflarski* i *Kamińska* (1952) zbadali 4354 surowic od świń poddanych ubojowi w rzeźni. 2078 surowic nie wykazało odczynu zlepnego; wśród 2276 surowic otrzymali następujące wyniki: 1/5 — 2276, 1/10 — 1679, 1/20 — 697, 1/40 — 165, 1/80 — 12, 1/160 — 4, 1/320 — 1. Odczyn wiązania dopełniacza wypadł ujemnie. A więc 12 surowic (0,3%) dało wynik wątpliwy, 4 zaś (0,009%) dodatni. Następnie przebadali świnie 3 chlewni, w których stwierdzono ronienie prosiąt. Otrzymano w 10 przypadkach wyniki wątpliwe przy ujemnym odczynie wiązania dopełniacza. Dane te, jak i nasze badania wskazują na to, że bruceloza świń nie odgrywa u nas w tej chwili roli. W ČSR opisał brucelozę świń i wyosobnił szczepy odmiany *suis Niznańsky* (1954). W ZSRR, Danii, USA odgrywa bruceloza świń dużą rolę epizootiologiczną i epidemiologiczną, jest więc możliwe, że pojawi się i u nas. Szczepy o cechach odmiany *suis* wyosobnili u nas od bydła *Chodkowski* i *Parnas* (1954).

U świń zaznacza się szczególnie zależność między wrażliwością na zakażenie a istnieniem złych warunków środowiskowych, niedożywienia, niedoborów pokarmowych. Brucelozę świń wywołuje odmiana *suis;* rzadziej *bovis,* najrzadziej zaś odmiana *melitensis.* Doświadczalnie udaje się zakazić świnie znacznie łatwiej odmianą *suis* aniżeli innymi odmianami *(Huddleson).* Źró-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

dłem zakażenia są tu świnie dotknięte brucelozą, które wydalają brucelle drogami rodnymi (płód poroniony, wody płodowe, błony płodowe, wyciek z macicy i pochwy), z moczem, mlekiem. Knury zakażają świnie nasieniem zawierającym brucelle. Zakażona karma i woda odgrywają dużą rolę w zakażeniu stada. Źródłem zakażenia świń mogą być krowy dotknięte brucelozą (mleko chude, zakażone środowisko wspólnego bytowania w oborze lub na pastwisku).

OBJAWY CHOROBOWE BRUCELOZY ŚWIŃ

Najważniejszym objawem brucelozy świń jest ronienie. Sprawa ta przedstawia się jednak nieco inaczej niż u bydła i owiec. Często proces zapalny wywołany przez brucelle dotyczy tylko części płodów, inne zaś płody rozwijają się prawidłowo. W takiej sytuacji nie dochodzi najczęściej do ronienia. Podczas porodu widać część płodów normalnych, inne zaś obumarłe, zmacerowane lub zmumifikowane. Pozostałością tego stanu jest zapalenie macicy, wyciek i upławy, czasem zapalenie gruczołu mlecznego. U knurów wysuwa się na plan pierwszy stan zapalny jąder (ryc. 22). Objawy ze strony jąder i innych części narządu płciowego są u knurów częstsze aniżeli u innych zwierząt. *Makkawiejski* opisał 269 przypadków zapalenia jąder u knurów zakażonych pałeczkami brucelli. U samic i samców spotyka się również w przebiegu brucelozy objawy reumatyczne, zajęcie stawów, torebek stawowych i pochewek ścięgnistych, co doprowadza do zaburzeń ruchowych, niedowładów, a nawet porażeń kończyn. Stan zapalny stawów przybiera charakter ropny, tworzą się potem zniekształcenia i zrosy, doprowadzające do usztywnienia stawów. Zwierzęta chudną, stają się podatne na inne ostre zakażenia i nierzadko giną.

Ryc. 22. Zapalenie jąder knura wywołane pałeczką brucelli *(Hutyra, Marek, Manninger).*

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

4. BRUCELOZA KONI, OSŁÓW I MUŁÓW. ŹRÓDŁA I DROGI ZAKAŻENIA

Konie, osły i muły są wrażliwe na zakażenie wszystkimi odmianami brucelli. Najczęściej stwierdza się u koni odmianę *bovis*. Źródłem zakażenia koni są krowy, owce, kozy, świnie lub konie wydalające z moczem pałeczki brucelli. Bytowanie koni w jednym pomieszczeniu z krowami jest najczęstszą przyczyną zakażenia, a wspólne dla bydła i koni pastwiska ułatwiają zakażenie koni. Zasadniczą bramą wejścia zarazków jest przewód pokarmowy.

OBRAZ CHOROBOWY BRUCELOZY KONI

U koni chorych zjawiać się może gorączka, wychudzenie, niedokrwistość, osłabienie i poty w czasie pracy. Częściej spostrzega się objawy ze strony narządu ruchu, jak: zropienie i przetoka kłębu, stan zapalny stawów, w których dochodzi powoli do usztywnień i zrostów. Czasem występują zimne ropnie na przedpiersiu, między mięśniami kończyn, na szyi. Sprawy te utrzymują się długo, czasem latami. Przerzuty ropne i zatrucie doprowadzają czasem zwierzę do śmierci. W innych przypadkach wystarczy zabieg chirurgiczny, aby stan uległ poprawie.

5. BRUCELOZA PSÓW I KOTÓW

U psa i kota zdarza się bruceloza rzadko. Częściej spotyka się zakażenie bezobjawowe, wyrażające się dodatnim odczynem serologicznym. Zakażone psy i koty mogą wydalać pałeczki brucelli z moczem; dotyczy to szczególnie psów pasterskich. Wyosobniono brucelle z węzłów chłonnych krezkowych psa i kota, wykazujących wysokie miana odczynów serologicznych. Spostrzegano u psów miana odczynu zlepnego od 1/600 do 1/10 000. Badania *Thomsena* (1953) wykazały, że na wsi u psów bruceloza występuje częściej aniżeli w mieście. Wśród 60 psów badanych w Kopenhadze żaden nie wykazał dodatniego odczynu serologicznego; natomiast wśród 58 psów wiejskich pochodzących z gospodarstw dotkniętych brucelozą bydła, u 19 stwierdzono dodatnie odczyny serologiczne. *Van der Hoeden* (1932) zbadał serologicznie 442 psy, stwierdzając dodatnie wyniki u 16,3% (odczyn

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

zlepny) i u 10,2% (odczyn wiązania dopełniacza). *Eremin** (1949) badał psy owczarskie w Turkmenii. W roku 1938, 26,4% psów wykazywało dodatnie odczyny serologiczne, a w r. 1948 liczba ta spadła do 2,65%, co pozostaje w związku ze spadkiem odsetka zakażonych owiec i bydła. Autor zwraca uwagę na rolę psów w epizootiologii brucelozy. *Szaflarski* i *Kamińska* (1951) przebadali 192 surowice psów (81 psów z rakarni i 111 psów z PGR-ów kilku powiatów). U psów miejskich nie stwierdzono odczynów dodatnich. U psów żyjących w majątkach dotkniętych brucelozą bydła było 16,1% wyników dodatnich. Autorzy zwracają uwagę na to, aby tworząc obory wolne od brucelozy usuwać zakażone psy. *Mühlenberk* (1937) podaje, że pies pasterski wykazujący odczyn zlepny 1/400 pokąsał człowieka i zakaził go brucelozą. Należy zwrócić uwagę na ślinę zawierającą pałeczki brucelli. W nerkach psich stwierdzono żywe brucelle.

U psów i kotów występuje najczęściej odmiana *bovis;* wyosobniano w pojedynczych przypadkach odmianę *suis* i *melitensis*. Zakażenie następuje najczęściej drogą doustną.

OBJAWY BRUCELOZY PSÓW I KOTÓW

U psów i kotów spostrzegano następujące objawy: ronienie, zapalenie macicy, zapalenie węzłów chłonnych, zropienie jąder, wychudzenie i niedokrwistość.

6. BRUCELOZA PTAKÓW

Próby doświadczalnego zakażenia drobiu nie dały wyników; pałeczki odmiany *bovis* wprowadzane kurom domięśniowo, dożylnie, dotrzewnowo i dospojówkowo nie wywoływały objawów chorobowych. Mimo zakażenia dużymi dawkami brucelli nie udało się *Koeglowi* wywołać choroby kur i gołębi. Innym udawało się zakażać chorobowo wyniszczone pisklęta i wywołać doświadczalne zakażenie dorosłego ptactwa. Okazało się, że najłatwiej udaje się zakazić odpowiednio zjadliwymi szczepami brucelli kury, gołębie, indyki. U ptaków zakażonych doświadczalnie można zauważyć biegunkę, niedokrwistość, wychudzenie i niedowłady. *Huddleson*

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wykazał brucelozę u drobiu w warunkach naturalnych. Kury zakażają się od bydła pałeczkami odmiany *bovis*. Kury zakażone składają jaja, zawierające czasem brucelle. Wykazaliśmy, że pałeczki brucelli żyją bardzo bujnie w zarodkach jaja kurzego.

7. BRUCELOZA ZWIERZĄT DZIKO ŻYJĄCYCH. OGNISKA BRUCELOZY W PRZYRODZIE

Badania ekologiczne *Pawłowskiego*, których wynikiem jest nauka o naturalnych ogniskach chorób odzwierzęcych, zostały wykorzystane również przez badaczy radzieckich dla wyjaśnienia roli zwierząt dzikiej przyrody jako zbiornika brucelozy. *Pawłowski* i *Gattuzo* * (1945) zwrócili uwagę na swoistą genezę ognisk brucelozy w przyrodzie.

Według nich kierunek krążenia jest tu odmienny niż w innych zakażeniach; od środowiska hodowlanego, poprzez pastwiska i żyjące na nich gryzonie oraz stawonogi do środowiska zwierząt polnych i leśnych; stąd kierunek powrotny ku środowisku hodowli zwierząt gospodarskich i człowieka. *Zdrodowski* (1952) podaje, że zwierzęta żyjące dziko (ciepło- i zimnokrwiste) mogą ulegać doświadczalnemu i naturalnemu zakażeniu pałeczkami brucelli. Uznaje on słuszność tezy *Pawłowskiego* i *Gattuzo** o możliwości występowania naturalnych ognisk brucelozy, złożonych z różnych gatunków zwierząt, które stanowią człony łańcucha krążenia zarazka w środowisku biocenozy leśno-stepowej. Niewątpliwą rolę odgrywają w tym łańcuchu gryzonie. Myszy polne i szczury można zakazić doświadczalnie wszystkimi odmianami brucelli, występuje też u nich zakażenie naturalne. Wydalają one brucelle z moczem. *Karkadinowski* zwraca uwagę na rolę szczura śniadego w epidemiologii brucelozy. W majątku dotkniętym gromadną brucelozą bydła zbadał on 34 szczury i stwierdził u 11% zakażenie pałeczkami brucelli.

Zdrodowski i *Tarasow* (1934) wykazali, że susły można zakazić doświadczalnie, oraz że ulegają one zakażeniu w warunkach naturalnych. *Stiepanow** (1951) zbadał w Turkmenii 46 susłów żyjących na pastwisku, na którym wypasano stada owiec dotknięte

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

brucelozą; wykazał dodatnie odczyny serologiczne u 8,6%, u 1 zaś susła stwierdził brucelle w narządach wewnętrznych. Zbadał również 24 myszy polne i u 2 wykazał dodatnie odczyny serologiczne.

Naturalne zakażenie brucelozą, stwierdzono również u zajęcy i u dzikich królików *(Niznańsky)*. *Roux** badał w Szwajcarii zająca, u którego stwierdził w płucach liczne szarobiaławe ogniska i powiększenie śledziony. Z płuc wyosobniono pałeczki, które wywoływały u świnek morskich powiększenie węzłów chłonnych, a ze śledzony świnek wyosobniono szczep, ulegający zlepianiu z surowicą tych zwierząt w mianie 1/2500. Był to szczep brucelli. *Bürgisser** opisał więcej przypadków brucelozy zajęcy, u których stwierdzono ogniska ropne i guzy serowate pod skórą, w mięśniach, płucach, węzłach chłonnych, wątrobie, śledzionie, jądrach, jajnikach, w macicy i w nerkach. *Bürgisser* wyosobnił szczepy różniące się od odmiany *bovis, melitensis* i *suis;* nazwał on je *Brucella leporis*. We Francji, zwrócono uwagę na badanie zajęcy w związku z tularemią. *Jacotot* i *Vallée* (1953) stwierdzili 2 nowe przypadki brucelozy zajęcy i wyosobnili odmianę *melitensis*. *Niznańsky* stwierdził w ČSR brucelozę u zająca pochodzącego z obszaru leśnego, w którym padła większa liczba tych zwierząt. Stwierdzono u niego zmiany w płucach, śledzionie, pod skórą; wyosobniono szczep odmiany *bovis*. *Dubois* opisał zakażenie brucellami u dziko żyjących przeżuwaczy. W USA stwierdzono pałeczki brucelli u bizonów, łosi, lisów, jeleni, u ptactwa, jak indyki, wróble, gołębie, bażanty *(Harris)*.

Szereg zwierząt zimnokrwistych można zakażać doświadczalnie. *Woskriesjenski*** (1937) zakażał dootrzewnowo jaszczurki i wykazywał brucelle w narządach wewnętrznych. *Antonow*** (1941) zakażał żaby. *Studiencow*** (1946) stwierdzał u żab zakażonych brucellami miano odczynu zlepnego 1/140; pałeczki brucelli zachowywały żywotność w narządach żaby w ciągu 80 dni od chwili zakażenia. *Del Vecchio* zauważył, że żaby i krety są wrażliwe na odmianę *melitensis* a niewrażliwe na odmianę *bovis*. *Omarow*** (1951) podaje, że ryby hodowane w wodzie zakażonej brucellami, zakażały się i udawało mu się wyosobnić brucelle z narządów ryb

* Cyt. *Löffler*.

** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

w czasie od 15 do 40 dni, a otrzymane szczepy wykazywały zmniejszoną zjadliwość.

Renoux i *Quatrefages* (1951) stwierdzili, że żyjące na łąkach i pastwiskach ślimaki *(Helix aspera)* bywają zakażone pałeczkami brucelli.

Zwrócono uwagę na rolę stawonogów w rozprzestrzenianiu pałeczek brucelli w ogniskach naturalnych i w środowisku hodowlanym. Na rolę stawonogów w rozprzestrzenianiu gorączki maltańskiej, zwrócił już uwagę *Zammit**. Według niego występująca na Malcie mucha *Acartomyia Zammitii* może być przenosicielem pałeczek brucelli. *Horrocks, Zammit* i *Kennedy** stwierdzili, że komary *Culex pipiens* i *Stegomyia fasciata*, również przenoszą brucelozę. To samo dotyczyć może *Stomoxys calcitrans*. Udało się doświadczalnie przenieść pałeczki odmiany *melitensis* z zakażonej świnki morskiej na małpy za pośrednictwem stawonogów. Członkowie komisji angielskiej uznali jednak tę drogę zakażenia ludzi i zwierząt za mało ważną. Mimo to badania kontynuowano. U sztucznie zakażonych much stwierdzono pałeczki brucelli w czasie od 2 do 7 dni. Udało się zakazić i wykazać długotrwałe nosicielstwo u różnych much *(Muscina stabulans, Stomoxys calcitrans)*, moskitów *(Stegomyia fasciata, Acartomyia Zammiti)* (*Harris*, 1951). *Woskriesjenski***, *Zotowa*** i in. (1936) zakażali brucellami kleszcze *Ixodes ricinus;* głodne kleszcze karmili żywą krwią zakażonych świnek morskich. Kleszcze zakażały się i przekazywały zarazki transowarialnie na dalsze pokolenia. Udało się również doświadczalnie zakazić inne kleszcze, odgrywające dużą rolę w epidemiologii innych chorób odzwierzęcych, jak: *Haemaphysalis anatolicum, Haemaphysalis marginatum, Haemaphysalis turanicum, Dermacentor marginatus* i *Ornithodorus lahorensis*. W ciele tych kleszczy wykazywano brucelle w ciągu 12 miesięcy (*Pawłowski***, *Stiepanow*** i in., 1945). Ważne jest stwierdzenie *Samsonowa***, który wykazał u kleszczy zebranych na krowach *(Boophilus)* i owcach (*Hyalomma* i *Ripicephalus*), pałeczki brucelli. *Gattuzo** (1944) karmił świnki morskie kleszczami zebranymi na zakażonych owcach i zakaził je brucelozą. *Towar* (1947) stwierdził pa-

* Cyt. *Harris*.

** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

łeczki brucelli wśród schwytanych stawonogów: *Boophilus annulatus, Amblyomma* i inne. Kleszcze, pluskwy i muchy dają się zakazić wszystkimi 3 odmianami brucelli. Najbardziej zjadliwą okazała się odmiana *suis*. Samice przenoszą brucelle na jaja i larwy. W 3. miesiące po zakażeniu stwierdza się je jeszcze w kale. Ukłucie kleszczy wywołuje zakażenie świnek morskich. Preparaty zrobione z tkanek narządów stawonogów wykazują komórki wypełnione brucellami. *Wellman* (1951) zakażał muchy *Stomoxys calcitrans* mlekiem i materiałem płodowym zawierającym brucelle. Przystawienie tych much do skóry świnek wywoływało zakażenie. *Riemiencowa** (1951) przebadała 11 267 kleszczy zebranych na zwierzętach, zakażonych brucelozą i wykazała obecność brucelli u 7 kleszczy (0,06%) i wyosobniła 2 szczepy brucelli z żołądka komarów zebranych na krowach zakażonych brucelozą. Ostatnio zwraca się uwagę na rolę kleszczy *Dermacentor Nuttalia* i *Hyalomma marginatum* w podtrzymywaniu ognisk brucelozy. Już przedtem *Pawłowski** stwierdził u kleszczy *Dermacentor marginatus* złowionych na bydle i innych zwierzętach brucelle. *Pritulin** złowił na krowach wykazujących wysokie miana odczynów serologicznych 120 kleszczy *Derm. Nuttalia* i 30 kleszczy *Hyalomma marginatum*. Kleszcze te przystawiano do świnek morskich wolnych od brucelozy i uzyskiwano zakażenie. *Zdrodowski* wyraża pogląd, że sprawa naturalnych ognisk brucelozy wymaga dalszych badań ze szczególnym zwróceniem uwagi na kleszcze. Przytoczone badania wskazują na niewątpliwe znaczenie zwierząt żyjących w przyrodzie dla rozprzestrzenienia brucelozy w przyrodzie i w hodowli zwierząt gospodarskich.

---

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ROZDZIAŁ IV

EPIDEMIOLOGIA BRUCELOZY

Zachorowania ludzi wywołane przez brucelle dzielimy pod względem epidemiologicznym na:

gromadne (epidemiczne, endemiczne) i pojedyncze (sporadyczne);

zawodowe i nie związane z pracą człowieka;

wiejskie i miejskie.

Osobnego omówienia wymagają bezobjawowe zakażenia ludzi.

Zachorowania gromadne wywołane są odmianą *melitensis*, a źródłem ich są owce i kozy. Zachorowania pojedyncze wywołuje odmiana *bovis*, źródłem zaś jest bydło rogate i inne zwierzęta gospodarskie. Odmiana *suis* może wywołać obok pojedynczych zachorowań ludzi również zachorowania gromadne, a źródłem zakażenia jest tu świnia. Zakażenia zawodowe odgrywają w naszym kraju główną rolę. Dotyczą one osób stykających się w swej pracy z materiałem zakaźnym ze zwierzętami zakażonymi, odchodami i wydalinami zwierząt, z nawozem, mięsem i mlekiem. Są to pracownicy zootechniki i weterynarii, robotnicy ferm hodowlanych i drobni hodowcy, robotnicy przemysłu mięsnego i mleczarskiego, pracownicy zakładów naukowych i pracowni bakteriologicznych. Przypadki zakażenia w mieście — poza zakładami przetwórstwa — wywołane są spożywaniem mleka, przetworów mlecznych i zakażonego mięsa.

Na wsi i w przetwórniach, gdzie występuje bruceloza owiec i kóz wywołana odmianą *melitensis*, zachorowalność ludzi stykających się ze źródłem pałeczek jest bardzo duża i może sięgać nawet 100%. Bruceloza świń wywołana odmianą *suis* może wywoływać zachorowania ludzi stykających się ze źródłem zarazka w 20—30%. Bruceloza bydła wywołana odmianą *bovis* wywołuje zachorowalność narażonych na zakażenie w granicach około

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

5—15%. Te stosunki nie mogą oczywiście być uważane za niezmienne i stałe. Niejednokrotnie spostrzegano w USA, ZSRR i w innych krajach, że odmiana *bovis* może wywoływać większy odsetek zachorowalności. Zależy to, jak już wspomniano, od zjadliwości występujących u zwierząt szczepów brucelli. Wykazał to doświadczalnie *Morales-Otero**, który zakażał ludzi — ochotników szczepami różnego pochodzenia. Odmianą *melitensis* zakażali się oni zawsze poprzez skórę i przewód pokarmowy; odmianą *bovis* poprzez skórę nie zawsze, a przez przewód pokarmowy w wyniku długotrwałego spożywania dużych ilości pałeczek. *Nicolle, Burnet* i *Conseil* wprowadzili pod skórę dwóm ochotnikom około miliarda pałeczek brucelli odmiany *bovis*, trzem innym zaś odmiany *suis* i żaden z ochotników nie zachorował. Zjadliwość szczepów, wrażliwość ustroju oraz ilości wprowadzonych pałeczek odgrywają więc rolę decydującą.

Potencjalny zbiornik brucelozy w naszej hodowli jest dość duży. Ludzie zatrudnieni w gospodarstwach brucelozowych mają styczność z krowami, piją surowe mleko, jednak mimo to zachorowań jest mało, więcej natomiast przypadków zakażenia bezobjawowego. Aby zrozumieć przyczyny tych zjawisk, trzeba wziąć pod uwagę, że do wystąpienia brucelozy potrzebne są takie czynniki, jak zarazek, przenośniki zarazka i wrażliwy na zakażenie ustrój.

Zarazek występuje u nas wśród bydła bardzo często w postaci szczepów o różnej zjadliwości. Badania nad zjadliwością szczepów wyosobnionych w kraju wykazały znaczne różnice zjadliwości dla zwierząt doświadczalnych; ta zmienność naszych szczepów odmiany *bovis* wpływa na występowanie zakażeń bezobjawowych i objawowych u ludzi pracujących w środowiskach zakażonych.

Lisbonne i współpr. wyróżniają nową jakby odmianę *bovis*, przystosowaną do ludzi, określoną nazwą *varietas bovinohumana*. Ma ona być zjadliwsza dla ludzi. Te zjawiska mogą tłumaczyć, dlaczego mimo dużego zbiornika pałeczek brucelli w gospodarstwach hodowlanych zachorowania ludzi są rzadkie. Niemniej jednak w związku z nasileniem brucelozy bydła, częstsze są zachorowania ludzi. Można przytoczyć na dowód tego pracę *Hochstädta** (1934),

* Cyt. *Harris*.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

który zbadał w USA 12 000 historii chorób z lat 1913—1927, poszukując opisów objawów choroby Banga. Nie udało się tego stwierdzić, wyraża więc pogląd, iż dawniej nie było tej choroby u ludzi, albo też była wyjątkowo rzadka. Pasaże odmiany *bovis* na zwierzętach zwiększyły zjadliwość dla ludzi, co doprowadziło do obecnego stanu nasilenia brucelozy. Trzeba się, jego zdaniem, liczyć z dalszym uzjadliwieniem brucelli. *Horstman** podaje, że w prowincji Szlezwig-Holsztyn bruceloza bydła była dawniej nie znana, a rozprzestrzeniła się dopiero w latach 1927—1930, w 3 lata potem zjawiły się przypadki brucelozy ludzi. Jednakże mimo dużego rozprzestrzenienia brucelozy bydła przypadki zachorowań ludzi są rzadkie. Zdaniem autora nie wiadomo czy jest to wynikiem oporności ustroju ludzi, czy też tego, że odmiany *bovis* o większej zjadliwości dla ludzi występują na razie rzadziej. *Huddleson*, podzielający ten pogląd, zauważył, że szczepy nowej, przystosowanej do ustroju człowieka odmiany są zjadliwsze dla małp, zaś w badaniu różnicowym są one mniej wrażliwe na fuksynę (1/25 000). Być może, że uzjadliwianie się tej odmiany postępuje dalej, i to pozwala przyjąć możliwość wzrostu nasilenia brucelozy pochodzenia bydlęcego u ludzi. Liczne doświadczenia wykonane na zwierzętach wskazują na to, że duży wpływ na zakażenie wywiera ilość pałeczek wprowadzona do ustroju oraz ich zjadliwość. Na ogół materiał zakaźny pochodzący z przypadków poronień u bydła stanowi większe niebezpieczeństwo zakażenia ludzi aniżeli mleko krowie.

Nie jest też bez znaczenia droga, którą pałeczki brucelli wnikają do ustroju. Duże ilości zjadliwych pałeczek wcierane do skóry ręki w czasie pracy przy porodzie lub innej czynności przy zakażonych krowach wywołują nierzadko ciężki stan choroby. Podobne ilości mniej zjadliwych pałeczek spożywane z mlekiem nie wywołują zazwyczaj czynnej postaci brucelozy, a doprowadzają najczęściej do stanu zakażenia bezobjawowego lub do uczulenia. Przeniesienie pałeczek brucelli ze źródła zwierzęcego na człowieka odbywa się drogą pokarmową (głównie przez mleko) lub drogą skórną (styczność bezpośrednia z materiałem zakaźnym).

---

* Cyt. *Harris*, 1951.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Dalszym czynnikiem o dużym znaczeniu epidemiologicznym jest wrażliwość ludzi na zakażenie oraz warunki higieny pracy i higieny środowiska pracy (zoohigieny). Niedożywienie, awitaminoza, spadek odporności ustroju na skutek chorób wyniszczających wpływają niewątpliwie na zwiększenie wrażliwości na zakażenie. Spostrzeżenia nasze dotyczące pracowników weterynarii wskazują na to, że przepracowanie, przeziębienie, schorzenia osłabiające ustrój (niedokrwistość, gruźlica) sprzyjają czynnemu zakażeniu brucelozą, a u ludzi z brucelozą przewlekłą wywołują zaostrzenia procesu chorobowego. Możemy przytoczyć pouczający przypadek. Lekarz weterynarii stykał się wiele z zakażonym i roniącym bydłem, udzielał pomocy weterynaryjnej obnażoną ręką, ale nie odczuwał żadnych dolegliwości. Było to w r. 1948; prawdopodobnie wówczas zakaził się on bezobjawowo. Od tego czasu do r. 1952 nie stykał się z zakażonym bydłem i nie pracował w położnictwie. Mimo to po przeziębieniu i przy przemęczeniu zachorował nagle na ostrą brucelozę. Nie jest to przypadek odosobniony. Świadczy to o istotnym znaczeniu epidemiologicznym zakażeń bezobjawowych i roli spadku odporności w uczynnieniu drzemiace procesu zakażenia brucelozą. Słuszny jest pogląd, że nie ma b względnego rozgraniczenia między brucelozą bezobjawową i ob wową: obie postacie zakażenia mogą przechodzić wzajemnie w s bie w rezultacie oddziaływania odporności warunków bytowy i pracy. Dlatego też ujawnienie ludzi wykazujących dodatnie oc czyny serologiczne i alergiczne oraz pracujących w środowiski zakażonym ma duże znaczenie.

1. ROZPOWSZECHNIENIE BRUCELOZY W RÓŻNYCH KRAJACH

Wydaje się, że bruceloza należy do chorób rozprzestrzeniających się w różnych krajach i ulegających jakościowym zmianom ze skłonnością do nasilenia chorobotwórczości. Można by przyjąć za *Juśkowcem* (1954), że pierwotnie tylko bydło rogate było zbiornikiem brucelozy, która przeszła potem na szereg innych zwierząt domowych i dziko żyjących, wzmagając przy tym swą zjadliwość. Powstawanie coraz to większych ilości ferm hodowlanych, intensyfikacja hodowli, handel międzynarodowy i wewnątrzkrajowy

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

zwierzętami — wszystko to może sprzyjać dalszemu rozprzestrzenianiu się brucelozy zwierząt i uzjadliwianiu się zarazka. Zasięg geograficzny tej choroby jest wyjątkowo obszerny; na całym obszarze kuli ziemskiej występuje ona u zwierząt i u ludzi, począwszy od obszarów północnych (Alaska, ziemie północne ZSRR), aż do krajów tropikalnych i na południe od nich.

Niektórzy autorzy określają 46° szerokości północnej jako granicę między zasięgiem epidemicznej brucelozy wywołanej odmianą kozią i owczą a sporadyczną brucelozą (chorobą Banga) wywołaną odmianą bydlęcą i świńską. *Zdrodowski* słusznie przeciwstawia się takiemu statycznemu rozgraniczeniu geograficznemu występowania brucelozy.

Różne odmiany brucelli występują nierzadko obok siebie na tym samym obszarze ekologicznym, niezależnie od strefy klimatycznej (np. odmiana *melitensis* na północy ZSRR i na północy Francji, odmiana *bovis* w południowej części Indii, w Afryce Południowej, w Ameryce Południowej). Rozprzestrzenienie geograficzne brucelozy wywołanej odmianą *melitensis* związane jest między innymi z nasileniem hodowli owiec i kóz. Z takim zatem zastrzeżeniem wyróżnimy za *Zdrodowskim* 2 strefy rozprzestrzenienia brucelozy w Europie:

. Środkowo-zachodnia i północna Europa — strefa o przewadze choroby Banga i o dużym rozprzestrzenieniu brucelozy bydła. Nie wszystkie kraje posiadają dokładne dane statystyczne w tym zakresie. Wymienimy te kraje, w których istnieje dobra rejestracja.

Dania. W okresie 1931—1939 zanotowano 4909 przypadków brucelozy ludzi; średnio rocznie około 500 przypadków. U bydła występuje bruceloza w 21,5—35,4%. W roku 1952 zapisano tam 196 przypadków brucelozy ludzi.

Szwecja. W okresie 1931—1939 zanotowano 1315 przypadków brucelozy ludzi. U bydła rogatego stwierdza się nie mniej jak 10% zakażeń. W roku 1952 zapisano 20 przypadków brucelozy ludzi.

Szwajcaria. W okresie od 1931 do 1939 r. zanotowano 649 przypadków brucelozy ludzi; stan zakażenia bydła duży. W roku 1952 zapisano 196 przypadków brucelozy ludzi.

Niemcy. W okresie 1929—1934 zanotowano 2654 przypad-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ków brucelozy ludzi. W czasie od 1937 do 1939 r. — 1016 przypadków. Około 50% gospodarstw hodowlanych wykazywało zakażenie krów.

W pozostałych krajach Europy środkowo-zachodniej i północnej zanotowano w r. 1952 następujące liczby przypadków brucelozy u ludzi: Austria 24, Belgia 8, Francja (głównie południe) 1400, Niemcy zach. 207, Irlandia 6, Holandia 14.

Równocześnie statystyka wykazuje następujący odsetek zakażenia bydła: Austria około 20, Belgia około 10, Czechosłowacja około 30—40, Dania około 11, Francja około 20, Niemcy zach. około 50, Holandia około 40, Szwecja około 1, Szwajcaria około 40, Anglia około 40.

Podobna sytuacja istnieje w pozostałych krajach Europy środkowej i północnej.

2. Europa południowa — strefa rozprzestrzenienia epidemicznej brucelozy. Wyspa Malta (i sąsiednie) wykazuje rocznie 850—2000 przypadków zachorowań ludzi. W latach 1931—1939 zanotowano tamże 11 423 przypadków brucelozy ludzi. Stwierdza się tam również masowe zakażenia kóz i owiec.

Włochy. W latach 1931—1939 zapisano tam 25 730 przyp ków brucelozy ludzi. Według *Alessandriniego** liczba ta nie o muje faktycznego stanu jej rozprzestrzenienia; nazywa on to s rzenie „niebezpieczeństwem społecznym". Równocześnie stan każenia owiec i kóz sięga 50, 80 i około 100%.

Francja. W latach 1931—1939 zanotowano tam 3 570 pr padków brucelozy ludzi. Według *Lisbonne'a, Taylora* i in. licz ta nie odpowiada stanowi rzeczywistemu. Według nich roczni zapada tam nie mniej jak 3000—4000 ludzi, głównie na wsi. W departamentach południowych i zachodnich występuje zakażenie odmianą *melitensis*, w departamentach północnych i wschodnich odmianą *bovis* i *suis*. Wśród owiec i kóz oraz bydła bruceloza występuje jako zakażenie masowe.

Hiszpania. Rocznie notuje się tu średnio 5000 przypadków brucelozy ludzi. Stan zakażenia owiec i kóz 20—60%.

Grecja. W latach 1931—1939 stwierdzono tu 319 przypadków brucelozy ludzi. Prawdopodobnie rejestracja jest niedostateczna.

USA. Bruceloza stanowi tu zagadnienie o dużej wadze epide-

* Cyt. *Löffler*.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

miologicznej. W północnych stanach występuje sporadycznie lub masowo zakażenie wywołane przez odmiany *bovis* i *suis*. W stanach południowych góruje odmiana owczo-kozia. Bruceloza bydła, świń, owiec i innych zwierząt jest bardzo rozpowszechniona. W latach 1930—1941 zanotowano w 48 stanach — 29 594 przypadków brucelozy.

Kanada. W roku 1950 zapisano 188 przypadków; występuje tu bruceloza pochodzenia bydlęcego, stanowiąc również zagadnienie o niemałym znaczeniu społecznym.

Meksyk. W r. 1950 zapisano 1368 przypadków. U bydła, owiec i kóz występują odmiany bydlęca i owczo-kozia (52,4—75%). Te same odmiany wywołują epidemie i pojedyncze przypadki brucelozy ludzi. W Argentynie, Brazylii, Peru, Chile, Urugwaju, Wenezueli itd. bruceloza występuje epidemicznie i sporadycznie jako ważne zagadnienie społeczne.

Występuje ona w następujących krajach Afryki: Algier, Marok- Tunis, Egipt, Sudan i Kenya, Kongo, Angola, Nigeria, Afryka ıdniowa. Występuje również w krajach Azji: w Turcji, Palesty- Iranie i Iraku, Indiach, Indochinach, Indonezji, Chinach i Ja- ; także w Oceanii i Australii. Spotyka się tu zakażenia, wy- ne odmianą bydlęcą i kozio-owczą. Rejestracja brucelozy ,toi w tych krajach na właściwym poziomie. Oczywiście dane ą niewątpliwie bardzo niepełne, zależne od poziomu diagno- ki terenowej i od należytej rejestracji przypadków brucelozy, óra w krajach słabiej rozwiniętych przedstawia się zazwyczaj niedostatecznie.

ZSRR. Dzięki dobrze zorganizowanej rejestracji przypadków brucelozy, w mieście i na wsi, ma się tu właściwy obraz rozprzestrzenienia brucelozy, odpowiadający stanowi rzeczywistemu. W południowo-wschodniej części ZSRR odgrywa główną i dużą rolę bruceloza występująca epidemicznie, wywołana odmianą *melitensis*. W części środkowej i północnej obszarów ZSRR występuje sporadycznie bruceloza pochodzenia bydlęcego i świńskiego. Ale i tu zdarza się zakażenie odmianą *melitensis* (owce).

* * *

Polska. Stan diagnostyki i rejestracji do r. 1939 nie ujawnił istotnego stanu zakażenia ludzi. W okresie okupacji nic się

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

w tym zakresie nie zmieniło. W Polsce Ludowej poprawiały się z roku na rok warunki badania na brucelozę, metody rozpoznawania i rejestracja przypadków.

Są jednakże jeszcze braki w tym zakresie i dlatego wyniki naszej statystyki pozostają niewątpliwie w tyle za stanem faktycznym. Można to wykazać na przykładzie poszczególnych województw.

W Wojew. Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w B. zanotowano u ludzi w latach:

1945	0	przyp. brucelozy
1946	6	„ „
1947	15	„ „
1948	48	„ „
1949	52	„ „
1950	64	„ „
1951	51	„ „

W Wojew. Stacji San.-Epid. w S. zanotowano:

1946	1	przyp. brucelozy
1947	10	„ „
1948	17	„ „
1949	50	„ „
1950	16	„ „
1951	6	„ „
1952	15	„ „
1953 (do IX)	28	przyp. brucelozy

W miarę polepszania się stanu rozpoznawania rejestruje więcej przypadków brucelozy. Zachodzi potrzeba usprawnien rejestracji w wojewódzkich stacjach san.-epidemiologiczny Równocześnie stan zakażenia bydła zmniejszył się w stosunk sytuacji przedwojennej.

2. ŻYWOTNOŚĆ PAŁECZEK BRUCELLI W ŚRODOWI ZEWNĘTRZNYM

Brucelle należą do pałeczek dość opornych na szkodliw łanie czynników środowiska zewnętrznego. Ma to duże zna epizootiologiczne i epidemiologiczne. Wysuszona hodowla ag wa brucelli wykazuje żywotność w ciągu 121—276 dni. Szczep liofilizowane pozostają przy życiu w ciągu kilkunastu miesięcy i dłużej. W roztartych i wysuszonych błonach płodowych pozo-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

stają one żywe w ciągu 120 dni, a w macicy przez cały czas ciąży i po porodzie. U krów pozostają żywe w drogach rodnych w ciągu 3 tygodni po porodzie lub ronieniu. We krwi suszonej żyją przez 17—23 dni. W gnojówce zachowują żywotność 5 dni, w moczu 4—17 dni, w nawozie (latem) około 24—48 godzin. Brucelle pozostają żywe w ziemi ogrodowej 2,5—3,5 miesięcy, w kale w ciągu 5 miesięcy, w sianie 5,5 miesięcy. Żucie trawy i słomy zakażonej może spowodować zakażenie. Brucelle pozostają żywe na wysuszonych nitkach jedwabnych w ciągu 6 tygodni. Tak samo długo zachowują żywotność w pyle i kurzu. Stwierdzono zakażenie zwierząt doświadczalnych pyłem, zakażonym pałeczkami brucelli. Badania komisji angielskiej na Malcie wykazały dane o oporności brucelli, podane w tabeli 7.

Temperatura 60° zabija pałeczki w ciągu 90 minut, 65° w 15 minut, w temperaturze 0° żyją one około 5 dni. Promienie słońca zabijają pałeczki brucelli w ciągu 90 minut. Oporność na działanie środków odkażających przedstawia się następująco: 1% roztwór kwasu karbolowego zabija je w ciągu 2½—15 minut; *suis*

D

Tabela 7

Środowisko przebywania pałeczek odmiany *melitensis*	Autor	Żywotność w ciągu dni
ko kozie	*Neri*	40 i więcej
r niesolony	*Eyre*	2
Masło	*Donzello*	25
Owoce w lecie	*Furnari*	22
Jarzyny w lecie	*Donzello*	15—17
Woda studzienna	*Horrocks*	6—37
Woda morska	*Fiorentini*	11—46
Mocz chorych	*Kennedy*	6—22
Ziemia sucha	*Horrocks*	69
Ziemia wilgotna	„	7
Pył uliczny	„	42—72
Piasek	„	20
Papierosy zakażone i wysuszone	„	16—21
Hodowla bulionowa	*Shaw*	173
Hodowla w mleku	*Cannata*	278
Agar	*Shaw*	144—830
Żelatyna kłuta	*de Angelis*	8 miesięcy

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

0,5% karbol w ciągu 60 minut; sublimat 1 : 10 000 — ciągu kilk

dzili drogę naskórną zakażenia w około 50% (USA). *Wiersziłowa* i *Pawłow** (1932) zauważyli w dużym gospodarstwie hodowli owiec wśród 855 ludzi zakażenie pokarmowo-skórne w 47,7%. *Popow** (1933) stwierdził zakażenie naskórne tylko w 19,5%; były to spostrzeżenia dotyczące epidemii wywołanych odmianą *melitensis* (Ural, Kaukaz). Na podstawie spostrzeżeń dokonanych w Turkmenii przez *Stiepanowa** (odmiana *melitensis*) rola przewodu pokarmowego i skóry jako wrót zakażenia jest różna w różnych środowiskach zwierzęcych. W fermach owczarskich spostrzegał on zakażenie naskórne (stykowe) w 80—93%; w mieście ta droga zakażenia dotyczyła tylko 10,5% przypadków (praca przy mięsie), zakażenia zaś drogą pokarmową sięgały 80%.

Badane przez nas przypadki brucelozy zawodowej były wywołane przede wszystkim zakażeniem naskórnym (pomoc zootechniczno-weterynaryjna udzielana krowom zakażonym, masowe badania na niepłodność drogą dopochwową, dojenie). Zakażenie pokarmow (przez surowe mleko) występowało w 15—20%.

4. CZŁOWIEK ŹRÓDŁEM ZAKAŻENIA LUDZI I ŚRODOWISKA BYTOWANIA ZWIERZĄT

Sprawa zakażenia człowieka od człowieka i zwierząt przez wieka stanowi temat dyskusji. Chodzi mianowicie o ustalenie człowiek stykający się z chorym na brucelozę, pielęgnujący mający styczność z jego odchodami może ulec zakażeniu; czy m czyzna chory może drogą płciową zakazić kobietę i odwrot czy matka chora może zakazić dziecko (przez mleko); czy człow chory na brucelozę, może zakazić bydło rogate i inne zwierz zakażając odchodami środowisko ich bytowania. *Zdrodow* (1953) sądzi, że nie można odrzucać możliwości zakażenia człow ka od człowieka. Zwierzęta odgrywają oczywiście główną i z niczą rolę jako zbiornik zarazka, jednakże wyjątkowo człow może być także źródłem zakażenia. Chory na brucelozę może dalać pałeczki z moczem i kałem, z mlekiem i potem; znajdow się one mogą na błonach śluzowych jamy ustnej i dróg mocz płciowych. Wydalanie pałeczek może trwać długo i utrzymywa

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

się mimo cofnięcia się ostrych objawów, może ono występować nawet w warunkach zakażenia bezobjawowego. Te dane wskazują na możliwość bardzo rzadko występującego zakażenia człowieka od człowieka, w wyniku styczności osobistej, oraz zakażenia przez człowieka środowiska bytowania pielęgnowanych przez niego zwierząt.

Harris spostrzegał brucelozę dwojga małżonków, jednakże trudno było wykluczyć wspólne źródło zakażenia: surowe mleko. Spostrzegał też równoczesne przypadki ostrej brucelozy w tym samym domu, lecz źródłem było również mleko zakażone. *Bruce* nie mógł stwierdzić w żadnym przypadku bezpośredniego zakażenia się ludzi od ludzi. *Harris* opisał jednak przypadek bezpośredniego zakażenia mężczyzny przez kobietę, u której wyosobniono brucelle z wycieku macicznego. Kobieta ta chorowała ciężko na brucelozę, mąż zaś chorował znacznie lżej. Szczepy ludzkie brucelli są może dla ludzi łagodniejsze od zwierzęcych. *Kern** wyosobnił z treści pochwy kobiety szczep brucelli, a zakażenie doszło do skutku przez mężczyznę. Jeśli u bydła rogatego, świń i owiec rola samców jest potwierdzona, w nasieniu zaś stwierdzano pałeczki brucelli, to u ludzi można tylko w odosobnionych przypadkach myśleć o płciowej drodze wzajemnego zakażenia.

Przypadki brucelozy spotykane u lekarzy i pielęgniarek stykających się z chorymi na brucelozę należy raczej odnieść do skutków picia surowego mleka i spożywania innych zakażonych produktów pochodzenia zwierzęcego. Częstsze zachorowania rodzinne u lekarzy wet. odnosi *Harris* raczej do źródła mlecznego. Podobnie sądzi *Sokołowa-Ponomarewa* opisując rodzinne przypadki zachorowań na brucelozę *(siemiejnyj brucelloz)*.

Autorzy amerykańscy opisali przypadki łożyskowego zakażenia noworodków oraz zakażenia mlekiem matki. Już komisja angielska na Malcie stwierdziła dwukrotnie w mleku chorych kobiet pałeczki brucelli. Zauważono, że zakażone mleko matki wywołuje zakażenie oseska. *Hagebusch* i *Frei** opisali 26 przypadków brucelozy noworodków zakażonych wewnątrzmacicznie. *Harris* obserwował 2 oseski jednej matki, które urodziły się zdrowe, bez objawów chorobowych, a potem, karmione mlekiem matki zakażonej

* Cyt. *Harris*, 1950.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

brucelozą, zachorowały wykazując spadek wagi ciała i bladość skóry.

Zbierając te skąpe dane z piśmiennictwa można by przyjąć, że przypadki zakażenia ludzi od ludzi są rzadkie; mogą się one zdarzyć w ogniskach endemicznych brucelozy wywołanej odmianą *melitensis*, a znacznie rzadziej odmianą *suis* i *bovis*.

5. PŁEĆ I WIEK W EPIDEMIOLOGII BRUCELOZY

Dane statystyczne różnych krajów wskazują na to, że bruceloza występuje częściej wśród mężczyzn aniżeli wśród kobiet. Wśród 240 przypadków, które opracowaliśmy epidemiologicznie, było 200 mężczyzn i 40 kobiet. W USA na 649 chorych 67% stanowili mężczyźni; na 375 chorych w stanie Iowa było 77% mężczyzn i 23% kobiet. W Danii stwierdzono stan podobny: wśród 500 chorych 78% stanowili mężczyźni, 22% kobiety. To samo dotyczy statystyki radzieckiej; w Czkałowie na 139 chorych było 72% mężczyzn, 28% kobiet. Dane te dotyczą zachorowań zawodowych, a wiadomo, że mężczyźni stykają się zawodowo częściej ze zwierzętami zakażonymi niż kobiety (dojarki). Natomiast gdy statystyka obejmuje zachorowania pokarmowe (mleko), zapadalność mężczyzn i kobiet jest równa. *Zdrodowski* stwierdzał w gospodarstwach hodowli owiec bardzo dużo zachorowań wśród dojarek i pasterzy. Bruceloza występuje w każdym wieku. Najwięcej przypadków notuje statystyka światowa w grupie młodocianych i dorosłych, a więc zawodowo najbardziej narażonych na zakażenie. W USA przypada najwięcej zachorowań na wiek 15—54 lat, w Danii 15—40 lat, w ZSRR 15—45 lat.

Najmniej wrażliwe na zakażenie są dzieci, jednak zbyt mało badań wykonano w tym zakresie. *Sokołowa-Ponomarewa* zwraca uwagę na brucelozę starszych dzieci. Spostrzegaliśmy ciężki przebieg brucelozy u chłopca-pastuszka. *Urfer* (1951) podkreśla, że podobnie jak u cieląt (i innych młodych zwierząt), tak i u małych dzieci bruceloza jest rzadkością. Pozostaje to prawdopodobnie w związku z niewrażliwością młodych tkanek na zakażenie pałeczkami brucelli. *Fleischmer* i *Meyer** zbadali 275 osesków i małych dzieci karmionych mlekiem pochodzącym z obór dotknię-

* Cyt. *Harris*, 1950.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

tych brucelozą. Wynik badań był jednak ujemny. *Aichelburg* i *Ulrico** zbadali 5253 dzieci i stwierdzili 6 przypadków brucelozy. *Sedgwick* i *Larson** zauważyli, że w surowicy krwi takich dzieci występują swoiste przeciwciała. Wśród 425 badanych dzieci stwierdzili 17% reagujących serologicznie dodatnio. U noworodków karmionych mlekiem matek nie stwierdzili tych przeciwciał. *Lange* (1938) opisał przypadek zakażenia się dziecka od suki, która poroniła. Jedno szczenię, które pozostało przy życiu, wykazało miano odczynu zlepnego surowicy 1/3000. *Van der Hoeden* ** stwierdził brucelle u kobiety w mleku. W naszym kraju opisane pojedyncze przypadki brucelozy dzieci w klinice prof. *Barańskiego* w Warszawie. Dane te wskazują na rzadkość występowania brucelozy u dzieci. Jednakże ze względu na występowanie brucelli w mleku kobiecym, a zwłaszcza krowim, należałoby brucelozie dzieci poświęcić nieco więcej uwagi.

6. SEZONOWOŚĆ WYSTĘPOWANIA BRUCELOZY

Są pewne okresy w ciągu roku, w których spostrzega się więcej przypadków zachorowań pojedynczych (odmiana *bovis)* lub gromadnych (odm. *melitensis,* odm. *suis).* Sezonowy wzrost liczby przypadków brucelozy ma swe przyczyny w następujących zjawiskach: gromadne porody bydła, owiec, kóz i świń, gromadne ronienia krów, owiec, kóz i świń oraz powikłania ginekologiczne u zwierząt, masowe badania na niepłodność samic, największa czynność ośrodków sztucznego unasieniania krów, wzrost laktacji, dojenie, spożywanie mleka i przetworów mlecznych, wzrost ilości ubojów zwierząt zakażonych brucelozą.

We Francji szczyt zachorowań przypada na miesiące: styczeń—luty (marzec). We wschodniej części Rosji zanotował *Uwarow* *** nasilenie brucelozy wyrażające się odsetkami w stosunku rocznym: styczeń—marzec 26,7%, kwiecień—czerwiec 45,8%, lipiec—wrzesień 17,5%, październik—grudzień 9,2%. W południowej części Uralu zanotowano: wiosną 47,9%, latem 33,2%, w jesieni 16%, w zimie 4%. Wśród badanych przez nas 240 przypadków nie można było wykazać sezonowości.

* Cyt. *Harris,* 1950.

** Cyt. *Löffler.*

*** Cyt. *Zdrodowski,* 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

7. ROLA MLEKA KROWIEGO, OWCZEGO I KOZIEGO ORAZ PRZETWORÓW MLECZNYCH W ZAKAŻANIU BRUCELOZĄ

*Traum** (1930) podaje, że 20% krów w USA jest zakażonych pałeczkami brucelli, zaś 6—10% wydala je z mlekiem. O częstości występowania brucelli w mleku świadczą następujące dane: spośród krów serologicznie dodatnich 38% wydala je z mlekiem (*Rogick** 1940). Inni autorzy podają liczbę 22—62%. W mleku rynkowym stwierdza się brucelle nierzadko; *Meyn* i *Weiske*** wykazali je w 78 próbkach mleka wyborowego 28 razy. *Lerche* zauważył je w 50% próbek mleka. *Schmidt**** stwierdził je w Saksonii w 10,6%. *Hopkirk* ** (1934) szczepił 692 świnki morskie próbkami mleka celem ujawnienia zakażenia prątkiem gruźlicy i pałeczkami brucelli. U 231 (36%) świnek morskich stwierdzono zakażenie brucellą. *Plate* (1934) badał duże ilości próbek mleka rynkowego i stwierdził wśród 12 890 próbek brucelle 99 razy (0,7%). Po ulepszeniu metodyki stwierdził je wśród 2 781 próbek 114 (4,1%) razy; *Klimmer* wykazał brucelle w 32% próbek mleka rynkowego, *Eber* w 19%, *Prötschold**** w 30%. *Ber* (1933) wykazał w Warszawie wśród 53 próbek mleka rynkowego 8 razy brucelle. *Kosowicz* i *Wiśniewski* (1950) zbadali serologicznie 1070 próbek mleka rynkowego w Krakowie, stwierdzając w jednym przypadku miano 1/40.

Występowanie brucelli w mleku rynkowym w różnych krajach przedstawia tabela 8 opracowana przez *Klimmera* (1932).

Dane tej tabeli wskazują na duże znaczenie mleka w epidemiologii brucelozy i na potencjalne możliwości zakażenia ludzi mlekiem surowym. *Harris* uważa, że dane te nie oddają stanu rzeczywistego; istnieje bowiem duża ilość krów zakażonych i wydalających brucelle z mlekiem, a nie wykazujących dodatniego odczynu zlepnego.

W 1 ml mleka można stwierdzać różne ilości brucelli, co ma duże znaczenie epidemiologiczne. Autorzy podają tu liczby od

---

* Cyt. *Harris*, 1950.

** Cyt. *Löffler*.

*** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

kilku do 50 000 pałeczek. Najwięcej jest pałeczek w ostatnich wytryskach strzyków. Przy odstawaniu mleka wędrują brucelle do śmietany, po odwirowaniu spotykamy je głównie w osadzie; podczas wyrobu masła skupiają się one w maślance.

Tabela 8

Miejscowość	Ilość i jakość badanych próbek	Odsetek wyników dodatnich (*Brucella*)	Autorzy
Wrocław	12 śmietany 101 mleka 35 mleka paster.	58,3 51,5 28,6	*Lerche*
Drezno	22 mleka 20 mleka paster.	32 0	*Winkler* *Klimmer*
Hamburg	94 mleka	41,5	*Schwarz*
Hannower	mleko rynkowe	15—25	*Karsten*
Lipsk	34 mleka wzorowego 78 „ „ 16 mleka paster.	62 34 43	*Hoffman* *Meyn* *Klimmer*
Rostock Szczecin	mleka	do 32	*Prötschold*
Kopenhaga	mleko mleka mieszanego mleka dla dzieci	30 ok. 100 50	*Andersen* *Thomsen* *O. Bang*
Utrecht	mleka	46	*v. d. Hoeden*
Tartu	50 mleka mieszanego 40 mleka pojedynczego	10 40	*Schlossman*
Oslo	mleka	13	*Holth*

Znaczenie epidemiologiczne mleka zwiększa fakt dużej żywotności brucelli w mleku i jego przetworach. *Kennedy** (1905) zauważył, że pałeczki odmiany *melitensis*, pozostają żywe w mleku

* Cyt. *Harris*, 1950.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

w czasie od 10—16, a nawet 20 dni. *Cannate** (1908) stwierdził, że pałeczki odmiany *melitensis* zachowują w mleku żywotność do 273 dni. *Alessandrini* zauważył, że w próbkach mleka zatopionych w rurce szklanej, żyją one w ciągu 18 miesięcy. *Wiersziłowa*** (1934) wykazała żywotność odmiany *melitensis* w mleku owczym w ciągu 45 dni (11—37°). Mleko krowie odznacza się silniejszym działaniem hamującym wzrost brucelli aniżeli mleko kozie i owcze. Pałeczki odmiany *melitensis* i *bovis* giną w mleku krowim szybciej aniżeli w kozim i owczym.

Podobnie długo żyją brucelle w maśle i świeżym serze. *Donzello** (1932) spostrzegał w maśle żywe brucelle w ciągu 25 dni, a w serze w ciągu 21 dni.

Żywotność pałeczek *Brucella* w mleku i przetworach wykazuje tabela 9 *(Lerche)*.

Tabela 9

Materiał	Temperatura	Okres żywotności brucelli dni	Przeszczepienie na podłoże i na zwierzęta doświadcz.	
Mleko surowe ścięte	8—10°	21	+	dane *Dreschera-Kopfengärtnera*
„ chude	8—10°	28	+	
Kefir	18—20°	8	+	
Śmietanka słodka	4—5°	37	+	
Śmietana kwaśna	4—5°	3	+	
Masło		28—35	+	
Ser		35	+	
Mleko pełne	8°	8—10	+	według *Lerchego*
„ kwaśne	8°	8—9	+	
„ chude		8—10	+	
Śmietana	8°	4	+	
Masło	8°	50	+	
Ser	8°	24	+	

Znaczenie epidemiologiczne mleka jest bardzo duże, gdy chodzi o brucelozę wywołaną odmianą *melitensis*, mniejsze, gdy chodzi o chorobę Banga. Decydujące znaczenie epidemiologiczne

* Cyt. *Harris*, 1950.

** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

mleka koziego zaznaczyło się na Malcie, gdzie wystarczyło wprowadzić gotowanie mleka koziego, aby obniżyć do minimum liczbę zachorowań w wojsku.

Co się tyczy istotnej roli mleka w etiologii choroby Banga, można przytoczyć szereg danych. *Hasseltine** (1931) podaje, że wśród 442 chorych na brucelozę w USA 198 ludzi (45%) zakaziło się przez spożywanie mleka surowego. Wśród 64 osób spożywających mleko pasteryzowane ujawniono dodatnie odczyny serologiczne u 30%, podczas gdy w grupie 112 osób spożywających mleko surowe było reagujących 70%.

Kwaśne mleko krowie, kozie i owcze może być również źródłem zakażenia pałeczkami *Brucella*. Dane piśmiennictwa są pod tym względem niejednakowe. *Eyre, Zammit* i *McNaught** wykazali żywotność brucelli w mleku kwaśnym w ciągu 2 dni, inni stwierdzili ich żywotność w ciągu 18 dni. *Lerche* wykazał żywotność brucelli w krowim mleku kwaśnym (50—75° kwasoty) w ciągu 11—30 dni. *Korecka* i *Spektor*** zauważyli, że pałeczki odmiany *melitensis* żyją w mleku owczym o kwasocie 50—70° w ciągu 9 dni. *Wiersziłowa*** przeprowadziła systematyczne badania nad żywotnością odmiany *melitensis*, które wykazały, że w mleku o pH = 5,5—6,8 (25—50° Turnera) pałeczki odmiany *melitensis* żyją do 30 dni (37°). Przy pH = 4,5—5,0 (125° T) w temp. 37° mleko wyjaławia się w ciągu 15 dni; w pH = 4,0 (200° T) pałeczki giną w ciągu jednego do kilku dni. *Rodsin* i *Elkeles**** opisują przypadek zakażenia człowieka surowym mlekiem kwaśnym. Zakażono sztucznie mleko surowe, a potem poddawano kwaśnieniu i stwierdzano brucelle w mleku kwaśnym, kwaśnej śmietanie, maślance, jogurcie i kefirze. Żyły one w mleku kwaśnym 8 dni, w kwaśnej śmietanie i maślance 9 dni, w kefirze 19 dni, w serze twardym 90 dni. Temperatura mleka ma znaczenie nie mniejsze niż pH. W temp. 11—14° pałeczki żyją dłużej mimo zakwaszenia mleka. Dodatek soli do mleka w ilości 4—8% hamuje nieznacznie wzrost brucelli, przy czym w temp. 37° giną one w ciągu 10 dni, zaś w 11—14° w ciągu

* Cyt. *Harris*, 1950.
** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.
*** Cyt. *Löffler*.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

30 dni. *Zdrodowski* dochodzi do wniosku, że mleko kwaśne (około 200°) może być źródłem zakażenia człowieka.

Bryndza przygotowywana z mleka owczego nie pasteryzowanego może być również źródłem zakażenia *(Zdrodowski, Darszkiewicz, Matwiejew).* Spostrzeżenia *Zdrodowskiego* wykazały, że bryndzą zakażają się ludzie nie tylko w miejscu wytwarzania, lecz również i tam, gdzie bryndza bywa dowożona i spożywana. *Kalina, Daniszewska* i *Łamakin** (1934) wyosobnili z bryndzy pałeczki brucelli. *Wiersziłowa** (1934) zakażała pasteryzowane (56°) mleko owcze pałeczkami odmiany *melitensis* (50 000 pałeczek w 1 ml mleka). Mleko to przetwarzano na bryndzę, którą przechowywano w temp. 11—14°, w roztworze 27% NaCl. Świnki morskie były szczepione zawiesiną z kawałków bryndzy (2 g) w czasie od 1 do 72 dni. Bryndza zachowała żywe brucelle w czasie od 45 do 72 dni. Najbardziej zakaźne są te partie bryndzy, które robi się z mleka pochodzącego od owiec, tuż po okoceniu się, bowiem zawiera ono najwięcej brucelli.

Sprawą żywotności i zjadliwości pałeczek brucelli w serze owczym zajął się też *Gargani* (1952). Ser sporządzano z mleka zakażonego doświadczalnie (30 milionów bakterii w 1 ml mleka) i po 15, 30, 60 i 90 dniach badano na obecność żywych brucelli. Każdorazowo szczepiono podskórnie po 2 świnki morskie. Nie udało się wyosobnić brucelli na podłożach, natomiast udawało się zakazić świnki morskie. Okazało się, że brucelle zachowują w serze owczym żywotność w ciągu 2 miesięcy, tracą ją całkowicie przed upływem 3 miesięcy.

Zbierając powyższe trzeba stwierdzić duże znaczenie mleka i przetworów mlecznych w epidemiologii brucelozy wywołanej odmianą *melitensis,* w mniejszym stopniu — *bovis.* Dużo ludzi na wsi spożywa u nas mleko zawierające pałeczki brucelli. Zachorowania zdarzają się jednak stosunkowo rzadko, częstsze są zakażenia bezobjawowe. Wiemy jednak, że zakażenie pokarmowe ludzi zależy od ilości pałeczek, ich zjadliwości i wrażliwości osobniczej. Dlatego też należyta kontrola higieniczna mleka ma duże znaczenie zapobiegawcze.

---

* Cyt. *Zdrodowski,* 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

8. ROLA WODY W ZAKAŻANIU PAŁECZKAMI BRUCELLI

Dawniejsi autorzy nie uważali, aby woda mogła odgrywać rolę w rozprzestrzenianiu brucelozy, jednakże *Gershenfeld* i *Butts* * zauważyli (w USA) związek między zachorowaniami ludzi a zakażoną wodą. *Del Sel* * (Argentyna) stwierdził, że we wsi, w której ludzie chorowali na brucelozę, woda zanieczyszczona odchodami owiec i kóz zawierała duże ilości pałeczek brucelli. *Julien* * (Francja) łączył zachorowania ludzi z zakażeniem wody do picia. *Ułasewicz* ** stwierdził brucelle w wodopoju wsi, w której ludzie i zwierzęta chorowali na brucelozę. Ważne są badania *Stiepanowa* **, który stwierdził pałeczki brucelli w wodzie z 2 studzien; ludzie korzystający z wody tych studzien chorowali. Żywotność brucelli w wodzie jest duża. W wodzie jałowej żyją one przez 6—42 dni, w wodzie do picia około 5 dni. *Rogozin* ** (1937) wykazał, że dużego stopnia zakażenie wody sprzyja większej żywotności brucelli (od 45—90, a nawet do 150 dni).

Przytoczone dane wskazują niewątpliwie na znaczenie epidemiologiczne wody i dlatego w profilaktyce brucelozy należy ten czynnik uwzględniać.

9. ROLA MIĘSA I PRZETWORÓW MIĘSNYCH W ZAKAŻANIU BRUCELOZĄ

Przypadki zakażenia mięsem i przetworami mięsnymi zdarzają się często na skutek spożywania i styczności z mięsem owczym (odm. *melitensis*), rzadziej wieprzowym (odm. *suis*), najrzadziej bydlęcym (odm. *bovis*).

Krüger (1932) badał obecność pałeczek brucelli w mięsie zakażonych krów. Świnkom morskim wprowadzał dootrzewnowo zawiesinę roztartych mięśni i węzłów chłonnych, śledziony, wątroby, wywołując zakażenie brucelozą. Stwierdził on pałeczki brucelli w mięsie chłodzonym w ciągu 14 dni. Zakażenia wywołane mięsem mogą występować zarówno w gospodarstwach chłopskich i w majątkach, gdzie zwierzęta ubija się, rozbiera i spożywa, jak i w miastach, gdzie zakażone mięso bywa sprzedawane. Zakaże-

* Cyt. *Harris*, 1950.

** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

nie ludzi może być wywołane spożyciem mięsa i narządów wewnętrznych (wątroba, śledziona, płuca, nerki, wymię, jądra). Narządy wewnętrzne, zawierające w swych komórkach brucelle, są ważniejsze pod tym względem aniżeli mięso w ścisłym tego słowa znaczeniu, które zawiera pałeczki brucelli tylko wówczas, gdy u zwierzęcia występowała posocznica. Siedliskiem pałeczek są zwykle węzły chłonne i szpik.

Pomijając zakażenia zawodowe robotników przemysłu mięsnego, które omówimy oddzielnie, wspomnieć trzeba o odosobnionych przypadkach zakażenia ludzi zatrudnionych w gospodarstwie domowym i jadłodajniach, przy obróbce mięsa i przetworów. Zdarzają się wówczas skaleczenia lub styczność skaleczonej ręki z surowym mięsem i krwią. *Zdrodowski* podkreśla, że tego rodzaju zakażenia kontaktowe przy obróbce mięsa mają znaczenie epidemiologiczne, natomiast zakażenie po spożyciu mięsa ma znaczenie mniejsze.

Spostrzegano zakażenia ludzi związane ze spożywaniem krwi zwierzęcej, jako środka leczniczego przy niedokrwistości.

U kóz zakażonych pałeczkami brucelli zdarza się częściej posocznica i stąd istnieje większa możliwość zakażenia przez mięso i narządy wewnętrzne. U owiec i krów posocznica jest zjawiskiem rzadszym i występuje najczęściej po ronieniach, co należy uwzględniać w ocenie mięsa owiec i krów.

Pałeczki odmiany *bovis* mogą w ciągu 14 dni zachować żywotność w mięsie. *Huddleson* podaje, że pałeczki odmiany *suis* zachowują w mięsie wieprzowym żywotność w ciągu 30—40 dni (—23°, mimo zasolenia). *Hutschings* i *Cullough* (1951) stwierdzili, że w szynkach i węzłach chłonnych zakażonych świń brucelle pozostają żywe w ciągu 21 dni. *Stiepanow** (1946) wykazał, że odmiana *melitensis* zachowuje żywotność w mięsie w ciągu 47 dni (—23°). *Tarasow** (1934) — w ciągu 20—30 dni. Niektórzy sądzą, że surowe mięso zakażone pałeczkami brucelli jest nie mniej niebezpieczne od zakażonego mleka. W wieprzowym mięsie peklowanym zachowują brucelle swą żywotność w ciągu 40 dni: utrzymywanie mięsa w chłodni w ciągu 30 dni (—23°) nie zabija tych pałeczek.

---

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Stiepanow (cyt. *Zdrodowski*) spostrzegał wśród ludzi chorych na brucelozę (odm. *melitensis*) około 3% zakażonych mięsem chorych zwierząt. *Hasseltine* podaje, że wśród 442 chorych na brucelozę wywołaną odmianą *suis* (USA) 10% przypadków przypadało na zakażenie mięsem chorych świń. Sprawa ta wymaga u nas dalszych badań i należytej kontroli higieny mięsa.

10. ROLA SKÓRY I WEŁNY W ZAKAŻANIU BRUCELOZĄ

W epidemiologii brucelozy pochodzenia owczego dużą rolę odgrywają wełna i skórki owcze. Skóry bydlęce i świńskie mają tu dużo mniejsze znaczenie. Mimo to nie można zaniechać i w tej dziedzinie kontroli zdrowia robotników garbarstwa. Wełna importowana może zawierać żywe pałeczki brucelli. *Meyer* i *Geiger* (1935) stwierdzili wśród robotników przemysłu wełnianego w San Francisco około 23% zakażonych. W ZSRR podobne badania robotników zatrudnionych przy wełnie wykazały stan zakażenia w 6,9—9%. Wełna i skórki owcze zakażone bywają przez mocz i kał owiec. Pałeczki brucelli zachowują żywotność w wełnie i skórkach w ciągu 4—6 tygodni, a nawet 3—4 miesięcy. W gospodarstwach owiec-karakułów szczególnie niebezpieczne są skórki jagniąt poronionych i niedonoszonych, ponieważ zawierają duże ilości wysokozjadliwych pałeczek odmiany *melitensis*.

11. BRUCELOZA JAKO CHOROBA ZAWODOWA

Bruceloza jako choroba zawodowa dotyczy: pracowników hodowli zwierząt gospodarskich, pracowników zootechniki i weterynarii, pracowników przetwórstwa hodowlanego (mięsnego, mleczarskiego, garbarskiego, futrzarskiego i przemysłu wełnianego), pracowników zakładów naukowych, wytwórni szczepionek i surowic, pracowni rozpoznawczych.

BRUCELOZA PRACOWNIKÓW HODOWLI

Ryzyko zakażenia zawodowego w hodowli zwierząt gospodarskich dotyczy cennej dla produkcji grupy ludzi w rolnictwie: oborowych, dojarek, pasterzy, owczarzy, świniarzy i innych pra-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

cowników hodowli oraz chłopów. Okoliczności, w jakich następuje bezobjawowe lub czynne zakażenie w pracy hodowlanej, są według naszych spostrzeżeń następujące: pomoc porodowa (ronienia, zatrzymanie łożyska), usuwanie płodu i popłodu, stąpanie bosymi stopami po podłodze zakażonej wodami płodowymi po poronieniu, dojenie, picie surowego mleka, pielęgnowanie zwierząt zakażonych, styczność z nawozem. *Zdrodowski* (1953) podaje zależność między stanem zakażenia zwierząt a występowaniem zakażeń ludzi pracujących w środowisku hodowlanym. Pisze on: „W jednakowych warunkach szanse na zakażenie ludzi w środowisku zwierząt zakażonych brucelozą są proporcjonalne do rozmiarów rezerwuaru brucelli". Stąd szczególne niebezpieczeństwo dużych skupień zakażonych zwierząt i stosunkowo mniejsze znaczenie niedużych skupisk zwierzęcych.

W miarę tworzenia dużych gospodarstw hodowlanych i intensyfikacji hodowli ryzyko zakażenia ludzi wzrasta i trzeba mu przeciwstawić energiczne postępowanie zapobiegawcze. Bardzo pouczające są pod tym względem spostrzeżenia Ośrodka Badań nad Brucelozą w Montpellier. Dotyczą one zakażeń odmianą *melitensis*. Wśród 1254 ludzi stykających się zawodowo z małymi grupami owiec i kóz (do 11 sztuk) stwierdzono zakażenie u 129 ludzi (10%). Wśród 1384 ludzi pracujących w dużych gospodarstwach hodowlanych stwierdzono zakażenie u 324 (24%) pracowników.

Jeszcze bardziej zaznaczają się różnice w zależności od tego, czy praca odbywa się w gospodarstwach, w których występują poronienia; wśród 758 osób pracujących przy zwierzętach nie roniących zanotowano 15 (9%) przypadków brucelozy, natomiast wśród 880 osób stykających się w pracy ze zwierzętami roniącymi opisano 303 (34%). Wśród 3297 pracujących w gospodarstwach, w których endemicznie występowała bruceloza (owcza i kozia), stan zakażenia wynosił 14%, zaś wśród 878 owczarzy tej grupy ludzi było 30% zakażonych (*Taylor, Lisbonne*, 1932). *Wiersziłowa, Pawłow* i *Popow** (1932) wykonali podobne badania epidemiologiczno-zawodowe i stwierdzili w gospodarstwach hodowlanych stan następujący: w gospodarstwach owczar-

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

skich wśród zbadanych 855 pracowników było 47,4% zakażonych, w tym pasterzy 59,5%, mleczarzy 42,4%. W gospodarstwach owczarskich określano zachorowalność pasterzy w zależności od liczby lat pracy:

poniżej 1 roku: 31 zbadanych, 8 zakażonych — 25,8%,
1—2 lat: 20 zbadanych, 12 zakażonych — 60%,
powyżej 3 lat: 36 zbadanych, 36 zakażonych — 100%.

W gospodarstwach hodowli bydła rogatego zbadano 193 pracowników, stwierdzając stan zakażenia u 12,9%, w tej grupie zakażonych stanowiły dojarki 15,7%, a reszta dotyczyła oborowych i pracowników zootechnicznych. W dotychczasowych badaniach nad brucelozą w gospodarstwach hodowli bydła (odm. *bovis*) otrzymano różne liczby przypadków zakażenia bez objawów i z objawami.

Makkawiejski (1929) zbadał ludzi zatrudnionych w 2 majątkach dotkniętych brucelozą bydła w 75—90%. Przyczyną zakażenia ludzi było picie surowego mleka, dojenie krów, czyszczenie zwierząt i obory, nieprzestrzeganie zasad higieny. Okres ekspozycji ludzi wynosił od 5 do 10 lat. Przebadanie 219 osób pracujących w obu majątkach wykazało dodatnie odczyny serologiczne w 4 przypadkach. W zbadanych później gospodarstwach dotkniętych brucelozą wśród 354 osób było 26 reagujących serologicznie dodatnio (1 : 100—1 : 800). *Leutze* (Niemcy, 1930) zbadał 74 osoby, pracujące w takichże majątkach: 1/5 pracowników wykazywała dodatni odczyn zlepny. Zwraca on uwagę na bose stopy i zranienia nóg jako wrota zakażenia u dojarzy i oborowych. *Schuman* przebadał 44 dojarki i oborowych w 5 majątkach dotkniętych brucelozą (do 95% krów zakażonych). Mimo picia surowego mleka tylko 1 osoba reagowała dodatnio. *King* i współpr. (USA) zbadali na wsi 530 osób pijących surowe mleko pochodzące od krów zakażonych brucelozą i wykazał w 69 przypadkach odczyny rozpoznawcze dodatnie, zaś w 8 objawy brucelozy.

W Niemczech zanotowano w latach 1933—1934 534 przypadki brucelozy na wsi. Analiza źródeł zakażenia dała wyniki podane w tabeli 10.

Lerche i *Leutze* (Niemcy, 1933) przebadali 130 osób zajętych w szkole dojarzy i u 8 (6%) stwierdzili odczyn zlepny dodatni.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

U 90 osób wykonano odczyn wiązania dopełniacza stwierdzając u 20 (22%) wynik dodatni. Wśród osób nie zajmujących się dojeniem nie stwierdzono wyników dodatnich. *Bruder* i *Fauszt** (1937) zbadali 106 osób w majątkach dotkniętych brucelozą. Objawów brucelozy nie ujawniono, a odczyn zlepny stwierdzono u 9 osób (u 7 — kontakt ze zwierzętami i u 2 — picie surowego mleka). *Beattie** (1938) stwierdził wśród 130 osób pracujących w hodowli bydła 23% odczynów dodatnich, wśród 56 osób nie stykających się z bydłem — 1,9%. *Beell** zbadał 84 osoby stykające się w pracy z bydłem i u 9 (10,7%) stwierdził dodatnie odczyny serologiczne i alergiczne. *Damon* i *Cruggs* (1950) stwierdzali u rolników i hodowców 1,6 do 3,7% odczynów serologicznych dodatnich.

Tabela 10

	Razem	Mężczyźni	Kobiety	Dzieci		Płeć nie podana
				małe	duże	
Styczność z krowami roniącymi	118	102	14	1	—	1
Surowe mleko i przetwory	174	111	48	8	7	1
Obie przyczyny łącznie .	55	46	8	1	—	—
Inne	20	19	1	—	—	—
Nie znane	167	116	42	2	3	4
Razem . . .	534	394	113	12	10	5

Angelow i *Kujumdżew* (Bułgaria, 1950) zbadali 7651 krów i znaleźli wśród nich 567 sztuk zakażonych brucelozą, a wśród personelu obsługującego badane obory stwierdzono 15 przypadków tej choroby. W innej części Bułgarii zbadano 60 949 zwierząt stwierdzając zakażenie u 3181 krów; u ludzi opisano 2 przypadki brucelozy. *Spink* wykonał odczyn zlepny u 1627 dawców krwi ze wsi stwierdzając u 302 (18,55%) zlepniki przeciw brucelli, przy czym w 27 przypadkach miano zlepne było 1 : 160 i więcej. *Sanderson* i *Harn** (1951) zbadali 326 ludzi zatrudnio-

* Cyt. *Harris*, 1950.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

nych w hodowli bydła dotkniętej brucelozą. Stwierdzono dodatnie miana zlepne 1 : 40—1 : 200, zaś w 2 przypadkach objawy kliniczne brucelozy. Autorzy podnoszą znaczenie zwierzęcego zbiornika brucelozy jako potencjalnego zagrożenia zdrowotności publicznej na wsi.

Odler i *Oravec* (1953) podają, że w Czechosłowacji 25% bydła jest zakażonego brucelozą. Zbadano 1129 osób pracujących w hodowli i stwierdzono dodatnie odczyny u 11,4% (zakażenie bezobjawowe). Badanie powtórzone wykazało u 67% pracowników odczyny dodatnie bez objawów brucelozy. *Walther* przebadał 4741 żołnierzy, stwierdzając u 419 (8,8%) stan bezobjawowego zakażenia. Wszyscy pochodzili ze wsi. Przytoczone dane wskazują na to, że brucelozie bydła towarzyszą przypadki zakażenia ludzi pracujących w hodowli. Większość stanowią zakażenia bezobjawowe, a zakażenia objawowe występują pojedynczo lub rzadziej grupowo w hodowli bydła, masowo zaś w hodowli owiec (odm. *melitensis*).

Przytoczymy obecnie wyniki badań zawodowo-epidemiologicznych, prowadzonych w latach 1951—1954 przez Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi, a w łączności z nim przez wojewódzkie stacje sanitarno-epidemiologiczne na terenie kraju oraz inne ośrodki naukowe zajmujące się brucelozą. Metodyka naszych badań była zespołowa i opierała się na następujących zasadach. Do badań zwierząt i ludzi dobierano państwowe gospodarstwa rolne zakażone brucelozą i — dla kontroli — wolne od brucelozy. Stosowano następujące badania: wywiad zawodowo-epidemiologiczny, badanie kliniczne, odczyn zlepny i wiązania dopełniacza, wskaźnik opsonino-fagocytowy i zazwyczaj również alergiczny odczyn skórny Burneta. Ponadto u bydła stosowano odczyn pierścieniowy z mlekiem. Dzielono ludzi zatrudnionych w PGR-ach według stanowisk pracy i lat ekspozycji. Oceniano warunki higieny pracy i zoohigieny oraz higieny mleka.

Kamińska i *Szaflarski** (Stalinogród) zbadali 213 oborowych w PGR-ach stwierdzając w 13,1% odczyn zlepny dodatni. *Parnas, Glinkowa, Łazuga* i wsp. przebadali niektóre PGR-ry na terenie Lubelszczyzny oraz w Olsztyńskim.

* Badania prowadzone niezależnie od Instytutu.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

PGR „F" — 53 krowy — 20 zakażonych (ronienia).
Wszystkie konie i świnie wolne od zakażenia. 52 ludzi — 5 reagujących dodatnio (do 1/400). 1 przypadek brucelozy z zapaleniem jąder. 1 przypadek przebytej ostrej brucelozy.
Stan higieny niezadowalający.

PGR „T" — 31 krów — 5 reaguje dodatnio (ronień nie ma).
Konie, świnie — odczyny ujemne.
40 ludzi — odczyny ujemne.
Stan higieny środowiska — niezły.

PGR „Cz" — 66 krów — 39 reaguje dodatnio.
Konie, świnie — odczyny ujemne.
(Ronień nie ma od 2 lat).
125 ludzi — 1 reaguje dodatnio, bezobjawowo.
Stan higieny środowiska niezły.

PGR „P" — 167 krów — 94 reaguje dodatnio (ronienia były).
Konie, świnie — odczyny ujemne.
31 ludzi — 3 reaguje dodatnio, bezobjawowo.
Stan higieny środowiska — niezły.

PGR „K" — 81 krów — 43 reaguje dodatnio (ronienia +).

PGR „R" — 92 krów — 61 reaguje dodatnio (ronienia +).

PGR „A" — 62 krów — 59 reaguje dodatnio (ronienia +).
Konie, świnie — odczyny ujemne.
Razem w tych 3 PGR-ach zbadano 295 ludzi, stwierdzając u 30 odczyny dodatnie, zaś u 7 objawy brucelozy.
Stan higieny środowiska pracy: zły.

Rozowski i *Rataj* (WSSE Szczecin) i *Mierzejewska* (Instytut M. P. i Hig. Wsi) przebadali 1057 pracowników hodowli stwierdzając u 50 osób dodatnie odczyny, w tym u niektórych objawy brucelozy. Stan higieny pracy był zły. W gospodarstwach, w których badani pracowali, było większe nasilenie brucelozy krów (występowały też ronienia).

*C. Zwierz** (Zielona Góra) zbadał 373 pracowników PGR-ów (w znacznym stopniu zakażonych brucelozą krów), stwierdzając u 100 dodatnie odczyny (przyp. brucelozy czynnej i przewlekłej oraz nieczynnego zakażenia ze stanem uczulenia). Stan higieny pracy był zły.

Neyman i *Łosiński*** (Poznań) zbadali 751 pracowników PGR-ów, stwierdzając u 132 dodatnie odczyny zakażenia bezobjawowego. Na 113 osób z odczynami dodatnimi stwierdzono bezsporne obja-

* Wg sprawozdania złożonego Instytutowi.
** Ogłoszone w „Przegl. Epidemiologicznym" 1955.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wy kliniczne u 18 (15,9%), prawdopodobne objawy kliniczne u 34 (30,1%); nie stwierdzono objawów u 61 (54,0%).

*Lutyński** (Kraków) przebadał 16 pracowników obór PGR-ów, stwierdzając u 8 odczyny dodatnie.

*Brill*** (Łódź) zbadał 947 krów w 13 PGR-ach, stwierdzając u 185 odczyny dodatnie, u 106 wątpliwe. Przebadano 61 pracowników zatrudnionych w tych gospodarstwach, stwierdzając u 4 odczyny dodatnie, u 2 wątpliwe. Ostatnio W S S E we Wrocławiu przeprowadziła podobne badania w PGR; wykazały one podobną sytuację jak w wojew. poznańskim.

Zbierając przedstawiony tu materiał dotyczący pracowników PGR-ów w różnych województwach otrzymujemy następujące liczby ogólne:

Zbadano pracowników PGR-ów — 2813.

Odczyny rozpoznawcze stwierdzono w 12,5%.

Zlecona przez Zarząd San.-Epidemiologiczny Ministerstwa Zdrowia akcja badania pracowników hodowli, a w szczególności pracowników PGR-ów w kierunku brucelozy, wykaże w skali ogólnokrajowej istotny stan bezobjawowego i objawowego zakażenia ludzi zawodowo narażonych na zakażenie w środowisku hodowlanym. Jak już zaznaczono, na razie jedynie bydło rogate odgrywa u nas rolę zbiornika pałeczek brucelli. U innych zwierząt (świń, owiec i kóz, koni, drobiu) bruceloza nie odgrywa u nas praktycznie biorąc roli epidemiologicznej. Sprawa ta wymaga jednakże kontroli i dalszych badań. Nie jest wykluczone pojawienie się ognisk brucelozy w hodowli świń i owiec, zwłaszcza w miarę intensyfikacji tych ważnych dla kraju dziedzin hodowli. Część zakażonych pracowników hodowli ujawnionych w masowych badaniach była przekazana Działowi Klinicznemu Chorób Zawodowych Wsi Instytutu; opisy tych przypadków znajdują się w części klinicznej.

Dane statystyczne, zagraniczne i krajowe, dotyczące stanu zakażenia brucelozą ludzi zatrudnionych w hodowli, nasuwają następujące wnioski.

1. Im więcej w danym gospodarstwie zakażonych zwierząt, tym większy jest odsetek zakażonych pracowników. Są to pracownicy

* Sprawozdanie złożone Instytutowi.

** Opublikowane w „Polskim Tyg. Lekarskim" 1955.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wykazujący dodatnie odczyny rozpoznawcze (alergiczny odczyn skórny Burneta, odczyn zlepny, wiązania dopełniacza), lecz nie ujawniający objawów chorobowych. Stan bezobjawowego zakażenia może czasem przy dokładniejszym badaniu klinicznym wykazać skąpe objawy chorobowe. Rozpatrując te sprawy w analogii do gruźlicy możemy u pracowników zakażonych pałeczkami brucelli spodziewać się od czasu do czasu pojawienia się objawów choroby na skutek obniżenia się odporności, przepracowania, zmęczenia, silnej reinfekcji. Badania *Niznansky'ego* (1954), *Parnasa* i wsp. (1951—1954) oraz inne, prowadzone w zakażonych majątkach, a następnie powtórzone po kilkunastu miesiącach, nie wykazały u ludzi zakażonych bezobjawowo zmiany stanu ich zdrowia. Nie dowodzi to jednak, że w tej grupie zawodowo zakażonych bruceloza objawowa nie może się pojawić.

2. Im więcej jest w gospodarstwie zwierząt zakażonych i im więcej ronień oraz powikłań położniczo-ginekologicznych u krów, tym większa jest liczba ludzi zakażonych brucelozą objawową.

3. Im gorszy jest stan higieny pracy i zoohigieny w gospodarstwie zakażonym, tym więcej stwierdza się przypadków zakażenia bezobjawowego i objawowego.

4. Im większe jest skupienie zwierząt i wyższy poziom ich produktywności (mleczność, płodność), tym większe są możliwości szerzenia się brucelozy zwierząt i ludzi.

Niektórzy autorzy skłonni są przyjąć, że dodatnie odczyny serologiczne i odczyn Burneta, występujący u ludzi na wsi, pozostają w związku ze spożywaniem gotowanego mleka. W ten sposób, ich zdaniem, powstają przeciwciała oraz stan uczulenia na alergen brucelozowy. Są autorzy skłonni uważać picie mleka i styczność ze zwierzętami zakażonymi szczepami niezjadliwymi za przyczynę nieszkodliwego zakażenia, uodporniającego ustrój na zachorowanie. Podobny pogląd powstał również w odniesieniu do uodporniającego działania mleka krowiego zakażonego prątkami gruźlicy bydlęcej oraz styczności z zagruźliczonymi zwierzętami. Tak jak zwalczany jest ten pogląd w odniesieniu do gruźlicy, a propaguje się szczepienia dzieci (i dorosłych) wypróbowanym, niezjadliwym szczepem BCG, tak też powinniśmy się przeciwstawić podobnym poglądom dotyczącym brucelozy.

Nasze badania wykazały, że wśród szczepów krajowych, wyo-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

sobnionych od krów, są szczepy wysoce zjadliwe, a zakażenie nimi ludzi niewątpliwie nie jest dla ich zdrowia obojętne. Ludność wiejska, stykając się w ciągu lat ze środowiskiem zakażonym brucelozą, jest prawdopodobnie mniej wrażliwa na zakażenie aniżeli ludność miast, która styka się rzadko z wiejskim źródłem brucelozy (wakacje, picie mleka surowego).

Aby wyjaśnić przyczyny występowania odczynów serologicznych w związku z piciem mleka, *Braude* (1950) podawał 23 osobom mleko zawierające 400 miliardów zabitych pałeczek brucelli w ml. U 4 osób wystąpiły zlepniki w surowicy; 36 osób piło mleko zawierające 100 milionów zabitych bakterii w ml i u 11 wystąpiły przeciwciała zlepne. Zauważono też wzrost wskaźnika opsonino-fagocytowego. W żadnym przypadku nie zauważono uczulenia ludzi na alergen brucelozy. Podobne doświadczenie na świnkach morskich wypadło ujemnie. *Parnas* i *Michnowicz** (1952) karmili 10 królików mlekiem zawierającym około 15 miliardów pałeczek zabitych w 1 ml. Po 30 dniach karmienia stwierdzono tylko u 4 nieznaczne miano odczynu zlepnego (1/25, 1/50), słabo dodatni odczyn wiązania dopełniacza, nieznaczny wzrost wskaźnika opsonino-fagocytowego, a w żadnym przypadku nie zauważono uczulenia na alergen brucelozowy.

Doświadczenia te dowodzą, że picie gotowanego mleka zawierającego zabite pałeczki brucelli może u ludności wiejskiej wywoływać obecność przeciwciał, ale w stopniu nikłym, nigdy natomiast — tak należałoby sądzić — nie zjawia się stan uczulenia na alergen brucelozowy.

BRUCELOZA PRACOWNIKÓW ZOOTECHNIKI I WETERYNARII

Bruceloza jest chorobą zawodową nierzadko występującą wśród pracowników służby weterynaryjnej i zootechników. Spotykana jest wśród lekarzy weterynaryjnych i inżynierów zootechniki, felczerów wet. i zootechników, sanitariuszy wet. i niższego personelu zootechnicznego i weterynaryjnego gospodarstw rolnych, ferm hodowlanych oraz ośrodków sztucznego unasieniania zwierząt. Ta bardzo cenna dla produkcji grupa specjalistów hodowli ulega nierzadko zakażeniu w związku z pracą, w następstwie

* Praca nie ogłoszona.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Przebadano u nas duże ilości lekarzy wet. i pomocniczego personelu wet. w poszczególnych powiatach: w jednym tylko powiecie „G" ujawnił *Taczak** wśród 17 lekarzy wet. 8 zakażonych, w tym było 4 chorych na brucelozę. Na 149 przypadków brucelozy badanych w naszym zakładzie stwierdzono następujące grupy zawodowe:

lekarze wet.	67	oborowi	14
felczerzy wet.	10	dojarki	8
sanitariusze wet.	12	zootechnicy	6
wiejscy przodownicy wet.	1	masztelarze	2
rolnicy	14	pracownicy san.-epidem.	1
robotnicy rolni PGR-ów	10	bez związku z pracą rolną	6

Znacznie więcej jest przypadków bezobjawowego zakażenia, które również z punktu widzenia epidemiologiczno-zawodowego ma swe znaczenie. Prowadzone są dalsze badania pracowników weterynarii i zootechniki, mające na celu wczesne ujawnianie brucelozy.

Dotychczasowe wyniki badań wskazują na duże znaczenie brucelozy jako dotkliwej choroby zawodowej pracowników weterynarii i zootechniki, wymagającej czujnej kontroli zdrowotnej i zapobiegania.

BRUCELOZA PRACOWNIKÓW PRZETWÓRSTWA HODOWLANEGO

Zarówno zakażenia bezobjawowe, jak i znacznie rzadsze postacie czynnej brucelozy zdarzają się wśród pracowników przemysłu mięsnego, mleczarskiego, garbarskiego i futrzarskiego. Grupa robotników i techników przemysłu mięsnego (rzeźnie, fabryki konserw, chłodnie, zakłady utylizacyjne, szlamiarnie jelit) zajmują tu pierwsze miejsce. Robotnicy przetwórstwa mięsnego zakażają się głównie drogą naskórną lub naskórno-doustną przez styczność ze zwierzętami zakażonymi, przez ubój i rozbiórkę zwierząt, przenoszenie tusz i skór, szlamowanie jelit, przez styczność z mięsem w chłodni. Niedostateczny poziom higieny osobistej, higieny pracy, opatrywania skaleczeń, branie pokarmów i papierosów zanieczyszczonymi rękoma — to czynniki ułatwiające zakażenie brucellami.

* Materiały Instytutu M. Pr. i Hig. Wsi nie ogłoszone.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Najbardziej narażeni na zakażenie są pracownicy stykający się z zakażonym surowcem pochodzenia owczego i koziego (odm. *melitensis*). Mięso i narządy bywają wówczas często zakażone zjadliwymi pałeczkami brucelli. To samo dotyczy pracy w hali uboju świń (odm. *suis*). Najrzadziej występują zakażenia zawodowe w halach uboju bydła rogatego. *Wiersziłowa* i *Pawłow** (1932) przebadali 235 robotników fabryki konserw i 81 robotników przemysłu bekonowego. W pierwszej grupie było 7,6% zakażonych, z czego na halę uboju wypadało 14,5%, a na obróbkę 5,9%. W drugiej grupie ujawniono 18,6% zakażonych, w tym 28,5% w hali uboju, 17,5% w hali obróbki mięsa.

*Healthman*** (USA 1934) badała w ciągu 5 lat robotników 5 fabryk mięsnych i stwierdziła u około 80% dodatni odczyn Burneta, występujący częściej w miarę trwania ekspozycji zawodowej. Odczyn zlepny występował również dodatnio.

Kress (1938) opisał brucelozę u 2 rzeźników, którzy mieli zwyczaj picia świeżej, surowej krwi bydlęcej w rzeźni. Sprawa ta ma pewne znaczenie epidemiologiczne. Krew bydlęca może zawierać mniejsze lub większe ilości brucelli. To samo dotyczy krwi owiec i świń. Nienależycie przygotowane przetwory sporządzone z krwi (kaszanka) mogą zawierać żywe brucelle. To samo może dotyczyć przetworów leczniczych z krwi lub plazmy zwierzęcej.

Niektórzy ludzie piją krew świeżą jako środek leczniczy w niedokrwistości i gruźlicy. Trzeba w takich przypadkach pamiętać o możliwości zakażenia. To samo dotyczyć może dawców krwi.

W rzeźni w San Francisco (1935) zbadano 92 robotników, stwierdzając odczyn Burneta dodatni u wszystkich, pracujących na hali uboju, w przetwórni kiełbas, w hali rozbiórkowej.

*Bradford*** (1935) zbadał w Valparaiso 170 robotników (rzeźnicy, jeliciarze, personel san.-wet.), i stwierdził u 13 (8,1%) stan bezobjawowego zakażenia. *Berkessy* (1935) zbadał zatrudnionych w przemyśle mięsnym i stwierdził wśród robotników rzeźni zakażenia bezobjawowe u 18%, wśród zatrudnionych w masarniach u 29%, wśród lekarzy wet. u 17,85%. *Molinelli* (1951) podaje na-

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

** Cyt. *Harris*, 1950.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

stępujące wyniki badania zatrudnionych w przetwórstwie hodowlanym.

Wśród zbadanych:
222 pracowników przemysłu mięsnego było 18 (8,1%) zakażonych,
136 mleczarzy przemysłu mięsnego było 16 (11,7%) zakażonych,
431 pracowników chłodni mięsnych było 56 (12,9%) zakażonych,
81 właścicieli mleczarń było 12 (14,8%) zakażonych.

Damon i *Scruggs** (USA, 1950) podają, że badanie pracowników rzeźni wykazało następujący stan zakażenia: rzeźnicy 3,7%, lekarze wet. w rzeźniach 22,3—33,3%.

Wśród pracowników mleczarń stwierdza się także zakażonych bezobjawowo, i to nie tyle z powodu styczności z mlekiem, ile na skutek picia surowego mleka zbieranego, śmietany, maślanki itp. *Zimmermann*** (1935) stwierdził wśród 163 pracowników mleczarń 18 dodatnich odczynów zlepnych (1 : 50—1 : 200).

W naszym kraju tego rodzaju badania są dopiero zaczęte. *Freytag**** (1952) stwierdził wśród około 400 robotników przemysłu mięsnego w Lublinie 27 przypadków dodatnich i silnie dodatnich odczynów Burneta. W żadnym przypadku nie stwierdzono dodatniego odczynu zlepnego lub wiązania dopełniacza. Wszyscy pracownicy reagujący dodatnio na brucelozę PS pracowali w hali uboju bydła, w szlamiarni i w chłodni. Poddani badaniu klinicznemu nie wykazali żadnych objawów brucelozy. Podobne wyniki uzyskano w rzeźni w Kielcach (*Ćwiąkała*, 1954).

BRUCELOZA WŚRÓD PRACOWNIKÓW LABORATORYJNYCH

Najczęstsze okoliczności doprowadzające do zakażenia można uszeregować następująco:

a) zakażenie naskórne i doustne od zwierząt laboratoryjnych, ich kału i moczu; b) zakażenie naskórne i doustne (rzadziej dospojówkowe) na skutek przedostania się pałeczek z hodowli płynnej lub stałej na skórę, do ust lub do oka pracownika; c) zaka-

---

* Cyt. *Harris*.
** Cyt. *Löffler*, 1955.
*** Materiały Inst. M. Pr. i Hig. Wsi nie ogłoszone.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

żenie doustne w czasie wykonywania prac serologicznych (pipetowanie).

Zakażenia tego rodzaju mogą wystąpić czasem epidemicznie (odm. *melitensis*).

* * *

Jak wynika z dotychczasowych naszych spostrzeżeń, mniejsze u nas znaczenie epidemiologiczne mają zakażenia brucellami bez podłoża zawodowego. Dotyczą one głównie ludności miejskiej, źródłem zaś zakażenia jest najczęściej mleko. Z chwilą wprowadzenia odczynu zlepnego Wrighta do codziennej pracy rozpoznawczej pracowni serologicznych (równocześnie z odczynem Widala i Weil-Felixa) ujawniono wśród chorych szpitali i klinik różnych miast naszego kraju i innych krajów Europy pewną liczbę przypadków choroby Banga. Wprowadzenie badań serologicznych (odczyn Wrighta i wiązania dopełniacza) we wszystkich przypadkach gorączkujących dało np. w Danii następujące wyniki (*Kristensen*, 1928): na 2150 próbek krwi badanych odczynem Widala i Weil-Felixa było 222 z odczynem dodatnim Wrighta (1/100—1/1000). Towarzyszył temu dodatni odczyn wiązania do-

Ryc. 23. Warunki bhp przy pracy z pałeczką brucelli.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

pełniacza. Od 20 ludzi gorączkujących tej grupy badanej udało się w 13 przypadkach wyosobnić posiewem z krwi odmianę *bovis*. Wśród 3175 surowic badanych odczynem Wassermanna było 13 dodatnich dla brucelli. Zachodzi zatem potrzeba dalszych badań rozpoznawczych na brucelozę w pracowniach stacji sanitarno-epidemiologicznych i szpitali.

Karwacki (1928) zebrał z piśmiennictwa dane dotyczące tego rodzaju masowych badań surowic ludzkich (tabela 11). Dane te dowodzą konieczności badań w kierunku brucelozy, wykonywanych w pracowniach serologicznych.

Tabela 11

Autorzy	Zbadano surowic	Odczynów zlepnych dodatnich	Odsetek
Kristensen	4623	500	10,8
McAlpine i *James*	10 150	69	0,6
Supfle i *Hofman*	1933	41	2,1
Weigman	1067	51	4,7
Welsh	2433	133	5,5
Madsen	2150	222	10,3
Sasano, Caldwell i *Medlar*	1000	78	7,8
Sedgwick	425	72	17
Carpentrer, Boak, Chapman	4050	296	7,3
Stankowska i *Szymańska*	487	55	11,6
Riazen Hassan	533	126	23,6
Singer	635	11	1,7
Darsin	1100	18	1,6
Kathe	806	30	3,7

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ROZDZIAŁ V

PROFILAKTYKA BRUCELOZY LUDZI I ZADANIA SŁUŻBY ZDROWIA W POLSCE

Zapobieganie brucelozie opiera się na dwóch zasadniczych i wymagających współpracy postępowaniach:

A) medyczno-profilaktycznym,

B) weterynaryjno-profilaktycznym.

Zasady postępowania medyczno-profilaktycznego omówimy według następującego porządku:

1. Higiena mleka i jego przetworów.
2. Higiena mięsa i jego przetworów.
3. Higiena pracy w hodowli i w przetwórstwie hodowlanym.
4. Higiena pracy pracowników weterynarii i zootechniki.
5. Szczepienia zapobiegawcze ludzi, narażonych na zakażenie zawodowe.
6. Oświata sanitarna w zakresie bezpieczeństwa i higieny pracy oraz higieny mleka i mięsa.

Zasady postępowania weterynaryjno-zapobiegawczego dotyczą następujących spraw:

1) kontroli zdrowotności bydła (i innych zwierząt), usuwania zwierząt zakażonych i tworzenia obór wolnych od brucelozy;
2) zoohigieny i dezynfekcji środowisk zakażonych;
3) szczepienia zapobiegawczego bydła;
4) oświaty weterynaryjnej.

Na zakończenie rozdziału należy omówić zasady współpracy służby zdrowia, weterynarii i zootechniki.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

A. DZIAŁANIA MEDYCZNO-PROFILAKTYCZNE

1. HIGIENA MLEKA I JEGO PRZETWORÓW

Spożywanie mleka w stanie gotowanym stanowi najlepszy sposób ochronny ludności przed doustnym zakażeniem brucelozą. Pałeczki brucelli są wrażliwe na wyższą temperaturę i giną podczas gotowania mleka. Niestety postulat ten nie zawsze jest spełniany. Ludność wiejska gospodarująca indywidualnie spożywa często mleko surowe; potrzebna jest dalsza usilna praca oświatowo-sanitarna, zmierzająca do poprawy sytuacji. Duża rola przypada tu szkołom, lekarzom i higienistom szkolnym oraz personelowi służby zdrowia na wsi. Spożywanie mleka surowego w PGR-ach i zespołowych gospodarstwach rolnych dotkniętych brucelozą bydła stanowi niejednokrotnie przyczynę zakażenia ludzi. W zlewniach mleka następuje zmieszanie mleka z różnych gospodarstw, i tu dochodzi niejednokrotnie do zakażenia całej ilości mleka w zbiorniku. Dlatego też źle prowadzona zlewnia mleczna może odgrywać dużą rolę w epidemiologii brucelozy. Szeroko zakładane u nas w mieście i na wsi bary mleczne sprzedają czasem mleko nie przegotowane (a tylko podgrzane).

Biorąc to pod uwagę należałoby coraz większą uwagę zwracać na przestrzeganie ogólnych zasad higieny mleka, którymi są: 1) spożywanie wyłącznie mleka należycie gotowanego; 2) dopuszczanie do spożycia mleka pasteryzowanego, lecz pod warunkiem, że pasteryzatory są należycie kontrolowane technicznie i bakteriologicznie. Pasteryzator pracujący bez kontroli nie spełnia swych zadań; 3) wyjaławianie mieszanego mleka w zlewniach i mleczarniach; 4) kontrola higieniczno-bakteriologiczna mleka w mleczarniach i barach mlecznych; 5) higiena udoju i higiena wymion u krów.

Szczególnie dokładna kontrola sanitarna mleka powinna dotyczyć obór dotkniętych brucelozą.

2. HIGIENA MIĘSA I JEGO PRZETWORÓW

Przepisy higieny mięsa zależą od odmiany brucelli, która wywołuje chorobę zwierząt w danym kraju i okolicy. Dla zaznajomienia pracowników służby zdrowia z przepisami higieny mięsa

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

obowiązującymi na obszarach, w których istnieją gospodarstwa hodowlane dotknięte brucelozą wywołaną odmianą *melitensis*, przytoczymy przepisy obowiązujące w tym zakresie w ZSRR. Sprawę uboju zwierząt zakażonych brucelozą reguluje w ZSRR oddzielne zarządzenie Ministerstwa Rolnictwa (1949). Personel rzeźni jest obowiązany zwracać szczególną uwagę na przepisy bezpieczeństwa i higieny pracy. Zwierzęta z klinicznymi objawami choroby mają być zabijane na miejscu ich bytowania, w specjalnych, stałych lub doraźnie przygotowanych, punktach uboju, które należy dokładnie odkażać. Gdy to jest możliwe, dowozi się zwierzęta zakażone do rzeźni sanitarnych. Uboje takich zwierząt w rzeźniach publicznych odbywają się wyłącznie w specjalnie wyznaczonych działach, tak aby nie było styczności ze zdrowymi zwierzętami. Kozy i owce nie mogą być wpuszczane do rzeźni publicznych przed upływem 3 miesięcy od chwili porodu lub ronienia. Zwierzęta z jawnymi objawami brucelozy powinny być dostarczane w zamkniętych wagonach lub pieszo, z pominięciem pośrednich punktów spędu zwierząt. Ubój takich zwierząt dokonywany jest zupełnie oddzielnie. Mięso pochodzące od tych zwierząt zostaje zasolone lub przegotowane (czas zasolenia dla mięsa wołowego i wieprzowego wynosi 1 mies., a dla owczego i koziego 2 mies.). Zwierzęta nie wykazujące objawów brucelozy, a reagujące dodatnio w różnych próbach rozpoznawczych poddawane są ubojowi w rzeźni sanitarnej. Narządy wewnętrzne tych zwierząt zostają zasolone lub przegotowane. To samo dotyczy jelit. Wzbronione jest używanie krwi i gruczołów dokrewnych do celów farmaceutycznych. Mięso tych zwierząt dopuszczane jest do spożycia bez ograniczeń, z wyjątkiem mięsa owczego i koziego, które może być dopuszczone do spożycia po 3 miesiącach od czasu porodu lub ronienia. Skóry bydlęce zostają zasolone na okres miesiąca, owcze i kozie na okres 2 miesięcy.

W Polsce chodzi w tej chwili wyłącznie o bydło zakażone odmianą *bovis*. Krowy zakażone poddawane są ubojowi w oddziałach sanitarnych rzeźni. Mięso krów z uboju przymusowego w związku z porodem lub powikłaniami ginekologicznymi poddawane jest wyjałowieniu przez gotowanie. Wymiona i narządy płciowe takich krów nie nadają się do spożycia; krew i gruczoły dokrewne nie są używane w produkcji farmaceutycznej.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

3. HIGIENA PRACY W HODOWLI I W PRZETWÓRSTWIE HODOWLANYM

Ludzie zatrudnieni w hodowli bydła rogatego są narażeni na zawodowe zakażenie brucelozą. Im gorszy jest stan bhp* w danym gospodarstwie, tym łatwiej o zakażenia bezobjawowe i objawowe. Zachorowania na brucelozę mają w hodowli znaczenie społeczno-produkcyjne. Absencja chorobowa wywołana brucelozą jest duża. Chorzy pracownicy hodowli w ciągu wielu tygodni i miesięcy niezdolni do pełnowartościowej i produktywnej pracy.

Dla przykładu przytoczę treść pisma (jednego z wielu) jakie do Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi wpłynęło w r. 1952 z Rolniczego Zespołu Spółdzielczego w Choczewie (pow. Lębork).

„Zarząd Roln. Zespołu Spółdzielczego w Choczewie donosi, że w r. 1951 ob. D. J., członek R. Z. S., który pracował w oborze, zachorował na brucelozę; krowy były zakażone w wysokim stopniu. Leczył się on od października 1951 r. do połowy lutego 1952 r., tj. przez 5 miesięcy. Czując się przy średnim zdrowiu, od połowy marca podjął lekką pracę w Spółdzielni. Jak się okazało, to i tej wykonać nie może. W/w jest nadal niezdolny do pracy. Leczenie jego pociągnęło za sobą poważne straty, tak dla ob. J. D., jak i dla Spółdzielni. Ponieważ wymaga on dalszych kuracji, wobec tego zapytujemy uprzejmie, na jakich warunkach zostałby on do Instytutu przyjęty".

Według *Bessona* i *Cuviera*** wśród 386 przypadków brucelozy we Francji zanotowano 6 przypadków śmiertelnych, 108 przypadków hospitalizowanych w ciągu kilku tygodni, 19 przypadków inwalidztwa.

Wskutek braków w dokumentacji trudno byłoby nam ustalić rozmiary absencji chorobowej, wywołanej brucelozą. Wstępne obliczenia wskazują, że przeciętna absencja w jednym przypadku brucelozy ostrej wynosi około 20 dni, a przewlekłej sięga kilku do kilkunastu miesięcy. Często nie ma absencji chorobowej w ścisłym tego słowa znaczeniu; natomiast jest długotrwałe, trwające miesiącami osłabienie fizyczne i umysłowe, oraz mała wydajność pracy. Sprawa ta dotyczy cennych

---

* bhp = bezpieczeństwo i higiena pracy.

** Cyt. *Löffler*, 1955.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

dla produkcji hodowlanej grupy pracowników. Ryzyko zakażenia przy pracy jest duże, a pracownicy nierzadko przenoszą się na inne stanowiska pracy. Przynosi to szkody wytwórcze i sprawia wiele trudności kierownictwu produkcji. Dlatego też sprawa zapobiegania brucelozie w gospodarstwach rolnych, w PGR-ach i spółdzielniach produkcyjnych ma duże znaczenie higieniczno-sanitarne i ekonomiczne.

Zakażenie brucelozą może nastąpić w następujących okolicznościach, które ze względu na drogi profilaktyki trzeba ponownie wymienić:

1) pomoc przy porodzie, usuwanie płodu i popłodu, dotykanie nagą ręką płodu, łożyska, wód płodowych, wynoszenie z obory zakażonych materiałów; 2) czyszczenie krowy po porodzie, usuwanie ściółki i nawozu, pomoc przy odklejaniu łożyska; 3) dojenie i pielęgnowanie wymienia; 4) chodzenie boso w oborze, dotykanie stopami nawozu i ściółki; 5) spożywanie pokarmu i palenie papierosów w czasie pracy w oborze (brudne ręce); 6) praca w zapylonej oborze (dostawanie się pałeczek brucelli do ust, do nosa i do worka spojówkowego); 7) pomoc przy szczepieniach krów przeciw brucelozie; 8) ubój, rozbiórka oraz przenoszenie mięsa i skór od krów zakażonych, poddanych z konieczności ubojowi itp. Ściąganie skórek z cieląt poronionych lub niedonoszonych. To samo dotyczy owiec i jagniąt w owczarniach zakażonych brucelozą; 9) oczyszczanie zakażonych obór i usuwanie nawozu, rozwożenie go po polu; 10) praca w izolatoriach i porodówkach bydlęcych nieodpowiednio zabezpieczona pod względem bhp; 11) nieprzestrzeganie przepisów bhp, braki czystości osobistej i higieny pracy.

Pouczanie pracowników o możliwościach zakażenia i o środkach ochrony osobistej — to podstawowe zadanie pracowników służby zdrowia na wsi.

Pracownicy hodowli powinni być zaopatrzeni w środki ochrony osobistej, do których należą; kombinezon z dobrego płótna, buty gumowe, beret na głowę. Muszą mieć możność mycia rąk mydłem i letnią wodą oraz odkażania rąk (2—3% chloraminą). Dojarki powinny utrzymywać ręce w czystości. Przed dojeniem smarować je kremem ochronnym. Usuwanie płodów czy ściółki spod krów roniących powinno odbywać się zawsze w rękawicach

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

gumowych; to samo dotyczy uboju przymusowego zwierząt zakażonych. Kombinezon ma być zmieniany raz na 1—2 tygodnie i należycie prany oraz odkażany. Pracownicy hodowli nie mogą w ubiorze ochronnym przechodzić do mieszkań; w oborach powinien być przewidziany choćby kącik dla przebierania się i mycia.

Pożądane są w gospodarstwach rolnych kąpieliska dla robotników rolnych. Niedopuszczalne jest picie mleka surowego w oborach zakażonych. Należy w nich umieścić napisy informujące o tym, że znajdują się tu zwierzęta zakażone oraz afisze z wskazaniami zapobiegawczymi. Pracownicy hodowli pozostają pod stałą kontrolą zdrowotną; sekcje higieny pracy stacji sanitarno-epidemiologicznych prowadzą okresowe badania zdrowotności tych pracowników, zwracając również uwagę na stan zakażenia brucelozą.

Osoby wykazujące dodatnie odczyny rozpoznawcze zostają objęte ewidencją i są okresowo kontrolowane, zaś w razie zjawienia się objawów wzbudzających podejrzenie czynnej brucelozy zostają przekazywane do badania szpitalnego i do leczenia.

Podobne przepisy dotyczą robotników przetwórstwa hodowlanego (mięsnego, mleczarskiego, garbarskiego i pokrewnych). Ludzie ci stykają się ze zwierzętami zakażonymi, z mięsem, krwią, narządami wewnętrznymi, z narządami rodnymi i wymieniem, w których mogą być duże skupienia pałeczek brucelli. Styczność rąk z tym materiałem, skaleczenia, dostawanie się do ust materiału zakażonego, jedzenie w czasie pracy, palenie papierosów i dotykanie zakażonymi rękami warg może doprowadzić do zakażenia. Ubój zwierząt zakażonych brucelozą odbywa się w części sanitarnej rzeźni, gdzie należy przestrzegać szczególnie dokładnie obowiązujących przepisów bhp. Środki ochrony osobistej robotników przetwórstwa hodowlanego są takie same jak w hodowli. Czystość rąk, podręczne apteczki, należyte zaopatrzenie skaleczeń rąk — stanowią ważną część zasad bhp. Zarówno w hodowli, jak i w przetwórstwie zwraca się dużą uwagę na stan rąk, pielęgnowanie skóry i paznokci oraz na opatrywanie skaleczeń. Zadanie to należy do personelu służby zdrowia w zakładach pracy na wsi i w przetwórstwie. Personel wiejskiej służby zdrowia jest instruowany na kursach o sposobach zapobiegania brucelozie.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

4. HIGIENA PRACY PRACOWNIKÓW WETERYNARII I ZOOTECHNIKI

Pracownicy weterynarii i zootechniki powinni zwracać szczególną uwagę na ochronę przed zawodowym zakażeniem brucelozą w następujących okolicznościach:

1) badanie na niepłodność krów;

2) praca przy sztucznym unasienianiu krów;

3) pomoc porodowa, usuwanie łożyska, zabiegi ginekologiczne u krów zakażonych;

4) szczepienie zwierząt przeciw brucelozie;

5) badanie mięsa i narządów po uboju, wykonywanie sekcji zwierząt zakażonych;

6) styczność z wymieniem i mlekiem krów zakażonych.

W tej pracy muszą być ściśle przestrzegane następujące zasady bhp:

a) wkładanie do pracy ubioru ochronnego (kombinezon, buty gumowe, beret),

b) używanie rękawic gumowych chroniących dłoń, przedramię i ramię,

c) czystość rąk, pielęgnowanie paznokci, używanie mydeł i środków odkażających nie drażniących skóry,

d) stosowanie kremów ochronnych,

e) chronienie ust i oczu przed dotknięciem zakażonymi palcami (przecieranie oczu, ust, palenie papierosów).

Najlepszą ochronę zawodową pracowników weterynarii i zootechniki stanowią dobre rękawice gumowe. Dobór gumy niegrubej i mocnej jest szczególnie ważny. W rękawicy gumowej trudniej jest pracować, występuje szybciej zmęczenie, skóra pod gumą poci się i odparzą. Przyzwyczajenie do rękawic, należyte zaopatrzenie skóry pod rękawicą (obfite zasypywanie talkiem) czyni tę pracę łatwiejszą.

Oddzielnego omówienia wymaga sprawa kremu ochronnego na skórę rąk i przedramienia. Próbowano dotąd działania kremów ochronnych przeciw zakażeniu naskórnemu prątkami nosacizny i włoskowcami różycy, a mianowicie kremów o składzie następującym: a) kwas borny, lanolina i wazelina; b) maść subli-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

matowa (*Hydr. bichlorati corr.* 0,05, *Vaselini, Glycerini aa* 22,5, *Lanolini ad* 100,0); c) maść zawierająca *Magnesium hydrochloricum.*

Nie uzyskano jednak wyników dodatnich na świnkach i myszkach białych. *Barei* (1950), wypróbował działanie kremu ochronnego przeciw zakażeniu pałeczkami brucelli (skład nie znany). Miał uzyskać w próbach doświadczalnych na świnkach morskich dobre wyniki. *Glinkowa* i *Łazuga* (1953) zastosowali doświadczalnie na świnkach morskich i królikach 3 kremy zawierające: 1) ferapogen w mieszaninie oleisto-mydlanej na podłożu kremowym, 2) streptomycynę, sulfadiazynę, wazelinę i lanolinę, 3) sulfadiazynę z wazeliną i *Ol. Gossypi,* 4) 10% maść sulfadiazynową z kwasem bornym, tlenkiem cynku, kwasem salicylowym, wazeliną i *Ol. Gossypi* (kremy przygotowali *Stąśkiewicz* i *Juszkiewicz,* 1952). Podane tu kremy chroniły skórę królików przed zakażeniem zjadliwym szczepem Brucellą w 25—50%. Wypróbowaliśmy następnie 2 kremy prof. Mierzeckiego i niemiecki preparat Abdeckpaste (1954). Skład kremu Mierzeckiego:

Glinka			żelatyna	15,0
tlenek cynku			kwas borny	12,0
talk	aa	35,0	lanolina	100,0
gliceryna		60,0	wody destyl.	200,0
guma arabska		25,0	parafina płynna	50,0

Skład kremu niemieckiego:

Ol. Jecoris Aselli	10,0	*Zinci oxydati*	20,0
Friesotani	15,0	*Lanolini*	65,0

Skład friesotanu:

p — Chlor — m — xylenoli	20,0	*Glycerini*	100,0
p — Chlor — m — cresoli	7,5	*Sap. liq.*	400,0
o — Oxydiphenyli	12,0	*Aqu. dest. ad*	1000,0
Spiritus vini	150,0		

Żaden z kremów nie daje pełnego zabezpieczenia skóry przed zakażeniem pałeczkami *Brucella.* Widać więc, że kremy nie mogą być zalecone jako bezpieczna ochrona skóry ręki przed zakażeniem. Ochronę taką daje tylko rękawica gumowa. Jedynie w braku takich rękawic należałoby zamiast pracować nagą ręką osłonić ją „rękawicą" z kremu, zabezpieczając skórę odpowiednio grubą

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

jego warstwą i uzupełniając go w czasie pracy w miejscach gdzie się zetrze. Krem ochronny stosuje się u dojarek.

Należy zwrócić uwagę na zaopatrzenie służby weterynaryjnej, zootechnicznej i dojarek w wymienione środki ochrony osobistej i stworzyć w każdym gospodarstwie należyte warunki higieny osobistej i higieny pracy. Pracownicy służby weterynaryjnej powinni świecić przykładem wzorowego przestrzegania bhp i wdrażać w to niższy personel hodowlany. Pod tym względem, jak stwierdziły nasze spostrzeżenia, w różnych częściach kraju istnieją duże różnice, a istniejące w wielu miejscach spore braki odbijają się na zdrowiu ludzi pracy i na produkcji.

Osiągnięciem w tej sprawie jest opracowanie przez Instytuty: Ochrony Pracy, Medycyny Pracy i Higieny Wsi, oraz Wzornictwa, odzieży ochronnej dla służby weterynaryjnej.

5. SZCZEPIENIA ZAPOBIEGAWCZE LUDZI PRZECIW BRUCELOZIE

Opracowanie metody szczepień zapobiegawczych ludzi przeciw brucelozie i wprowadzenie tej metody do praktyki radzieckiej służby zdrowia jest zasługą członka Akademii *Zdrodowskiego* i współpracowników. Ze względu na aktualność zagadnienia przedstawimy w niniejszym rozdziale badania i poglądy *Zdrodowskiego* oraz pierwsze badania w naszym kraju.

Genezę, znaczenie epidemiologiczne i cel szczepień przeciw brucelozie podał *Żdanow* (1954). Bruceloza — wg *Żdanowa* — zajęła w ZSRR główne miejsce w epidemiologii zawodowych chorób odzwierzęcych na wsi. Źródłem brucelozy są tam owce i kozy, bydło rogate oraz świnie. Służba weterynaryjna ma duże osiągnięcia w zwalczaniu tej epizootii, niemniej jest to zadanie długoczasowe. Zakładając przeto, że bruceloza istnieje przez pewien okres czasu i będzie się utrzymywać w zbiorniku zwierzęcym, trzeba zapewnić chłopom, robotnikom rolnym i pracownikom hodowli, weterynarii i przemysłu związanego z hodowlą higieniczne i bezpieczne warunki pracy oraz ochronę przed brucelozą. W zespole tych środków znaczenie zasadnicze (nie uzupełniające — podkreśla *Żdanow*) przypada żywej, niezjadliwej szczepionce. Szczepionkę taką dał radzieckiej służbie zdrowia zespół badawczy pod kierunkiem

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Zdrodowskiego. Ministerstwo Ochrony Zdrowia ZSRR zaleciło ją do stosowania w praktyce, szczególnie na wsi.

Zdrodowski podkreśla, że charakterystyczne dla brucelozy właściwości immunobiologiczne stwarzały duże trudności w opracowaniu takiej szczepionki, która by dawała istotne wyniki ochronne. Dotychczasowa praktyka oraz liczne badania wykonane na zwierzętach doświadczalnych i domowych, a także spostrzeżenia na ludziach wykazały niezbicie, że zabite szczepionki, niezależnie od rodzaju, nie nadają się do celów zapobiegawczych; szczepionki takie nie działają zapobiegawczo u ludzi, albo też wywołują stan słabej i krótkotrwałej odporności. Za pomocą szczepionki zabitej, zwłaszcza gdy zawiesinę zabitych pałeczek uzupełnia się substancjami pełnoantygenowymi brucelli, uzyskanymi drogą rozbicia komórek, można uzyskać nieduże uodpornienie zwierząt doświadczalnych, w szczególności świnek morskich i myszy. Szczepionki takie dają nieco lepsze wyniki, gdy wprowadza się je do ustroju w środowisku lanoliny i wazeliny, przedłużających okres wchłaniania się substancji antygenowych brucelli.

Wiersziłowa zebrała duży materiał doświadczalny dotyczący uodpornionych w ten sposób świnek morskich i podaje takie wyniki końcowe: tylko połowa świnek uodpornionych daje się uchronić przed zakażeniem; w tej grupie świnek morskich 75% osobników traci odporność w ciągu 3—4 miesięcy. Podobne doświadczenia wykonano we Lwowie (*Parnas—Słuczański* 1940—1941).

100 świnek morskich w pełni rozwiniętych, o wadze około 350 g, dobrze pielęgnowanych i odżywianych zaszczepiono 3-krotnie podskórnie dawką 0,2—0,3 ml szczepionki sporządzonej następująco: 3-dniową hodowlę odmiany bydlęcej we flaszkach Roux spłukiwano jałowym roztworem fizjologicznym, tak aby uzyskać stężenie pałeczek 15—20 miliardów w 1 ml. Hodowlę zabijano yatrenem i suszono w suszarce próżniowej. Proszek mielono w warunkach jałowych na delikatny pyłek. Równocześnie metodą Boivin-Mesrobeanu, uzyskano endotoksynę odmiany *Brucella bovis*, którą po sproszkowaniu dodawano do proszku bakteryjnego w stosunku 1 : 3. Po dokładnym zmieszaniu łączono otrzymany proszek z mieszaniną lanoliny z wazeliną (jałowe) w stosunku 1 : 10 w temperaturze, w której lanolina z wazeliną są jeszcze półpłynne. Po dokładnym zmieszaniu szczepionka była gotowa. Szczepionkę lekko ogrzewano do stanu półpłynnego (w łaźni wodnej) i grubą igłą wprowadzano podskórnie świnkom morskim. U szczepionych świnek zauważono, że odczyn Wrighta utrzymywał się na poziomie przeciętnym (1/100—1/200) w ciągu 4—7 miesięcy, a równocześnie odczyn wiązania do-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

pełniacza był dodatni. Wskaźnik opsoninowo-fagocytowy utrzymywał się na przeciętnym poziomie średnim 40—60 w ciągu 3—4 miesięcy. Alergiczny odczyn skórny Burneta był dodatni i słabo dodatni tylko u około 50% świnek szczepionych. Późniejsze szczepienie szczepem zjadliwym odmiany *melitensis* (również i świnek kontrolnych) wykazało, że tylko u około 50% świnek odporność trwała powyżej 4 miesięcy.

Dubois i *Solier* mieli uzyskać za pomocą szczepionki zabitej w środowisku lanoliny z wazeliną dobre wyniki u ludzi (odporność długotrwała). *Bałandin* (1946) stwierdził natomiast zupełnie co innego. Ludzie szczepieni szczepionką zabitą wykazywali odporność krótkotrwałą. *Zdrodowski* zauważył również, że szczepionka zabita daje pewną odporność u ludzi, ale krótkotrwałą i praktycznie biorąc niewystarczającą, dlatego też ta metoda nie przyjęła się.

Czerpiąc przykłady z metodyki pasterowskiej, dzięki której udało się rozwinąć sprawę szczepionek przeciw gruźlicy, wąglikowi, dżumie, tularemii i żółtej gorączce, *Zdrodowski* i współpracownicy szukali możliwości użycia szczepu żywego i niezjadliwego, wykorzystując bogate już dziś doświadczenie badań weterynaryjnych nad żywą szczepionką dla zwierząt. Punktem wyjścia tych badań stały się następujące tezy:

a. Każda z 3 odmian brucelli: bydlęca, owczo-kozia oraz świńska posiada zdolność wywoływania krzyżowej odporności na wszystkie 3 odmiany, a w szczególności odmiana bydlęca wywołuje odporność na odmianę *melitensis*.

b. Odmiana bydlęca brucelli często nie wykazuje zjadliwości dla człowieka, albo też zjadliwość ta zjawia się dopiero w odpowiednich warunkach; dlatego to podobnie jak odmiana bydlęca prątka gruźlicy, nadaje się ona najlepiej do uodporniania ludzi. *Zdrodowski* tak pisze o możliwości użycia szczepu bydlęcego do stworzenia szczepionki: „W ten sposób sama przyroda otwiera nam szerokie możliwości wykorzystania szczepów niezłośliwej brucelozy pochodzenia bydlęcego do przygotowania żywej szczepionki dla uodpornienia ludzi przeciw złośliwej brucelozie pochodzenia owczego i koziego". Wiadomo — na co wskazywał już *Karwacki* (1928) — że nie wszystkie szczepy odmiany bydlęcej brucelli są łagodne, mało zjadliwe lub niezjadliwe. Zdarzają się szczepy zjadliwe, wywołujące u ludzi niejednokrotnie złośliwe

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

postacie brucelozy, zwłaszcza po masywnym zakażeniu i w warunkach zmniejszonej odporności ustroju. Dalsze tezy *Zdrodowskiego* były następujące:

c. Szczepionka składająca się ze szczepu niezjadliwego powinna wywoływać u ludzi nieznaczne tylko odczyny i doprowadzać do stanu premunicji.

d. Szczepionka powinna mieć odpowiednią wartość immunogenną w ilościowym i jakościowym tego słowa znaczeniu.

e. Szczepionka powinna być ustalona w znaczeniu genetycznym i biologicznym, wolna od rewersji i dysocjacji, które mogłyby doprowadzić do zmiany szczepionki nieszkodliwej i immunogennej w szkodliwą albo słabo uodporniającą. Jak wiadomo, cechy te posiada szczep S 19 na równi ze szczepem BCG.

Takie warunki produkcji i kontroli stawia *Zdrodowski* szczepionce przeciw brucelozie ludzi. *Zdrodowski* i współpracownicy wydzielili szereg szczepów bydlęcych brucelli nadających się w większej lub mniejszej mierze do produkcji. Szczególne właściwości immunogenne wykazały szczepy BA i M, szczep zaś BA stał się podstawą masowej produkcji.

Badania nad zjadliwością i właściwościami uodporniającymi szczepu BA przeprowadziła na świnkach morskich *Wiersziłowa* (1945—1947). Badania te wykazały, że świnki morskie uodporniane dawką 1 miliona pałeczek *Brucella* szczepu BA w 1 ml wykazują odporność na zakażenie dwiema dawkami zakaźnymi odmiany *melitensis* w 50%, zaś szczepionka BA zawierająca 1 mlrd pałeczek w 1 ml uodpornia 100% świnek morskich na działanie 5-krotnej dawki zakaźnej odmiany *melitensis*. Okazało się przy tym, że naskórne wprowadzenie szczepionki (stosowane w profilaktyce tularemii) nie daje należytych wyników. Doświadczenia te wyjaśniły, że szczepionka BA wywołuje wówczas wynik dodatni, gdy wprowadzona jest podskórnie i w odpowiedniej dawce. W takich warunkach proces wygasania zmian wywoływanych zakażeniem żywym szczepem BA trwa do 7 miesięcy.

Wyniki badań *Wiersziłowej* pozwalają na następujące wnioski.

Szczep BA wywołuje u świnek morskich zakażenie, które wygasa do 7 miesięcy. Stan zakażenia szczepem BA wywołuje już od pierwszych dni odporność na zakażenie zjadliwym szczepem

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

odmiany *melitensis;* stan odporności trwa do 8—12 miesięcy, i występuje u 80—60% badanych zwierząt.

Badanie dynamiki odporności pozwala wyróżnić dwie fazy: śródzakaźną (niejałową) i pozakaźną (jałową). U zwierząt szczepionych występują dodatnie odczyny immunobiologiczne: zlepny, opsonino-fagocytowy i alergiczny odczyn skórny.

Badania anatomopatologiczne i histopatologiczne świnek morskich wymienionych grup dały wyniki następujące: u świnek morskich pod wpływem szczepienia szczepem BA (1 miliard pałeczek) zauważono rozplem komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego i powstawanie rzadko ułożonych guzków w węzłach chłonnych. Zmiany te utrzymują się w ciągu 2 miesięcy na jednym poziomie, a potem w miarę wygasania procesu zakażenia cofają się i do 6 miesięcy znikają zupełnie. Są to zmiany łagodne, ważne dla kształtowania się odporności. U świnek kontrolnych szczepionych małą dawką (20 komórek bakteryjnych) odmiany *melitensis* występują zmiany martwicze w węzłach chłonnych i narządach. U świnek uodpornionych szczepem BA, a potem zakażonych odmianą *melitensis* (20 milionów pałeczek) występują łagodne zmiany w węzłach chłonnych, które także cofają się i znikają zupełnie. Te różnice anatomo- i histopatologiczne mają duże znaczenie dla oceny działania odpornościowego szczepionki.

Po wykonaniu tych licznych i wszechstronnych doświadczeń na dużym materiale świnek morskich badacze radzieccy (*Zdrodowski, Wiersziłowa, Kajtmatowa, Rudniew* i in.) przeszli do szczepień doświadczalnych ludzi. Zaszczepiono w pierwszej kolejności 618 osób spośród pracujących i studentów narażonych na zakażenie odmianą *melitensis* (fermy owczarskie, rzeźnie). Ludzie ci byli szczepieni podskórnie szczepionką BA (w stanie wysuszonym) i kontrolowani klinicznie w ciągu 1—2 miesięcy (228 osób), 1 roku (186 osób) i 1—2 lat (204 osób). Badania te wykazały zupełną nieszkodliwość szczepionki dla ludzi. Szczególnie dokładnie badano studentów zootechniki i weterynarii, którzy odbywali praktykę w fermach zakażonych brucelozą. Wykonywano u nich posiewy z krwi na 7, 15 i 30 dzień po zaszczepieniu. W jednym tylko przypadku bez jakichkolwiek objawów chorobowych wyosobniono z krwi (w 15 dniu) szczep BA. Podobnie jak u szczepionych świnek morskich zauważono u szczepionych ludzi rozwinięcie się odczy-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

nów immunobiologicznych, których dynamikę przedstawia tabela 12 opracowana przez *Kajtmatową**.

Tabela 12

Wskaźniki immunobiologiczne u ludzi szczepionych szczepem BA

Czas po szczepieniu	Odczyn zlepny w %	Odczyn opsonino-fagocytowy w %	Alergiczny odczyn skórny w %
7 dni	0	32	—
17 dni	26	60	—
1—1,5 mies.	66	51	40
4—5 mies.	36	97	90
13 mies.	20	47	92

Najwcześniej zjawia się odczyn opsonino-fagocytowy, potem zlepny, najpóźniej zaś alergiczny odczyn skórny, który utrzymuje się najdłużej.

W wyniku szczepień osób pracujących w gospodarstwach zakażonych brucelozą ustalono dane statystyczno-epidemiologiczne podane w tabeli 13.

A więc w ciągu 5 lat zachorowalność ludzi szczepionych wyrażała się wskaźnikiem 0,5%, a w grupie nie szczepionych — 12,3%, czyli średnio 24 razy więcej.

Zdrodowski przytacza dalsze fakty przemawiające za skutecznością szczepień ludzi przeciw brucelozie. W ciągu 2 lat obserwacji 204 studentów praktykujących w zakażonych gospodarstwach i szczepionych zapobiegawczo stwierdzono 2 przypadki (1%) brucelozy cięższej i 5 lekkiej. Przedtem nie szczepione grupy studentów tego zakładu naukowego wykazywały liczne przypadki ciężkiej, długotrwałej i wymagającej kilkutygodniowej hospitalizacji brucelozy. W wyniku szczepień znikły świeże przypadki brucelozy wśród pracowników hodowli i zakładów mięsnych. W ciągu lat 1947—1951 wśród kilku tysięcy zaszczepionych stwierdzono 25 przypadków brucelozy, cechujących się długim okresem wylęgania i występowaniem dopiero w 3½, 5, 6, 7 i 9 miesięcy od chwili zaszczepienia szczepem BA.

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Tabela 13

Skuteczność szczepień ludzi szczepem BA

Rok	Wskaźniki zachorowalności		Wskaźniki skuteczności szczepionki
	ludzie szczepieni	ludzie nie szczepieni	
1947	0,8	5,6	1 : 7
1948	0,4	6	1 : 15
1949	0,5	29,7	1 : 59,4
1950	0,5	10	1 : 20
1951	0,5	10,4	1 : 20,2
Średnio	0,5	12,3	1 : 24

*Wiersziłowa** stwierdziła okres odporności poszczepiennej sięgający mniej więcej 2 lat. Być może, że pewną rolę w przedłużaniu stanu odporności odgrywa rewakcynacja naturalna, bo szczepieni zakażają się potem pracując w środowisku zakażonym, co utrwala i przedłuża okres premunicji. *Wiersziłowa* (1949) potwierdziła to doświadczalnie na świnkach morskich, które najpierw szczepione, a potem rewakcynowane, wykazują znacznie dłuższy okres odporności śródzakaźnej.

Na podstawie tych badań i spostrzeżeń terenowych dokonanych przez stacje przeciwbrucelozowe już w lutym 1949 r. ukazał się dekret Rady Ministrów ZSRR nr 744 „O środkach walki z brucelozą". Dekret przewiduje m. in. stosowanie w praktyce szczepionki żywej, wysuszonej, uzyskanej z niezjadliwego szczepu odmiany bydlęcej *Brucella* (szczep BA).

Według instrukcji Instytutu Epidemiologii i Mikrobiologii im. N. F. Gamaleji Akademii Nauk Medycznych ZSRR stosuje się szczepionkę następująco. Szczepionkę suchą rozpuszcza się bezpośrednio przed szczepieniem; 1 ml szczepionki wprowadza się podskórnie w okolicy łopatki. Dzieci w wieku 12—15 lat otrzymują 1/2 dawki. Po wprowadzeniu szczepionki występuje odczyn miejscowy lub ogólny, który bywa słabo zaznaczony albo prawie niewidoczny. W ciągu 1—2 miesięcy po szczepieniu występują odczyny serologiczne, odczyn Burneta, utrzymujący się do roku.

* Cyt. *Zdrodowski.*

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Do szczepienia dopuszcza się takie osoby, które nie wykazują dodatnich odczynów serologicznych ani alergicznych odczynów skórnych na brucelozę. Szczepienia są zalecane osobom zajętym w pracowniach naukowych, w zwierzętarniach, w których są zwierzęta zakażone brucellami, a także pracującym w fermach owczarskich zakażonych brucelozą, w izolatoriach, w których utrzymywane są zakażone owce i kozy. Również szczepione są osoby pracujące czasowo w tych gospodarstwach, przy udoju, strzyży, wywózce wełny itp. Obsługujący bydło i świnie w gospodarstwach zakażonych brucelozą owiec i kóz są poddawani szczepieniu, a to ze względu na przechodzenie (migrację) szczepów brucelli od owiec i kóz na bydło rogate i świnie. To samo dotyczy robotników zakładów mięsnych, futrzarskich, w których przerabiane są produkty i surowce pochodzące od zwierząt zakażonych brucelozą. Po roku od chwili pierwszego szczepienia stosuje się szczepienie powtórne (rewakcynację) — tylko 1/2 dawki pierwotnej. Rewakcynuje się ludzi wykazujących ujemne odczyny serologiczne i alergiczne. Szczepienia są przeciwwskazane w przypadkach: dodatnich odczynów serologicznych i alergicznych, stwierdzenia schorzeń serca, nerek, a także u osób wykazujących objawy brucelozy. Ludzie szczepieni są poddani kontroli lekarzy i felczerów wiejskich.

W ten sposób badacze radzieccy rozwiązali zagadnienie swoistego i skutecznego zapobiegania brucelozie jako chorobie zawodowej na wsi. W r. 1951 odbyła się wszechzwiązkowa narada, która przyjęła rezolucję uznającą szczepionkę BA za nieszkodliwą, skuteczną i godną stosowania w szerokiej praktyce medycznej. Na tej podstawie Ministerstwo Ochrony Zdrowia ZSRR rozszerzyło w r. 1952 zasięg stosowania szczepionki przeciwbrucelozowej. W dekrecie Min. Zdrowia z r. 1949 pisano o szczepionce, jako o czynniku zespołu środków zapobiegawczych, a w r. 1952 pisze się już o szczepionce jako o zasadniczym środku swoistego zapobiegania, wspomaganego ogólnymi środkami sanitarno-przeciwepidemicznymi. Szczepionka pierwotnie przeznaczona tylko dla narażonych na zakażenie odmianą *melitensis*, uzyskuje w r. 1954 następującą opinię kierownika służby sanitarno-przeciwepidemicznej ZSRR *Żdanowa* (1954):

Trzeba czynić wysiłki zmierzające w pierwszym rzędzie do

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

likwidacji ognisk brucelozy owiec i kóz, nie zapominając równocześnie o ogniskach brucelozy bydła rogatego. Byłoby jednak wielkim błędem uzależniać sprawę walki z brucelozą ludzi od likwidacji brucelozy zwierząt gospodarskich. Radziecka służba zdrowia rozporządza środkami wywołującymi znaczny spadek zachorowalności na brucelozę i może znacznie wcześniej otoczyć ludzi pracy na wsi należną i odpowiednią ochroną przeciw brucelozie.

Pracownicy służby zdrowia mają wszelkie możliwości zapobiegania zachorowaniom pracowników rolnictwa na tę ciężką chorobę. W profilaktyce brucelozy uzyskano lepsze wyniki od czasu wprowadzenia do praktyki żywej szczepionki przeciw brucelozie. Zebrano już duży materiał doświadczalny, wskazujący na wysokie wartości uodporniające tej szczepionki. Według *Rozowej* i in. w obwodzie rostowskim zachorowalność na brucelozę wśród ludzi szczepionych spadła 6,2-krotnie w stosunku do okresu przed wprowadzeniem szczepień.

Szczepionka okazała się również bardzo skuteczną w ogniskach epidemicznych brucelozy, stanowiących duże zagrożenie ludzi pracy. *Żdanow* kończy swą opinię słowami: „W ten sposób wysoka wartość żywej szczepionki przeciw brucelozie wysuwa szczepienie zapobiegawcze przeciw brucelozie jako jeden z podstawowych, a nie uzupełniających środków profilaktyki w tej chorobie zakaźnej. Ministerstwo Ochrony Zdrowia ZSRR zarządziło znaczne rozszerzenie akcji szczepień przeciw brucelozie celem objęcia szczepieniami wszystkich osób narażonych w tej czy innej mierze na zakażenie brucelozą.

Szczepienia stosuje się głównie w jesieni, tak aby na wiosnę, kiedy w związku z porodami wzrasta zagrożenie zakażenia ludzi, odporność ich była dostateczna".

Sprawa szczepień ochronnych osób narażonych na zakażenie w naszym kraju była wielokrotnie dyskutowana. *L. Karwacki* (1928) pisał o tym: „Personel specjalnie narażony na zakażenie, jak właściciele obór, lekarze wet., służba folwarczna, personel rzeźni i mleczarń, w celu ochrony osobistej winien spróbować szczepień ochronnych". Również i dziś panuje u nas zgodność poglądów na sprawę szczepień ochronnych ludzi. Biorąc pod uwagę istotne ryzyko zakażenia pracowników hodowli, wetery-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

narii, zootechniki i przetwórstwa zmierzamy do wypróbowania szczepionki *Zdrodowskiego* na razie w ramach doświadczalnych, u ochotników. W Instytucie Medycyny Pracy i Higieny Wsi prowadzone są badania nad żywą, niezjadliwą szczepionką pochodzenia krajowego. Wydaje się, że żywa, niezjadliwa i immunogenna szczepionka dla ludzi może dać zabezpieczenie przed zawodowym zakażeniem brucelozą i obniżyć liczbę zachorowań do minimum. Szczepionka taka miałaby duże znaczenie dla pracowników weterynarii, zootechniki, dla dojarek, oborowych itp.

W tej chwili sprowadzoną z ZSRR szczepionką BA szczepimy doświadczalnie pracowników hodowli stykających się w swej pracy z ryzykiem zakażenia. Wobec pewnych zastrzeżeń ze strony pracowników weterynarii, dotyczących w ogóle stosowania żywej szczepionki, rozporządzamy również zabitą szczepionką PU przeciw brucelozie ludzi, stosowaną na razie doświadczalnie u ochotników. Dotychczasowe nasze prace (*Parnas, Chodkowski, Łazuga* i wsp.) nad właściwościami zjadliwymi i immunogennymi szczepów kolekcji krajowej wykazały, że własny szczep PD (w ciągu 8 lat pasażowany na żółci bydlęcej wzorem BCG) i niektóre szczepy krajowej odmiany *bovis* przypominają bardzo amerykański szczep S 19 i radziecki BA, a mianowicie:

a) są niezjadliwe dla świnek morskich;

b) wywołują u świnek odczyny odpornościowe (serologiczne, fagocytarne, alergiczne, histopatologiczne);

c) wytwarzają u świnek m. stan niewrażliwości na zakażenie dużymi stosunkowo dawkami wysoce zjadliwych szczepów brucelli. Jest nadzieja, że badania te doprowadzą do uzyskania własnej szczepionki przeciw brucelozie ludzi.

B. POSTĘPOWANIE WETERYNARYJNO-PROFILAKTYCZNE

1. KONTROLA ZDROWOTNOŚCI BYDŁA ROGATEGO I TWORZENIE OBÓR WOLNYCH OD BRUCELOZY

Zwalczanie brucelozy bydła rogatego ma podstawowe znaczenie dla zapobiegania zachorowaniom ludzi. Obowiązek ten spoczywa na całej służbie weterynaryjnej, wspomaganej naukowo przez Państwowy Instytut Weterynaryjny, wojewódzkie zakłady

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

higieny weterynaryjnej i uczelnie weterynaryjne. Szczególnie ważne zadania przypadają pracownikom weterynarii obsługującym państwowe gospodarstwa rolne i spółdzielnie produkcyjne. Metody kontroli stanu zakażenia i zwalczania brucelozy są różne w państwach o różnym ustroju społeczno-gospodarczym rolnictwa (kapitalistycznym, socjalistycznym).

Metody pracy służby weterynaryjnej stosowane w Polsce wzorowane są na metodach radzieckich, które dały dobre wyniki. Nasze metody uwzględniają specyfikę stanu rozwojowego naszej wsi i dlatego odbiegają od metod stosowanych w krajach rolnictwa prywatnego, a zbliżają się do metodyki wypróbowanej w ZSRR.

Dla potrzeb pracowników służby zdrowia interesujących się całokształtem zagadnienia brucelozy podamy szczegóły dotyczące zapobiegania i zwalczania brucelozy zwierząt, obowiązujące w naszym kraju w myśl zarządzenia ministra rolnictwa i reform rolnych z 9 marca 1951 r. Pracownik weterynarii stwierdzający objawy brucelozy u bydła (ronienia) albo objawy wzbudzające podejrzenie brucelozy obowiązany jest przeprowadzić dochodzenie celem ustalenia istoty choroby i jej źródła. Zarządza on równocześnie odosobnienie zwierząt chorych i podejrzanych o brucelozę. Do zjawisk wzbudzających podejrzenie brucelozy krów należy każdy przypadek przedwczesnego porodu lub poronienia bez wyraźnej przyczyny mechanicznej. W takiej sytuacji lekarz lub felczer wet. wysyła do Wojewódzkiego Zakładu Higieny Weterynaryjnej materiał celem ustalenia przyczyny ronienia.

Duże znaczenie ma sprawa tworzenia w każdym państwowym lub spółdzielczym gospodarstwie tzw. porodówek, czyli oddzielnych obór do wycieleń. Porodówka powinna znajdować się w miarę możności w oddzielnym, specjalnie na ten cel przeznaczonym budynku. W porodówce powinny być stanowiska dla 10% ogólnej ilości krów w gospodarstwach posiadających 60—100 krów i więcej, dla 12% w gospodarstwach o 40—60 krowach, dla 15% krów w gospodarstwach posiadających mniej niż 40 krów. Pod tym samym dachem, tuż przy porodówce powinno być urządzone specjalne pomieszczenie dla cieląt — noworodków (profilaktorium), w którym pozostają one w ciągu 10—15 dni. Podłogi, ściany, żłoby, przegrody, ścieki i korytarze porodówki

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

powinny być łatwe do oczyszczania i odkażania; wydzieliny i wydaliny oraz inne odpływy i nawóz nie mogą się wydostawać z porodówki do innych pomieszczeń dla zwierząt. Porodówka podlega dokładnemu oczyszczeniu i odkażeniu po każdym porodzie i poronieniu. Przeprowadza się tu również odkażanie bieżące przez cały czas pobytu krów rodzących. Porodówka musi mieć własny sprzęt oborowy i przedmioty do pielęgnowania oraz osobną obsługę, zaopatrzoną w specjalną odzież roboczą i obuwie. Popłody są niszczone przez spalenie lub głębokie zakopanie w ziemi (1,5 m). Obornik i ściółka podlegają usunięciu w sposób właściwy.

Do porodówki przenosi się krowy wykazujące oznaki zbliżającego się porodu lub ronienia. Przed powrotem na swe miejsce w oborze krowy są odkażane i myte. Zewnętrzne narządy płciowe, ogon, wymię i kończyny odkaża się 3% roztworem lizolu.

Dalsze przepisy zarządzenia Ministra Rolnictwa zalecają co następuje: do obór, w których wystąpiło ronienie, nie należy dopuszczać osób postronnych, nie zatrudnionych przy zwierzętach. Do zagrody nie wolno też wprowadzać innych krów, ani też wyprowadzać lub wywozić bydła żywego, padłego czy zabitego, porzuconych płodów i popłodów, nawozu, paszy, ściółki, narzędzi oraz sprzętu oborowego, z którymi miały styczność zwierzęta chore lub podejrzane. Nie należy sprzedawać krów i buhajów zakażonych dla celów hodowlanych. Nie wolno w oborach takich umieszczać świń lub owiec. Zaleca się stosowanie w takich oborach sztucznego unasieniania.

Z punktu widzenia walki z brucelozą krów wyróżniają wytyczne urzędowe 3 typy obór:

a) obory zakażone brucelozą — zamknięte,
b) obory pod kontrolą,
c) obory wolne od brucelozy.

Sprawa ta ma duże znaczenie sanitarno-higieniczne i jest przedmiotem zainteresowania wojewódzkich stacji sanitarno-epidemiologicznych.

OBORY ZAKAŻONE BRUCELOZĄ — ZAMKNIĘTE

W oborze takiej przebywa duża ilość krów zakażonych, które pozostawia się na miejscu, przy czym krowy reagujące ujemnie

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

(wolne od zakażenia) szczepi się szczepionką S 19. Zwierzęta zakażone są znakowane (wycięcie trójkąta pośrodku lewego ucha). Bydło tych obór poddawane jest raz do roku badaniu krwi na brucelozę.

Ludzie pracujący w tych oborach powinni być zaopatrzeni w specjalną odzież roboczą i gumowe buty ochronne. Odzieży tej i obuwia mają używać tylko w obrębie gospodarstwa. Odzież robocza podlega odkażaniu przynajmniej raz w tygodniu, a co najmniej raz na dwa tygodnie powinna być zmieniana.

Przed drzwiami wejściowymi do zakażonej obory należy umieścić maty napojone środkami odkażającymi. Zwierzęta dostarczane stąd do rzeźni należy zaopatrzać w świadectwa z napisem: „Bang". Z pastwisk, na których pasły się zwierzęta zakażone brucelozą, mogą korzystać zwierzęta zdrowe dopiero po uływie 3 miesięcy. Siano zebrane z łąk, na których pasły się zakażone krowy, należy w ciągu 2 miesięcy przechowywać w oddzielnych stogach i dopiero po upływie tego czasu przeznaczać na paszę lub do wywozu poza obręb zakażonego gospodarstwa. Zbiorniki wód stojących (sadzawki, stawy) mogą być użyte do pojenia zwierząt zdrowych po upływie 3 miesięcy od chwili zaprzestania pojenia w nich zwierząt zakażonych.

W oborach zakażonych zaleca się ściółkę torfową, której kwaśne oddziaływanie hamuje rozwój pałeczek brucelli. Nawóz i ściółkę należy usuwać na ogrodzony gnojownik, znajdujący się w odległości nie mniejszej jak 100 m od obory, lub wywozić na specjalnie przystosowanym wozie na odgrodzony w tym celu odcinek pola, gdzie układa się go w kopce na przeciąg 3 tygodni celem biotermicznego wyjałowienia.

Obora zakażona zamknięta może być uznana za samowyleczoną i traktowana na równi z oborą wolną od brucelozy po upływie 4 lat od chwili ujawnienia w niej zwierząt zakażonych, jeżeli w ciągu tego czasu nie wprowadzono do niej nowych krów, jeżeli w ciągu czwartego roku nie ujawniono już krów reagujących serologicznie dodatnio (krew, mleko), gdy nie było przypadków ronienia lub porodów przedwczesnych wywołanych pałeczkami brucelli, wreszcie gdy nie stwierdzono pałeczek brucelli w badaniu popłodów, przy zatrzymaniu łożyska lub w badanym mleku.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Obory pod kontrolą są to obory, z których usunięto zwierzęta reagujące dodatnio w próbach na brucelozę. Pozostałe zwierzęta szczepi się szczepionką S 19. Do obór takich wolno wprowadzać krowy wolne od brucelozy i szczepione S 19. Co 6 miesięcy następuje kontrola zwierząt, a sztuki reagujące dodatnio przeprowadza się do obory zamkniętej.

Obory wolne od brucelozy. W oborach takich są zwierzęta od 2 lat wolne od zakażenia, jeżeli nie wprowadzano do nich nowego bydła. Dla ochrony bydła wolnego od brucelozy bada się je dwukrotnie w ciągu roku, zwracając szczególną uwagę na zoohigienę. Osoby obsługujące zwierzęta muszą być również wolne od brucelozy. Zwierzęta z obór wolnych pasą się na pastwiskach dla nich przeznaczonych. Celem uzupełnienia obory wolnej od brucelozy wprowadza się tu po dokładnym sprawdzeniu krowy pochodzące wyłącznie z obór wolnych.

2. ZASADY ZOOHIGIENY I ODKAŻANIA OBÓR OBOWIĄZUJĄCE W WALCE Z BRUCELOZĄ ZWIERZĄT

Cielęta wychowywane są w oddzielnych pomieszczeniach, z zastosowaniem hartowania (zimny wychów). Polega ono na wychowywaniu cieląt na wolnym powietrzu, nawet zimą, w specjalnych klatkach wymoszczonych słomą. Tak chowane cielęta są bardziej odporne na zakażenie brucelozą. Pomieszczenia dla krów i cieląt muszą być suche, czyste, widne, dobrze przewietrzane; zwierzęta muszą być prawidłowo żywione, otrzymywać dostateczną ilość witamin, soli wapnia i fosforu, przy zachowaniu prawidłowego stosunku paszy objętościowej do paszy treściwej. Wymagana jest staranna opieka i troskliwe pielęgnowanie zwierząt, wypasy na dobrych, nie podmokłych pastwiskach, w zimie ruch na świeżym powietrzu. Do krycia krów używane są zdrowe i kontrolowane buhaje.

Prawidłowe i regularne odkażanie należy do podstawowych czynników zapobiegania brucelozie w oborach wolnych.

Do obowiązków personelu w oborach zakażonych należy odkażanie rąk, obuwia i odzieży przed opuszczeniem obory. Przy

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wyjściu z obory powinno się znajdować mydło, woda, ręcznik, środek dla odkażania rąk i mata napojona środkiem odkażającym.

Tak samo sprzęt, wozy, skrzynie i inne przedmioty znajdujące się w pomieszczeniach zwierzęcych powinny być odkażane przed ich wywiezieniem z obory. Naczynia na mleko (bańki) należy odkażać za pomocą pary wodnej lub gorącego 3% roztworu sody. Nawóz i gnojówkę miesza się wewnątrz obory z zgęszczonym mlekiem wapiennym, zanim wywiezie się je z zakażonej obory. Gnojówka może być wywożona tylko w szczelnych beczkach, nawóz na szczelnych wozach; nie można tego materiału przewozić drogami publicznymi. Stanowiska, w których znajdowały się krowy zakażone, poddaje się każdorazowo oczyszczeniu i odkażeniu. Odkażanie wykonuje się co najmniej 2 razy w roku. Nawóz, ściółkę, resztki paszy zbiera się poza oborą i spala albo zakopuje w ziemi. Można też je układać w kopiec, w miejscu niedostępnym dla ludzi i zwierząt, gdzie przetrzymuje się je w stanie nie zmienionym w ciągu 3 tygodni. Miejsce pod kopiec należy tak wybierać, aby odpływy nie przedostawały się na inne podwórza, na drogi lub do studzien, rzek, stawów czy do innych zbiorników wodnych. Zbutwiałe i uszkodzone części drewniane z zakażonej obory usuwa się i spala. Do odkażania służą następujące środki: mleko wapienne zgęszczone (1 część świeżo gaszonego wapna i 3 części wody), soda żrąca w 1 i 2% roztworze, woda wrząca z 5% sody, wypalanie w ogniu.

3. SZCZEPIENIE BYDŁA SZCZEPIONKĄ S 19

Szczepionka S 19 jest ważnym i szeroko stosowanym środkiem w walce z brucelozą bydła rogatego i w zapobieganiu jej. Używana szczepionka S 19 wytwarzana jest przez Państwowy Instytut Weterynaryjny. Szczepienia prowadzi się wyłącznie w oborach zakażonych (zamkniętych) i w oborach pod kontrolą. Szczepieniu podlegają cielęta w wieku od 6 do 9 mies., rzadziej szczepi się starsze zwierzęta. Nie szczepi się krów ciężarnych i buhajów. Zwierzęta szczepi się jednorazowo, wprowadzając pod skórę 5 ml szczepionki zawierającej co najmniej 60 miliar-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

dów żywych pałeczek. Zwierzęta szczepione są znakowane na lewym uchu za pomocą kolczyka liczbą bieżącą, datą szczepienia i napisem S 19.

C. WSPÓŁPRACA SŁUŻBY ZDROWIA ZE SŁUŻBĄ WETERYNARYJNĄ W ZWALCZANIU I ZAPOBIEGANIU BRUCELOZIE

Naukowe podstawy zwalczania brucelozy zwierząt opracowuje Państwowy Instytut Weterynaryjny, konsekwentne zaś, systematyczne i planowe stosowanie tych wytycznych należy do służby weterynaryjnej pod kierunkiem Centralnego Zarządu Weterynarii Ministerstwa Rolnictwa i Ministerstwa PGR. Służba wet. ma w tym zakresie osiągnięcia wyrażające się zmniejszeniem odsetka krów zakażonych w PGR-ach i spółdzielniach produkcyjnych. Coraz więcej jest u nas obór wolnych od brucelozy. Szerokie stosowanie szczepionki S 19 ogranicza częstość ronienia krów.

Służba zdrowia interesuje się działalnością i wynikami pracy służby wet., chodzi tu bowiem o ograniczenie zasięgu i o likwidację zbiornika brucelozy oraz o usuwanie źródeł zakażenia człowieka. Wyrazem tego zainteresowania Ministerstwa Zdrowia jest powołanie Komisji Współpracy Medycyny z Weterynarią Rady Naukowej przy Ministrze Zdrowia, nawiązywanie współpracy między służbą zdrowia i służbą weterynaryjną na szczeblach centralnych, wojewódzkich i powiatowych. Zasady tej współpracy powinny dotrzeć do szczebli terenowych, do wsi, PGR-ów i spółdzielni produkcyjnych. Ważną rolę w organizowaniu tej współpracy odgrywają wojewódzkie stacje sanitarno-epidemiologiczne i państwowi inspektorzy sanitarni. Lekarze med. i lekarze wet. coraz częściej stykają się na naradach roboczych i konferencjach naukowych i uzgadniają swe działania. Niniejsza praca ma m. in. na celu przyczynić się do ściślejszego jeszcze powiązania pracy naukowców i praktyków medycyny i weterynarii, lekarzy wiejskich i lekarzy przemysłowych przetwórstwa rolnego z pracami lekarzy wet., pracy epidemiologów i epizootiologów, pracowników laboratoryjnych wojewódzkich stacji san.-epid., wojewódzkich zakładów higieny weterynaryjnej, katedr chorób zakaźnych akademii medycznych i wydziałów wet. wyż-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

szych szkół rolniczych w kraju. Zadaniem szczególnie ważnym jest podniesienie stanu higieny publicznej na wsi przez zespołową pracę medycyny i weterynarii. Taka współpraca, rozwijana od lat w ZSRR, dała tam duże osiągnięcia, m. in. w zakresie zwalczania brucelozy, która stała się w ZSRR poważnym społecznym zagadnieniem na wsi. Wyrazem tej metody zespołowej pracy są ekspedycje przeciwbrucelozowe, jednoczące w ZSRR lekarzy, lekarzy wet. i biologów. Można wymienić następujące sposoby zacieśniania współpracy medycyny z weterynarią w sprawie zwalczania brucelozy, wzajemnej koordynacji działań i planowości akcji przeciwbrucelozowej:

1. Stała współpraca naukowa między Państwowym Zakładem Higieny i innymi instytutami służby zdrowia (Instytut Medycyny Pracy i Higieny Wsi, Instytut Medycyny Morskiej) a Państwowym Instytutem Weterynaryjnym, wymiana doświadczeń naukowych, zespołowe opracowywanie tematów według planu badawczego.

2. Stała współpraca między Zarządem San.-Epid. Min. Zdrowia i Centralnym Zarządem Wet. Min. Roln., Min. PGR-ów oraz na szczeblu wojewódzkim — między wojew. stacjami san.-epid., i wojew. zakładami higieny weterynaryjnej.

3. Wymiana publikacji między pracownikami służby weterynaryjnej i służby zdrowia na łamach prasy medycznej i weterynaryjnej.

4. Kursy i konferencje epidemiologów i epizootiologów oraz lekarzy i lekarzy wet. pracujących na wsi na szczeblach: centralnym, wojewódzkich i powiatowych.

5. Ujednostajnienie metod rozpoznawania brucelozy ludzi i zwierząt, sposobów wytwarzania składników do odczynów serologicznych, alergicznych, preparatów szczepionkowych itd.

6. Wspólne prowadzenie oświaty sanitarnej na wsi.

7. Doroczne oceny sytuacji pod względem brucelozy u ludzi i zwierząt na terenie kraju i dyskusja nad wytycznymi dla dalszej pracy w terenie w ramach Komisji Współpracy Medycyny z Weterynarią Rady Naukowej przy Ministrze Zdrowia.

8. Wzajemne sygnalizowanie ognisk brucelozy zwierząt i ludzi między kierownictwem medycyny i weterynarii na wszystkich szczeblach.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

9. Wspólne działanie, mające na celu podniesienie zoohigieny, higieny mleka i mięsa oraz stanu higieny i bezpieczeństwa pracy ludzi narażonych na ryzyko zakażenia brucelozą w hodowli i przetwórstwie.

Wiele już osiągnęliśmy postępując po tej drodze, ale wiele jeszcze mamy do zrobienia. Trudno w tej chwili prowadzić dyskusję nad znaczeniem społecznym brucelozy w naszym kraju. Wiemy, że rezerwuar pałeczek brucelli jest niemały i rozsiany po obszarze kraju — w odróżnieniu od innych zakażeń odzwierzęcych, jak tularemia, wąglik, zapalenie mózgu, leptospirozy, które związane są na ogół z pewnymi tylko terenami kraju o szczególnych właściwościach ekologicznych. Zespołowa hodowla bydła rogatego, świń i owiec wzrasta w naszym kraju i rozwijać się będzie dalej zarówno ilościowo, jak jakościowo. Słusznie też *Karwacki* (1928) i *Legeżyński* (1954) zwracają uwagę na potencjalne możliwości rozwoju brucelozy zwierząt, a w ślad za tym i u ludzi. W latach międzywojennych, w okresie okupacji i w pierwszych latach po wojnie służba zdrowia notowała pojedyncze, kazuistyczne przypadki brucelozy ludzi. Obecnie zebrany materiał dotyczący brucelozy ludzi wykazuje większy zasięg tej choroby zawodowej na wsi. Nasilenie zakażeń bezobjawowych u ludzi pracujących w środowiskach zakażonych wymaga pewnej czujności ze strony służby zdrowia na wsi, jednak bez przesady w ocenie znaczenia brucelozy w naszym kraju. Z poglądami o rzekomo małej lub żadnej roli brucelozy, jako choroby u nas „egzotycznej", nie ma już potrzeby polemizować. W ZSRR odgrywa główną i zasadniczą rolę odmiana *melitensis* i odmiana *bovis*. W USA, gdzie bruceloza wysunęła się na pierwsze miejsce w statystyce epidemiologicznej kraju, panują głównie odmiany *bovis* i *suis*. Odmiana *bovis* wywołuje tam częste i ciężkie schorzenia ludzi. Jesteśmy prawdopodobnie i u nas świadkami rozwoju epidemiologicznego brucelozy ludzi, zadaniem przeto naszym jest zawczasu jej zapobiegać. Sprawa dotyczy bezpośrednio zdrowotności publicznej na wsi, wiąże się więc z zadaniami, które przed służbą zdrowia i pracownikami nauki postawił II Zjazd Polskiej Zjednoczonej Partii Robotniczej.

Na zakończenie przytoczymy pogląd *Żdanowa* (1954), który pisze na ten temat następująco: „Historyczne uchwały Partii

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

i Rządu o szybkim podniesieniu na wyższy poziom rolnictwa naszego kraju wskazują naszej służbie zdrowia ważne zadanie, polegające na znacznym polepszeniu obsługiwania ludności wiejskiej i nasileniu prac profilaktycznych na wsi. Między środkami zmierzającymi do obniżenia i likwidacji chorób zakaźnych na wsi ważne miejsce winna zająć profilaktyka brucelozy".

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ROZDZIAŁ VI

METODY WYKONYWANIA I OCENY BADAŃ ROZPOZNAWCZO-PRACOWNIANYCH W KIERUNKU BRUCELOZY LUDZI

Kliniczne rozpoznawanie brucelozy u ludzi natrafia na trudności ze względu na różnopostaciowość obrazu chorobowego, częste występowanie postaci atypowych i subklinicznych. Przypadki brucelozy trafiają do różnych specjalistów: internistów, specjalistów chorób zakaźnych, chirurgów, neurologów, pediatrów, psychiatrów, dermatologów, ginekologów, okulistów, wenerologów, otolaryngologów, ortopedów itp. Zasadnicze znaczenie rozpoznawcze ma zespół (kompleks) badań kliniczno-pracownianych. Jest wiele metod badania pracownianego, które tu należy omówić nie tylko dla potrzeb specjalistów mikrobiologów i epidemiologów, pracowników stacji san.-epidemiologicznych i pracowni szpitalno-klinicznych, lecz również celem zaznajomienia z nimi ogółu lekarzy.

Zespół prób pracownianych obejmuje następujące wzajemnie się uzupełniające badania:

1) mikroskopowe i hodowlane;
2) biologiczne;
3) serologiczne;
4) immunobiologiczne;
5) alergiczne (próby kliniczno-terenowe).

W masowych badaniach zwierząt nie zawsze można stosować pełny zespół badawczy, toteż często badania pracowniane ograniczone są do odczynu zlepnego. Natomiast wysunęliśmy postulat, aby każdy człowiek podejrzany o zakażenie brucellą badany był kompleksowo (*Parnas*, 1944). Metoda ta przyjmuje się u nas coraz bardziej i dzięki niej ujawnia się przypadki brucelozy ludzi lepiej

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

aniżeli dawniej, kiedy rozpoznawanie tej choroby u ludzi oparte było wyłącznie na odczynie zlepnym. Metody badań ropoznawczych brucelozy nie są jeszcze ujednolicone w skali krajowej. Przedstawimy metody stosowane w naszym zakładzie oraz inne metody i modyfikacje badań.

1. BADANIA MIKROSKOPOWE I HODOWLANE

Badanie mikroskopowe stosowane jest u ludzi wówczas, gdy ma się do dyspozycji materiał zawierający pałeczki brucelli. Może to być treść żołądka poronionego płodu, wyciek maciczno-pochwowy, osad moczu, nasienie, osad mleka, osad z wysięku stawowego, plwocina itp. Sporządza się wówczas większą ilość grubszych i cieńszych preparatów barwionych metodą Grama i Kozłowskiego. Czasem udaje się ujawnić charakterystyczne skupienia drobnych pałeczek leżących wolno lub wewnątrz komórek żernych. Samo badanie mikroskopowe nie pozwala nigdy na rozpoznanie brucelozy, ale stanowi cenne jego uzupełnienie.

Ważniejsze jest badanie hodowlane. Materiał wyjściowy dla hodowli stanowią u ludzi: krew, szpik, mleko, poroniony płód, łożysko, wody płodowe, wyciek maciczno-pochwowy, treść pobrana przez nakłucie węzła chłonnego, ropa, nasienie i wyciek z cewki moczowej, mocz, kał, wysięk stawowy, plwocina. Ponadto wykonuje się czasem posiewy z żółci, z płynu mózgowo-rdzeniowego, z treści migdałków.

POSIEWY Z KRWI

Posiewy z krwi mają duże znaczenie rozpoznawcze u ludzi. Wyosobnienie szczepu brucelli jest nie ulegającym wątpliwości dowodem brucelozy. Wyosobniony szczep nadaje się dobrze do sporządzania autoszczepionki, która ma lepiej działać niż szczepionka wieloważna.

Posiewy z krwi wykonuje się najprościej w kolbkach z bulionem wątrobowym o pH = 7,2—7,4, do którego dodaje się 0,2% cytrynianu sodu. Krew pobiera się z żyły łokciowej w ilości 10 ml; 3—5 ml krwi wprowadza się do 2—3 kolbek, zawierających 100 ml bulionu wątrobowego. Po 4—5 dniach przechowywania w cieplarce przesiewa się 1 raz materiał na agary skośne (agar wątrobowy

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

+ 1% glukozy). Powtarza się to co 4—5 dni w ciągu 3—4 tygodni. W ciągu tego czasu utrzymuje się kolby w eksykatorach wypełnionych 10% CO_2 (CO_2 z balonu albo mieszanina sody i kwasu). Część wysiewów umieszcza się w warunkach tlenowych.

Są jeszcze inne sposoby wykonywania posiewów z krwi.

Sposób Vernoniego. 5 ml krwi chorego wciąga się do strzykawki zawierającej kilka kropel 10% roztworu cytrynianu sodu. Krew przenosi się do kolbki zawierającej 45 ml bulionu. Po 3 do 10 dniach wylęgania w cieplarce w temp. 37° wykonuje się wysiewy na pożywki agarowe, które pozostają w cieplarce w ciągu 7—14 dni.

Sposób Castellaniego. Aby usunąć hamujące działanie surowicy krwi badanego, przenosi się po 1 ml krwi do kolbek Erlenmayera, zawierających 50—100, a nawet 200—250 ml bulionu.

Sposób d'Alessandro i Pollaciego. Aby usunąć hamujące działanie surowicy i pobudzić wzrost pałeczek brucelli, stosuje się 2% roztwór peptonu + 0,5% NaCl; miesza się to w równych częściach z jałową żółcią bydlęcą. 10—20 ml krwi wprowadza się do 200—300 ml podłoża. Można też stosować zwykły bulion zmieszany w równych częściach z żółcią.

Sposób de Angelis i Vernoniego. Pobiera się 5—10 ml krwi do probówki; w cieplarce następuje ścięcie krwi. Usuwa się surowicę (wykorzystaną do wykonania odczynów serologicznych), a na jej miejsce wprowadza się bulion i zostawia się na 24 godziny dla wylęgania w cieplarce. Następnie usuwa się jałową pipetą bulion, wprowadzając natomiast świeżą dawkę jałowego bulionu. Tak powtarza się jeszcze 2—3 razy, poruszając za każdym razem pipetką skrzep krwi, by ułatwić pałeczkom brucelli przeniknięcie do bulionu i namnożenie się.

Sposób Orpena. Przenosi się 10 ml krwi do probówki wirówkowej, dodaje 0,5—1 ml 10% roztworu cytrynianu sodu oraz roztworu fizjologicznego i wiruje się w ciągu 15—20 minut. Potem przepłukuje się materiał dwukrotnie i wiruje ponownie. Następnie pobiera się 0,5—1 ml krwinek z osadu, wprowadza się je do agaru ochłodzonego do temp. 45° i wylewa się to na płytkę Petriego. Po 2—6 dniach widoczne są kolonie brucelli.

Sposób Alessandriniego i Enico. Pobiera się 5 ml krwi do fiolki lub do jałowej ampułki zawierającej 2 ml 1½% cytrynianu sodu i zatapia się. Po przesłaniu do pracowni połowę ampułki przenosi się do kolbki zawierającej 100 ml bulionu wątrobowego (warunki tlenowe), połowę zaś do takiej samej pożywki przetrzymywanej w cieplarce w warunkach mikroaerofilii.

Sposób McCulloughа i Normana (1949). Używa się bulionu i agaru tryptozo-sojowego. Do bulionu zawierającego 1% cytrynianu sodu wprowadza się jałowo pobraną krew (5 ml krwi na 75 ml pożywki). Pobiera się krew z żyły i tętnicy. Przed pobraniem krwi z tętnicy wstrzykuje się 0,5—1 ml adrenaliny, a następnie, po upływie 20 minut, wykonuje się nakłucie tętnicy.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Pickett i Nelson (1951) podają, że posiew z krwi mimo obecności pałeczek brucelli bywa nierzadko ujemny na skutek bakteriostatycznego i bakteriobójczego działania obecnych w surowicy krwi przeciwciał i fagocytów. Radzą więc krew doprowadzać do skrzepnięcia, usuwać plazmę, skrzep zaś przenosić do bulionu.

Gay i Damon (1951) zastosowali wysiew z krwi (i szpiku) na zarodki jaja kurzego. Zbadano w ten sposób 123 skrzepy krwi od ludzi i 15 od krów, uzyskując w 17 przypadkach wzrost brucelli. Używane są 5-dniowe zarodki kurze; szczepi się je do woreczka żółtkowego.

Castaneda (1952) zastosował 100 ml kolbki, zawierające bulion wątrobowy oraz agar ścięty na bocznej ścianie kolbki. Namnożone w bulionie pałeczki brucelli wyrastają w koloniach na agarze, gdy zwilżymy płynną pożywką jego powierzchnię. Metodę tę stosujemy w naszej pracowni. Staramy się pobierać więcej krwi (20—30 ml), wysiewać na większą ilość kolbek (4—6) i powtarzać posiew kilkakrotnie. To samo dotyczy posiewu ze szpiku (każdorazowo szczepimy dootrzewnowo świnki morskie).

Posiew z krwi wykonuje się u każdego chorego kilkakrotnie, najlepiej w czasie gorączki, a także gdy ciepłota ciała jest prawidłowa.

Ponieważ nie zawsze udaje się wyosobnić brucelle na podłożu sztucznym, należy szczepić również świnki morskie. Zwierzęta są potem badane serologicznie, a w razie wyniku dodatniego usypiane, sekcjonowane i badane bakteriologicznie. Otrzymane w ten sposób szczepy rozpoznaje się na podstawie obrazu mikroskopowego, wyglądu kolonii i drogą analizy serologicznej. Oznaczenie odmiany wyosobnionego szczepu następuje według przyjętych ogólnych zasad.

U ludzi zakażonych odmianą *melitensis* uzyskuje się metodą posiewów z krwi wyniki dodatnie w 30—90%. Pałeczki tej odmiany występują we krwi już w pierwszych dniach zakażenia i długo się tu utrzymują (300 dni do 24 miesięcy — *Pierwuszin** 1935). *Gilmour, Shaw, Zammit, Basset-Smith*** otrzymali na 235 przypadków brucelozy ludzi 65% posiewów dodatnich (odm. *melitensis*). *Eyre*** spostrzegał u niektórych chorych 10 000 pałeczek w 1 ml krwi; zazwyczaj jednak pałeczki odmiany *melitensis* występują w mniejszej ilości we krwi w czasie od 2 dnia aż do wielu miesięcy po zakażeniu zupełnie niezależnie od ilości przeciwciał.

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

** Cyt. *Harris*.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

POSIEWY Z PŁODU

Posiewy z płodu i innych materiałów ginekologicznych wykonuje się u kobiet wówczas, gdy zachodzi podejrzenie brucelozy. Wysiewa się treść żołądka poronionego płodu, materiał z płuc, krwi i innych narządów, materiał łożyskowy, treść wycieku maciczno-pochwowego. Każdorazowo wykonuje się posiew na kilka płytek zawierających agar wątrobowy z dodatkiem środka hamującego wzrost flory dodatkowej (fiolet goryczki 1/200 000). Część płytek umieszcza się w atmosferze tlenowej, część zaś w atmosferze zawierającej 10% CO_2. Po 5—7 dniach ogląda się powierzchnię agaru szukając kolonii brucelli. Czasem występują one masowo, czasem pojedynczo. Jeśli nie widać podejrzanych kolonii, przenosi się płytki znowu do cieplarki na 5—7 dni. Czasem kolonie brucelli zjawiają się dopiero w 2— 3 tygodniu.

Gdy zwrócimy uwagę na badania bakteriologiczne płodów i błon płodowych u kobiet roniących, a zwłaszcza mających styczność z zakażonymi krowami, uda się wyjaśnić, jaką rolę w etiologii poronień na wsi odgrywają u kobiet brucelle.

POSIEWY Z NASIENIA

Posiew z nasienia i wycieku z cewki moczowej u mężczyzn stosuje się w przypadkach zapalenia jąder i najądrzy. W takich przypadkach udaje się czasem wyosobnić brucelle. Technika posiewów jest taka sama jak w badaniach poprzednich. Badaliśmy dotąd nasienie i wydzielinę pęcherzyków nasiennych u 5 chorych na brucelozę *(orchitis et periorchitis)*, jednakże — mimo powtarzania badania — z wynikiem ujemnym.

POSIEWY Z MOCZU

Posiewy z moczu mają zastosowanie w każdym przypadku ostrej i podostrej brucelozy. Wówczas pałeczki brucelli zjawiać się mogą w moczu; w przebiegu przewlekłej brucelozy są to zjawiska rzadsze. Mocz pobiera się jałowo i poddaje wirowaniu, z osadu wykonuje się posiewy na agar wątrobowy i bulion wątrobowy w kilku płytkach i próbówkach, w warunkach tlenowych i mikroaerofilnych. Wskazane jest szczepienie świnki morskiej osadem z moczu. *Zdrodowski* podaje wyniki badań radziec-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

kich. W latach 1939—1943 zbadano mocz 228 chorych (głównie odm. *melitensis*) wykazujących objawy brucelozy; u 32 chorych (14%) stwierdzono w moczu brucelle. *Lorber* (1939) zbadał 1581 prób moczu pobranych od 154 chorych i stwierdził pałeczki brucelli w 69 próbach (4,3%). *Pierwuszin** (1940) stwierdził brucelle w moczu chorych w okresie 4—5 lat od chwili zachorowania. *Zdrodowski* zwraca uwagę na to, że zjawiska te mogą być wywołane raczej reinfekcją.

POSIEWY Z KAŁU

Posiew z kału wykonuje się metodą Amossa i Pastona (1929). Sporządza się zawiesinę badanego kału, którą sączy się przez watę. Do zawiesiny dodaje się wysokowartościową surowicę zlepną dla pałeczek brucelli. Mieszaninę wstawia się na 2 godziny do cieplarki, a potem wiruje. Osad przeszczepia się na płytki Petriego z agarem wątrobowym i dodatkiem fioletu goryczki 1/200 000.

POSIEWY Z WĘZŁÓW CHŁONNYCH

Janbon i *Bertrand* (1950) wykonywali u ludzi wykazujących powiększenie węzłów chłonnych posiew z tkanki węzła. Na 53 badań uzyskali w 33 (60%) przypadkach hodowle *Brucella (melitensis).*

De Jong i *Russel* wyosobnili pałeczki brucelli z płynu mózgowo-rdzeniowego człowieka chorego na brucelozę przebiegającą wśród objawów podrażnienia opon mózgowych.

2. BADANIA BIOLOGICZNE

Badania biologiczne polegają na szczepieniu wrażliwych zwierząt doświadczalnych. Należy do nich przede wszystkim świnka morska. Badania te są nieodzowne w codziennej pracy rozpoznawczej. Stąd konieczność stałego utrzymywania świnek, najlepiej własnego chowu, kontrolowanych co do ewentualnego zakażenia brucelozą. Wolne od brucelozy i innych zakażeń świnki morskie o wadze 350—400 g szczepi się parami materiałem, po-

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

branym od chorych lub podejrzanych o brucelozę. Krew chorego w ilości 0,5—1 ml wprowadza się świnkom morskim dootrzewnowo, a osad z mleka, moczu, kału wprowadza się podskórnie. Po 4 tygodniach pobiera się krew z serca do badań serologicznych (odczyn zlepny, odczyn wiązania dopełniacza), a w razie wyniku ujemnego po 6—8 tygodniach od chwili zakażenia. Następnie świnki morskie są usypiane, sekcjonowane i badane bakteriologicznie. Można też zawiesinę śledziony, węzłów chłonnych i wątroby oraz szpiku przeszczepić na dwie nowe świnki. Użycie badań biologicznych pozwala na udoskonalenie diagnostyki brucelozy i na wyosobnienie większej ilości szczepów.

3. SERODIAGNOSTYKA BRUCELOZY

Badania serologiczne mają zasadnicze znaczenie w rozpoznawaniu brucelozy ludzi. Serodiagnostyka brucelozy wymaga omówienia pod względem jednolitości metodyki wykonywania i oceny. Sprawa ta była przedmiotem naszych prac od r. 1938.

Badania serologiczne na brucelozę obejmują próby, które należy wymienić w następującym porządku ze względu na ich praktyczne znaczenie:

a. Podstawowe odczyny serologiczne:
   a) odczyn zlepny (aglutynacji) Wrighta;
   b) odczyn wiązania dopełniacza.
b. Odczyny z krwią o znaczeniu uzupełniającym:
   a) odczyn hemaglutynacji;
   b) odczyn Coombsa.
c. Odczyny serologiczne z mlekiem, nasieniem, odczyn antygenowy Holtha — stosowane w przypadkach specjalnych.

PODSTAWOWE ODCZYNY SEROLOGICZNE

ODCZYN ZLEPNY WRIGHTA

Metoda probówkowa. Odczyn zlepny ujednostajniony wykonujemy następująco:

Sposób otrzymania ujednostajnionego koncentratu zawiesiny brucelli do odczynu zlepnego. Hodowany tlenowo szczep S odmiany *bovis* o dużej zlepności zawiesza się w surowicy króliczej, wysusza w próżni i przechowuje w chłodni. Do wysuszonej hodowli dodaje się kilka kropel bulionu i miesza się. Otrzymany materiał wysiewa się na agar z glukozą i prze-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

trzymuje się w cieplarce przez 72 godziny w temp. 37°. Potem spłukuje się hodowlę jałowym roztworem fizjologicznym i wysiewa się do flaszek Roux z agarem, glukozą i surowicą. Na każdą flaszkę Roux wysiewa się około 2 ml zawiesiny hodowli i rozlewa się po całej powierzchni agaru. Po sprawdzeniu wzrostu i odlaniu nadmiaru płynu wlewa się do flaszek Roux po 20 ml jałowego płynu fizjologicznego. Spłuczynę sączy się przez watę szklaną. Hodowlę zabija się na łaźni wodnej w +60° w ciągu 1 godziny, a po ostygnięciu zawiesiny sączy się ją przez watę. Dodaje się 0,5% fenolu. Przetrzymuje się 7 dni w chłodni, po czym następuje standaryzacja. Przechowujemy w chłodni standartową, wysuszoną surowicę w ilościach po 1 ml w ampułce. Do ampułki dodaje się 1 ml jałowej wody destylowanej. Wykonuje się rozcieńczenie z roztworem fizjologicznym karbolizowanym; 1/160, 1/200, 1/240, 1/280, 1/320. Rozcieńczenia te przechowuje się w chłodni w stanie gotowym do użycia zmieniając je co 3 miesiące. Stężoną zawiesinę miesza się dokładnie, a następnie 1 ml rozcieńcza się karbolizowanym roztworem fizjologicznym, tak aby otrzymać jednakowo silną opalescencję, odpowiadającą probówce nr 4 nefelometru Browna. Przygotowuje się następnie serie probówek (dla każdego rozcieńczenia stężonej zawiesiny po jednej serii) i rozlewa po 0,5 ml każdego rozcieńczenia surowicy, dodaje się po 0,5 ml rozcieńczenia stężonej zawiesiny i dobrze miesza. W ten sposób uzyskuje się rozcieńczenie surowicy 1/320, 1/400, 1/560, 1/640, które pozostawia się przez 20 godzin w temp. +37°. Następnie odczytuje się wyniki oglądając probówki na ciemnym tle. Uzyskane rozcieńczenie stężonej zawiesiny, które w mianie surowicy 1/480 wykaże odczyn zlepny, słabo dodatni (+ = 25% aglutynacja), będzie rozcieńczeniem standartowym. Przed użyciem rozcieńcza się stężoną zawiesinę w stosunku 1 : 9 z karbolizowanym (0,5%) roztworem fizjologicznym i otrzymuje się standaryzowaną zawiesinę zlepną pałeczek brucelli.

Wydział Rozpoznawczy Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w Puławach *(Grycz)* wytwarza antygen do odczynu zlepnego dla wszystkich pracowni w kraju. Do odczynu zlepnego używa się w naszej pracowni 10% roztworu soli kuchennej zamiast roztworu fizjologicznego, co zmniejsza liczbę prób ze zjawiskiem zahamowania aglutynacji.

Surowice do badań muszą odpowiadać pewnym warunkom: nie mogą być zmarznięte, zhemolizowane ani przerośnięte. Często znaczny odsetek surowic odrzuca się dla tych właśnie przyczyn. Dlatego też zaleca się jałowe pobieranie krwi do jałowych probówek i jak najszybsze przesłanie do pracowni. W czasie upałów i mrozów należy na to zwrócić szczególną uwagę. Najlepiej uzyskiwać surowice bezpośrednio po pobraniu krwi (odwirowanie) i przekazywać zamiast pełnej krwi.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Wykonanie odczynu: Surowice rozcieńcza się 10% roztworem NaCl w mianach: 1/25, 1/50, 1/100, 1/200, 1/400, 1/800. Jeśli odczyn zlepny wypadnie dodatnio w mianie 1/800, należy go powtórzyć w mianach 1/800, 1/1600, 1/3200, 1/6400. Odczyn wykonuje się w ujednostajnionych probówkach. Równocześnie nastawia się niezbędne kontrole:

a) z surowicą badaną bez antygenu, w rozcieńczeniu 1/25,
b) z antygenem w 1 ml płynu fizjologicznego,
c) z surowicą znaną dodatnią w rozcieńczeniach 1/25, 1/50, 1/100, 1/200, 1/400,
d) z surowicą znaną ujemną w rozcieńczeniach 1/25, 1/50, 1/100, 1/200, 1/400.

Probówki po dokładnym wymieszaniu zawartości wstawia się w stelażach do cieplarki (37°) na 18 godzin, a potem 4 godziny utrzymuje się w temperaturze pokojowej. Wyniki odczytuje się gołym okiem bez wstrząsania probówek; następnie można badać (gołym okiem, lupą lub w aglutynoskopie) charakter aglutynatu lekko wstrząsając. Wyniki oznacza się następująco:

Tabela 16

Zasady oceny miana odczynu zlepnego

1/25	1/50	1/100	1/200	1/400	1/800	Wynik
+++	—	—	—	—	—	wątpliwy
++	—	—	—	—	—	wątpliwy
+	—	—	—	—	—	ujemny
+++	+++	—	—	—	—	podejrzany
+++	++	—	—	—	—	„
++	++	—	—	—	—	„
++	+	—	—	—	—	wątpliwy
+++	+++	+++	—	—	—	dodatni
+++	++	++	—	—	—	„
+++	+++	+++	+++	—	—	„
+++	+++	+++	+++	+++	—	wybitnie dodatni
+++	+++	+++	+++	+++	+++	silnie dodatni

+++ = obłoczkowaty osad na dnie, płyn zupełnie przejrzysty, osad po wstrząśnięciu unosi się w postaci wyraźnie widocznych kłaczków (100% aglutynacja).

++ = obłoczkowaty osad na dnie, płyn przejrzysty z lekko zaznaczoną opalizacją, spowodowaną pewną ilością pałeczek nie zlepionych (75%).

+ = aglutynacja częściowa, osad obłoczkowaty, a nad nim płyn opalizujący (50%).

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

— = zupełny brak aglutynacji, brak osadu obłoczkowatego, płyn opalizujący jak w kontroli.

Sposób oznaczania wyniku ostatecznego odczynu zlepnego podaje tabela 16.

Warunkiem oceny dodatniej jest ujemny wynik kontroli surowicy. W przypadkach wątpliwych lub podejrzanych wykonuje się odczyn zlepny ponownie po 7—10 dniach.

*Rotow** (1951) użył do odczynu zlepnego surowicy wysuszonej, chcąc w ten sposób poprawić sytuację w lecie, kiedy wiele surowic w stanie płynnym przychodzi do pracowni w stanie nie nadającym się do badań. Kawałek bibuły o wymiarach 4 × 5 cm nasyca się surowicą, po czym suszy się w temperaturze pokojowej przez 48 godzin. Przed badaniem bibułę z surowicą umieszcza się w probówce i zalewa 4,6 ml roztworu fizjologicznego, otrzymując w ten sposób rozcieńczenie 12,5-krotne. Porównując wyniki prób z odczynem zlepnym wykonanym z surowicą płynną, *Rotow* uzyskiwał podobne wyniki.

Odczyn zlepny metodą Huddlesona (metoda szybka). Krew pobiera się z żyły łokciowej lub z palca. Surowicę uzyskuje się przez odwirowanie; powinna ona być zupełnie przejrzysta. Próbę wykonuje się na szkle bardzo dokładnie odtłuszczonym i oczyszczonym, umieszczonym na stoliku z dolnym i bocznym oświetleniem. Szkło, na którym wykonuje się próbę, dzieli się na 8 kwadratów wielkości 4 × 4 cm. Na 1 kwadracie zapisuje się numer badanej surowicy, w następnych kwadratach umieszcza się mikropipetą surowicę w ilościach 0,08, 0,04, 0,02, 0,01 i 0,02 (jako kontrolę). Do pierwszych 4 dawek surowicy dodaje się po 1 kropli (ok. 0,03 ml) antygenu. Do ostatniej dawki surowicy dodaje się 1 kroplę roztworu fizjologicznego. Delikatną szklaną bagietką miesza się oddzielne dawki surowicy z antygenem, zaczynając od najmniejszej dawki surowicy. Jako kontrolę antygenu umieszcza się 0,03 ml roztworu fizjologicznego i 0,03 ml antygenu. Szkło ogrzewa się nad płomieniem bardzo delikatnie i równomiernie, aby osiągnąć temperaturę do 37° w czasie 2 minut. Potem odczytuje się wynik odczynu. Wynik dodatni zaznacza się występowaniem jasnych kłaczków w czasie do 8 minut. Gdy wykonuje się porównawczo odczyn zlepny metodą Wrighta i metodą Huddlesona, okazuje się, że dodatni wynik występuje w następujących odpowiadających sobie rozcieńczeniach:

1/50	1/100	1/200	1/400	met. Wrighta
0,08	0,04	0,02	0,01	„ Huddlesona

Ocena ostateczna odczynu Huddlesona odpowiada zasadom oceny odczynu Wrighta.

* Cyt. *Juskowiec*, 1954.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Antygen do odczynu Huddlesona przygotowuje się następująco: Szczep brucelli (odmiany *bovis*) o dużej zlepliwości, nie wykazujący prócz fazy S żadnych postaci dysocjacji i pozostający pod stałą kontrolą wysiewa się na agar wątrobowy o pH = 6,6 i pozostawia na 72 godziny w temp. 37°. Po wyrośnięciu kolonii zlewa się wodę kondensacyjną i dodaje się roztworu 12% chlorku sodu, zawierającego 20% chemicznie czystej gliceryny i 0,5% fenolu w bardzo małej ilości. Takie stężenie NaCl uczula antygen na odczyn zlepny, fenol chroni przed wzrostem flory towarzyszącej, gliceryna zaś zapobiega szybkiemu wysychaniu próby na płycie szklanej. Zawiesinę hodowli brucelli sączy się przez watę, dodaje się do zawiesiny 1% roztworu wodnego fioletu krystalicznego tak, aby ostateczne rozcieńczenie zawiesiny bakteryjnej wyniosło 1/25 000. Antygen ogrzewa się na łaźni wodnej w temp. 60° w ciągu 1 godziny.

Interpretacja odczynu zlepnego. Dodatnie i wątpliwe miana odczynu zlepnego z pałeczkami brucelli u człowieka jest przez różnych autorów oceniane różnie; *Vellist* uznaje za dodatnie miano o 1/20, *Evans* — 1/40, *Sasano** — 1/45, *Herrman* — 1/50, *Olin* — 1/80, *Wichels* — 1/100, *Kummerling** — 1/200, *Spink* — 1/400, *Elkeles* i *Fried** — 1/1000. *Hautschman** zwraca słusznie uwagę na znaczenie nie tylko miana odczynu zlepnego, lecz i wzrostu miana w ciągu choroby.

Po wyleczeniu odczyn zlepny może utrzymywać się u człowieka różnie długo. *Bergmark** spotykał u 32 chorych miano 1/500 w ciągu roku, 1/250 w ciągu 3 lat. W przebiegu przewlekłym choroby miano odczynu zlepnego może być niskie mimo objawów klinicznych.

Aglutyniny występują w surowicy krwi, w mleku, w płynie mózgowo-rdzeniowym, w wysiękach stawowych, nie zawsze jednak w jednakowym nasileniu. Dynamika rozwoju odczynu zlepnego przedstawia się następująco. Odczyn występuje dodatnio już w pierwszych dniach choroby, a często wraz z wystąpieniem gorączki.

Zdrodowski stwierdził u siebie w pierwszym dniu choroby miano dodatnie 1/250. Potem, w miarę dalszego rozwoju choroby, miano rośnie, osiągając 1/1000—1/4000 i wyżej. Odczyn zlepny w większym nasileniu zjawia się u ludzi najczęściej w końcu drugiego tygodnia i może utrzymywać się szereg miesięcy i lat, po przebyciu choroby (*Lagriffoul* i *Roger** — 4 lata,

* Cyt. *Lembke* i współpr., 1954.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

*Eyre** — 10 lat). Miana zlepne wahają się w skali bardzo rozległej — od 1/100 do 1/300 000 *(Eyre*)*. Odczyn zlepny może znikać i po pewnym czasie znowu się pojawiać. Stąd potrzeba powtarzania badania. *Martens** spostrzegał w przebiegu zakażenia odmianą *bovis* miano zlepne 1/80 000, zaś *Fried** 1/100 000. Wahania miana zlepnego u tego samego badanego opisują różni badacze, i tak: *Bingel** obserwował u chorego na brucelozę wahania miana 1/400, 1/800, 1/6000, 1/200; *Fried** podaje wahania w granicach 1/6000, 1/400, 1/12 000. W naszych badaniach rozpoznawczych powtarzanych u ludzi stwierdzaliśmy różnice miana od 1/25 do 1/400. W miarę poprawy stanu zdrowia i cofania się gorączki miano zlepne opada i wykazuje skłonności do wygasania. Odczyn zlepny występuje dodatnio w postaciach pierwotnie i wtórnie utajonych oraz w postaciach bezobjawowych. W takich przypadkach miano zlepne jest na ogół niższe (1/100, 1/50, a nawet 1/25). Nawroty choroby pochodzenia endogennego albo reinfekcje wywołują ponowny wzrost przeciwciał zlepnych.

W okresie ostrym brucelozy odczyn zlepny wypada dodatnio albo silnie dodatnio; w okresie podostrym miano zlepne opada, a u przewlekle chorych następuje najczęściej powolne wygasanie odczynu aż do niskich mian lub do zera. Czasem zauważa się przeciwciała zlepne w niewysokich mianach (1/25—1/100) u ludzi nie wykazujących jeszcze objawów. Dopiero w chwili wystąpienia objawów brucelozy zjawia się wysokie lub bardzo wysokie miano zlepne. *Zdrodowski* podaje, że wysokie miano zlepne utrzymuje się u ludzi w ciągu 12 miesięcy zakażenia, potem wygasa, przy czym może się utrzymywać jeszcze na poziomie 1/100, 1/50 lub 1/25 w ciągu lat (4—5 i więcej).

*Pierwuszin*** uważa odczyn zlepny za najcenniejszy wskaźnik we wczesnych okresach zakażenia brucelozą i po nawrotach. Tabela 17 podaje zależność odczynu zlepnego i występowania brucelli w posiewach z krwi wg *Ickowicza***.

Wyniki odczynu zlepnego i posiewów z krwi u zakażonych odm. *melitensis* wg *Castaneda**** podaje tabela 18.

---

* Cyt. *Lembke* i współpr.
** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.
*** Cyt. *Harris*.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Tabela 17

Odczyn Wrighta	Posiew ze krwi %	Posiew ze szpiku %
(—)	33,3	57,1
1/100—1/200	48,1	77,8
1/400	59,3	81,5
1/800	64,3	85,7
1/1600	75,0	87,5

Tabela 18

Miano zlepne	388 przyp. 1 badanie	1010 przyp. (więcej badań)	Razem	Odsetek
0	7	44	51	1,17
20	0	2	2	0,05
40	3	21	24	0,55
80	7	118	125	2,88
160	22	287	309	7,12
320	60	558	618	14,25
640	289	2919	3208	73,98
Razem	388	3949	4337	

Na podstawie tych badań nie zgadza się autor z poglądem *Spinka* i *McCullougha**, którzy uważają miano zlepne 1/320 za minimum u chorych na czynną brucelozę. Jak wynika z tabeli, żadne miano poniżej 1/320 nie daje podstawy do wykluczenia brucelozy.

Przytoczone dane wskazują na to, że u ludzi badanych w kierunku brucelozy należy rozpatrzyć każdy dodatni lub wątpliwy wynik odczynu zlepnego niezależnie od wysokości miana (1/25, 1/50, 1/100 i wyższe); inne wskaźniki rozpoznawcze wyjaśniają wątpliwości związane z wysokością miana.

Swoistość odczynu zlepnego. Odczyn Wrighta cechuje się dużą swoistością pod warunkiem stosowania jednolitej metody i kontroli składników używanych do odczynu. Tam, gdzie

* Cyt. *Harris*.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

warunki te nie są spełniane, zatraca się swoistość odczynu, a także dochodzi do błędnych wyników. Dysocjacja szczepu użytego jako aglutynogenu wywołuje zupełnie mylny obraz na skutek autoaglutynacji. Gdy zakażenie człowieka wywołują szczepy należące do dysocjantów R, wówczas może brakować w surowicy krwi swoistych przeciwciał zlepnych, albo też ilość tych przeciwciał jest mała.

Czasem odczyn zlepny wypada dodatnio tylko ze szczepem własnym. W innych przypadkach spostrzega się zjawiska hamowania odczynu zlepnego na skutek działania przeciwciał blokujących. *Burnet* spostrzegał w Tunisie u ludzi zakażonych odmianę *melitensis* 20—25% wyników ujemnych mimo dodatniego posiewu z krwi i alergicznego odczynu skórnego. Te same zjawiska spostrzegali inni badacze. Uważa się więc, że dodatni odczyn Wrighta świadczy o zakażeniu brucellami; wybitnie dodatni odczyn ma świadczyć o aktywności procesu zakażenia (*Spink*, 1953). Natomiast ujemny wynik odczynu zlepnego nie świadczy o braku zakażenia. Zdarzają się tu oczywiście wyjątki. Opisano przypadek dodatniego odczynu zlepnego w mianie 1/5000, mimo że u badanego człowieka nie spostrzegano żadnych objawów brucelozy. W różnych stanach gorączkowych u ludzi wolnych od brucelozy obserwuje się czasem nieswoiste wyniki dodatnie odczynu Wrighta. Spotyka się zjawiska współaglutynacji w innych zakażeniach (tularemia, dur osutkowy, zimnica, gruźlica i inne).

Zastosowanie odczynu wysycania aglutynin wg *Castelaniego* wyjaśnia charakter swoistych przeciwciał. Cenny odczyn Wrighta bywa czasem — jak to zauważa *Zdrodowski* — wulgaryzowany, co polega na nieprzestrzeganiu zasad metodycznych i przejściu na szablonowy sposób pracy, bez należytej analizy odczynu. Wówczas odczyn wypada mylnie, co wydaje się podważać wartość jego dużej swoistości.

ODCZYN WIĄZANIA DOPEŁNIACZA

Wprowadzenie odczynu wiązania dopełniacza do diagnostyki brucelozy stanowi duży postęp. W Polsce zastosowali ten odczyn *Legeżyński* i współpr. W naszej pracowni już od r. 1944 stosowany jest odczyn wiązania dopełniacza każdorazowo, gdy chodzi

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

o badanie ludzi. Odczyn wiązania dopełniacza stanowi bardzo cenne uzupełnienie odczynu zlepnego i występuje niejednokrotnie dodatnio wówczas, gdy odczyn zlepny daje wynik wątpliwy lub ujemny. Wprawdzie odczyn wiązania dopełniacza jest próbą złożoną i wymagającą jednolitej, precyzyjnej metodyki, jednak jego wielka wartość rozpoznawcza czyni go próbą nie do zastąpienia. Udoskonaleniu odczynu poświęciliśmy wiele pracy. Poszukując najbardziej czułego antygenu do odczynu wiązania dopełniacza, cechującego się dużą swoistością, uzyskaliśmy na drodze immuno-chemicznej frakcję wielocukrową komórek brucelli i frakcję białkowo-wielocukrową (*Parnas, Stępkowski*, 1948).

Wiśniowski (1951) zmodyfikował odczyn wiązania dopełniacza wprowadzając antygen barwny. Stosuje następujący sposób barwienia antygenu brucelozowego: do 50 ml antygenu dodaje 16—20 kropel rozcieńczonej fuksyny karbolowej, używanej do metody Grama. Autor przebadał 300 ujemnych i 50 dodatnich surowic w rozcieńczeniach od 1/25 do 1/128 000 i stwierdził, że odczyn z antygenem barwnym wypada wyraźniej.

Przytaczając oceny wartości rozpoznawczej i swoistości odczynu wiązania dopełniacza należy podać wyniki porównawczych badań *Federa** (ZSRR, 1948), który zbadał 1803 ludzi zakażonych brucelozą (odczyn zlepny i odczyn wiązania dopełniacza) i 790 ludzi (odczyn wiązania dopełniacza i alergiczny odczyn skóry Burneta). Odczyn Wrighta i odczyn wiązania dopełniacza wypadły zgodnie dodatnio w 86,5%, niezgodnie w 13,5%, a w 7,5% odczyn wiązania dopełniacza był dodatni przy ujemnym odczynie zlepnym. Odczyn wiązania dopełniacza wykazał wynik zgodny z odczynem Burneta w 77,5%, niezgodny w 22,5%, zaś w 3,3% odczyn wiązania dopełniacza był dodatni przy ujemnym odczynie Burneta. Autor podaje, że odczyn wiązania dopełniacza występuje dodatnio w 20—25 dniu choroby i utrzymuje się długo, wygasając dopiero po ustąpieniu objawów chorobowych. Można zatem jego zdaniem uważać zanikanie odczynu wiązania dopełniacza do pewnego stopnia za wskaźnik zdrowienia. *Grumbach* podaje dane swych badań, obrazujące stosunek odczynu zlepnego i odczynu wiązania dopełniacza:

---

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

	Odczyn zlepny	Odczyn wiązania dopełniacza
206 przypadków	+	+
22 „	+	—
15 „	—	+

Grycz, Sołtys, Tekliński, Zylbertal (1938) stwierdzili zgodność odczynu zlepnego i wiązania dopełniacza w 88,66%; wyniki całkowicie rozbieżne były w 2,83%, częściowo niezgodne w 8,51%. *Parnas* i *Stępkowski* (1948) wykazali zgodność wyników obu odczynów w 93,7%. Podobne wyniki obserwował *Czarnowski* (1950). Z innych autorów można przytoczyć *Wittego** (zgodność obu odczynów 96%), *Wagnera** (93%), *Heckego** (94%), *Poppego* (81%). *Łaktionow* i *Markow* spostrzegali w 16,8% dodatni wynik odczynu zlepnego przy ujemnym wyniku wiązania dopełniacza i w 35% dodatni odczyn wiązania dopełniacza przy ujemnym wyniku odczynu zlepnego.

Leutz spostrzegał w 40% dodatni wynik odczynu wiązania dopełniacza przy ujemnym wyniku odczynu zlepnego. *Parnas, Theile, Koślak* i *Mierzejewska* (1953) opracowali statystycznie materiał własny, obejmujący 10 571 próbek krwi zwierząt i 801 próbek krwi ludzkiej badanych odczynem zlepnym i odczynem wiązania dopełniacza. W grupie pierwszej było 691 wyników zgodnych.

Odczyn zlepny wypadł wątpliwie w 307 przypadkach, a zastosowanie równoległe odczynu wiązania dopełniacza obniżyło liczbę wyników wątpliwych do 216. W grupie drugiej mieliśmy wyników zgodnie dodatnich 76, dodatnich w odczynie zlepnym 118, w odczynie wiązania dopełniacza 94, *Ratomski, Kocowicz, Wiśniowski* (1953) zbadali 27 438 próbek krwi bydlęcej i stwierdzili zupełną zgodność wyników obu odczynów w 60%, zgodność częściową w 27%, niezgodność zupełną w 13%.

Przytoczone dane statystyczne wskazują na to, że odczyny: zlepny i wiązania dopełniacza uzupełniają się wzajemnie, stąd wynika więc konieczność stosowania obu odczynów jednocześnie.

---

* Cyt. *Lembke* i współpr., 1954.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ODCZYNY Z KRWIĄ O ZNACZENIU UZUPEŁNIAJĄCYM

ODCZYN HEMAGLUTYNACJI W BRUCELOZIE

Zjawisko zlepiania biernego krwinek uczulonych antygenem pod wpływem przeciwciał zostało wykorzystane przez *Middlebrooka* i *Dubosa* do odczynu hemaglutynacji w gruźlicy. Idąc śladem analogii między gruźlicą a brucelozą opracowaliśmy metodę odczynu hemaglutynacji dla rozpoznawania zakażenia brucelozą (*Parnas, Łazuga* 1952).

Opis metody własnej. Uzyskanie antygenu do odczynu hemaglutynacji. 3-dobowa hodowla agarowa odmiany *Brucella bovis* na pożywce flaszek Roux spłukiwana jest roztworem fizjologicznym, poddawana wirowaniu, trzykrotnemu przepłukiwaniu jałowym roztworem fizjologicznym i dezintegracji acetonowej. Przemytą masę bakteryjną traktuje się trzykrotnie zimnym (—7°) bezwodnym acetonem, a potem dwukrotnie zimnym eterem w objętości 10 razy większej od objętości masy bakteryjnej. Za pomocą wirowania przy 2000 obr./min, w ciągu 1—2 minut oddziela się płyn od masy bakteryjnej. Osad suszy się pod niskim ciśnieniem (25—30 mm Hg) w temp. 20°. Otrzymany suchy proszek barwy kremowej, słabo rozpuszczalny na zimno w wodzie, poddaje się 24-godzinnej ekstrakcji 5% kwasem trójchlorooctowym, a po odwirowaniu (1000 obr./min. w ciągu 10 minut), oddziela się osad od płynu. Osad odrzuca się, płyn zaś poddaje się 48-godzinnej dializie i zagęszczeniu pod zmniejszonym ciśnieniem, w temp. 39—40° do połowy objętości. Zagęszczony osad zadaje się 96% etanolem w stosunku 1 : 4. Po 24 godzinach wytrącony osad oddziela się od płynu przez wirowanie. Osad przemywa się alkoholem, acetonem i eterem, zadaje się 1/10 n kwasem octowym i podgrzewa na łaźni wodnej (wrzącej) w ciągu 4 godzin. Otrzymany osad oddziela się od płynu przez wirowanie i odrzuca. Płyn poddaje się 4-godzinnej dializie, po czym używa do odczynu hemaglutynacji, sprawdzając odczyn Molischa (węglowodany — dodatni) i Piotrowskiego (białka — dodatni). Tak otrzymuje się frakcję wielocukrowo-białkową jako antygen do odczynu hemaglutynacji. Antygen sprawdza się w odczynie wiązania dopełniacza i precypitacji (dodatni, słabo dodatni). Antygen wykazuje słabe właściwości alergenowe.

Sposób uczulania krwinek do odczynu hemaglutynacji: do 0,15 ml krwinek barana, pobranych najpóźniej 48 godzin przedtem, dodaje się 5 ml roztworu antygenu (hemaglutynogenu) i po wymieszaniu wstawia się na łaźnię wodną (37°) na 2 godziny.

Krwinki tak uczulone przepłukuje się trzykrotnie roztworem fizjologicznym i rozcieńcza do zawiesiny 1%.

Wykonanie odczynu: surowice badane i kontrolne (dodatnia i ujemna) inaktywuje się w temp. 56° w ciągu 30 minut, rozcieńcza jałowym roztworem fizjologicznym do miana 1/2, 1/4 aż do 1/156; do każdego rozcieńczenia dodaje się po 0,05 ml 1% zawiesiny uczulonych krwinek barana.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Wynik odczytuje się po 2 godzinach trzymania próby na łaźni wodnej (37°). Za wynik dodatni przyjmuje się aglutynację czerwonych krwinek w mianie 1/8 i w mianach wyższych.

Doszliśmy do przekonania, że odczyn hemaglutynacji może mieć zastosowanie u ludzi jako odczyn uzupełniający, odczyn Wrighta i odczyn wiązania dopełniacza, zwłaszcza wtedy, gdy oba odczyny dają wyniki wątpliwe, a zachodzi podejrzenie zakażenia pałeczkami brucelli.

ZJAWISKA HAMOWANIA ODCZYNU ZLEPNEGO — ODCZYN COOMBSA

Griffith (1947) pierwszy wykazał u 14 ludzi chorych na brucelozę obecność przeciwciał blokujących odczyn zlepny, a *Renoux* (1950) zajął się ich analizą serologiczną. Zbadał on 35 surowic pochodzących od ludzi chorych na gruźlicę, dur brzuszny, chorobę Hodgkina, kiłę, gościec przewlekły; w żadnym przypadku nie stwierdził przeciwciał blokujących odczyn zlepny z pałeczką brucelli. W surowicach ludzi chorych na brucelozę stwierdzał obecność przeciwciał blokujących; zauważył, że brucelle uczulone surowicą zawierającą przeciwciała blokujące nie ulegają zlepianiu pod wpływem surowic dodatnich. Przebieg kliniczny brucelozy ludzi nie ma wpływu na zjawianie się przeciwciał blokujących. Zjawisko aglutynacji paradoksalnej *(phénomène de zone)* zaznacza się w dwóch postaciach:

1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280
—	—	—	+++	+++	+++	+++	—

albo:

1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280
+++	+++	+++	—	—	+++	+++	—

Renoux zwrócił też uwagę na inne fakty. Jeśli zmieszać surowicę zlepiającą brucelle do miana 1/5120 z surowicą ujemną, uzyskuje się surowicę o mianie 1/2560. Jeśli dodać do surowicy o mianie 1/1280 surowicę blokującą odczyn zlepny do miana 1/80 i wykonać odczyn w środowisku roztworu fizjologicznego i 5% roztworu soli kuchennej, otrzyma się wyniki podane w tabeli 19.

Zjawiska hamowania odczynu zlepnego spotykaliśmy w naszej praktyce rozpoznawczej u ludzi i zwierząt. Z chwilą zastąpienia

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Tabela 19

Mieszanina obu surowic

ana partes

Na/Cl	%	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280
	0,85	—	—	++	+++	+++	+++	+++	—
	5	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	—

Mieszanina jednej części surowicy dodatniej (1/1280) i dwóch części surowicy blokującej

Na/Cl	%	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280
	0,85	—	—	—	—	+++	+++	+	
	5	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—

0,89% roztworu NaCl 10% roztworem NaCl, nie zauważyliśmy podobnych przypadków.

Aby wykryć tego rodzaju przeciwciała w surowicy ludzi zakażonych brucelozą, zastosowano odczyn Coombsa.

Sposób wykonania odczynu Coombsa. Do odczynu używa się szczepu brucelli, cechującego się dużą zlepliwością, występującego w czystej fazie S. Szczep ten zawieszony jest w roztworze fizjologicznym z dodatkiem fenolu. Szczep jest zabity. Surowicę badaną rozcieńcza się w probówkach tak samo jak przy odczynie zlepnym; następnie dodaje się do każdej probówki antygenu brucelli uprzednio dobrze przemytego. Tę mieszaninę trzyma się w lodówce w temp. +4° w ciągu 24 godz., a potem 1 godzinę na łaźni wodnej w temp. 37°. Następnie przemywa się znowu zawiesinę antygenu. Osad bakteryjny zawiesza się w roztworze fizjologicznym, a następnie jedną kroplę zawiesiny umieszcza się na szkiełku szlifowanym i dobrze odtłuszczonym. Do każdej kropli dodaje się 1 kroplę surowicy antyglobulinowej ludzkiej rozcieńczonej do 1/20. Po zmieszaniu obu kropel, aż do uzyskania jednolitej zawiesiny przenosi się szkiełka w komorze wilgotnej do cieplarki i po 30 minutach odczytuje się aglutynację. *Wilson* i *Merrifield* (1951) badali 130 surowic pobranych od ludzi gorączkujących podejrzanych o brucelozę lub z przewlekłą brucelozą. 17 surowic nie wykazywało dodatniego odczynu zlepnego, natomiast odczyn

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Coombsa wystąpił dodatnio w mianie 1/80 (6 surowic) i 1/2560 (1 surowica). W 13 surowicach z mianem dodatnim 1/80 i wyższym wystąpiło również zjawisko blokowania; odczyn Coombsa był dodatni w mianach 1/320—1/5120. *Fey* i *Bürki* (1954) zbadali 219 surowic od ludzi zakażonych brucellą; w 18 przypadkach stwierdzili zjawisko zahamowania aglutynacji; odczyn Coombsa wypadł dodatnio.

Jak widać, odczyn Coombsa zasługuje na wprowadzenie do praktyki rozpoznawania brucelozy ludzi. Należy go stosować wówczas, gdy odczyn zlepny wykazuje częściowe lub zupełne zahamowanie przy dodatnim odczynie wiązania dopełniacza lub gdy oba odczyny są na skutek działania przeciwciał blokujących zahamowane, a człowiek badany wykazuje objawy wzbudzające podejrzenie brucelozy.

ODCZYNY SEROLOGICZNE STOSOWANE W PRZYPADKACH SPECJALNYCH

ODCZYN ZLEPNY Z MLEKIEM

W rzadkich przypadkach wykonuje się odczyn zlepny z serwatką mleka kobiet. Wykonuje się go następująco: serwatkę otrzymuje się przez zmieszanie uprzednio odwirowanego i odtłuszczonego mleka z podpuszczką serowarską (szczypta, tj. około 40 mg podpuszczki na około 10 ml mleka). Ścięcie sernika i oddzielenie serwatki następuje w cieplarce (37° w ciągu około 4 godzin). Ten sposób otrzymywania serwatki nie wpływa na obniżenie ilości przeciwciał. Serwatkę bada się w rozcieńczeniach 1/5—1/160. Wynik dodatni: 1/10. Wykonuje się go u kobiet podejrzanych o brucelozę celem stwierdzenia stanu zakażenia mleka. Mleko reagujące w odczynie zlepnym dodatnio nie nadaje się w stanie surowym do karmienia dziecka.

Odczyn antygenowy Holtha znalazł u nas zastosowanie dzięki badaniom *Legeżyńskiego* (1929). Posiadając znaną dodatnią surowicę antybrucelozową wykonujemy odczyn wiązania dopełniacza, starając się ujawnić w materiale badanym substancje antygenowe brucelli. Substancje te znajdują się w wyniku rozpadu komórek w treści żołądka płodu zakażonego brucellami, w łożysku, w wodach płodowych, w wycieku maciczno-pochwo-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wym, w mleku, siarze. Są one oporne na działanie gnicia, co znacznie podnosi wartość odczynu Holtha w porównaniu z innymi odczynami.

Do wykonania odczynu Holtha należy przygotować następujące odczynniki:

1) jałowy roztwór fizjologiczny;
2) surowicę dodatnią i ujemną;
3) dopełniacz;
4) wyciąg antygenowy badanego materiału;
5) wyciąg antygenowy wzorcowy dodatni;
6) układ hemolityczny.

Dla otrzymania dodatniej surowicy do odczynu Holtha uodporniamy królika zawiesiną kilku szczepów odmiany *bovis*, *suis* oraz *melitensis*. Surowica powinna zawierać taką ilość przeciwciał wiążących, ażeby w dawce dopełniacza 0,3 z antygenem swoistym wywoływała jeszcze całkowite zahamowanie hemolizy. Jeżeli po jednokrotnym uodpornieniu królik daje surowicę zbyt słabą, należy uodpornienie szczepami brucelli powtórzyć. Surowica rozcieńczona w stosunku 1/10 nie może wykazywać właściwości antykomplementarnych. Surowicę ujemną uzyskuje się od królika wolnego od brucelozy. Surowicę dodatnią i ujemną do odczynu właściwego stosujemy w rozcieńczeniu 1 : 10.

Dopełniacza używa się w rozcieńczeniu 1/10. Powinien on być dostatecznie silny (najmniejsza dawka wywołująca pełną hemolizę, przy wstępnym miareczkowaniu dopełniacza ma wynosić 0,1).

Wyciąg antygenowy można sporządzać z błon płodowych (antygen taki ma najsilniejsze właściwości wiążące, a także z wód płodowych, z treści żołądka poronionego płodu, z wycieku z pochwy, mleka, siary, ropy.

Przygotowanie wyciągu antygenowego z łożyska: kawałek łożyska (5—10 g) pokrajać drobno, zalać 5-krotną ilością płynu fizjologicznego i rozetrzeć w moździerzu, po roztarciu zawartość przelać do probówki i trzymać na łaźni wodnej w temp. 100° przez 20 minut, po czym sączyć przez watę, a następnie przez bibułę (sączek Büchnera); przesącz przed użyciem rozcieńczyć roztworem fizjologicznym aż do uzyskania wyraźnej opalescencji.

Wyciąg antygenowy z treści żołądka, wyciek z pochwy i inne przygotowuje się podobnie, z tą jednak różnicą, że badaną treść zalewa się roztworem fizjologicznym w stosunku 1 : 1.

Wzorcowy dodatni wyciąg antygenowy przygotowuje się z łożyska płodu poronionego wskutek brucelozy. Do wyciągu należy dodać 0,5% fenolu. Wyciąg najlepiej przechowywać w stanie stężonym i dopiero tuż przed użyciem rozcieńczyć płynem fizjologicznym aż do uzyskania opalescencji.

W razie braku wyciągu antygenowego wzorcowego można użyć antygenu do odczynu wiązania dopełniacza w odpowiednim mianie.

Układ hemolityczny, sporządzony według metody notowanej w odczynie wiązania dopełniacza.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Wynik dodatni odczynu Holtha odczytujemy wówczas, gdy występuje zahamowanie hemolizy przynajmniej w dwóch pierwszych probówkach odczynu właściwego (tj. w dawce dopełniacza 0,15 i 0,2). Gdy zahamowanie hemolizy następuje tylko w pierwszej probówce (w dawce dopełniacza 0,15), wynik jest wątpliwy. Odczytując wynik odczynu Holtha należy zwrócić uwagę na właściwy wynik kontroli. Gdy nastawione kontrole zachowują się niewłaściwie, należy przygotować nowy wyciąg antygenowy i całą próbę powtórzyć.

Odczyn antygenowy Holtha należy stosować w przypadkach położniczo-ginekologicznych, podejrzanych o brucelozę.

4. ODCZYN OPSONINO-FAGOCYTOWY HUDDLESONA

Cenny ten odczyn odpornościowy został opracowany w odniesieniu do brucelozy przez *Huddlesona* i współpr. (1932). Badacze ci zauważyli, że zdolności żerne krwinek białych w stosunku do brucelli u ozdrowieńców po brucelozie są bardzo duże, a u osobników wolnych od zakażenia wyniki próby są ujemne lub wątpliwe (ryc. 24 i 25).

Odczyn ten stosuje się w rozpoznawaniu brucelozy, w rokowaniu oraz celem określenia stanu immunobiologicznego ludzi zakażonych.

Sposób wykonania odczynu Huddlesona, ujednostajniony w naszej pracowni: Antygen przygotowuje się w postaci zawiesiny brucelli czystej fazy S. Używamy w naszej pracowni szczepu własnego 24, stale uzjadliwianego na myszkach białych. Stwierdziliśmy, że szczep zjadliwy daje lepsze wyniki aniżeli szczepy muzealne. Do odczynu nadaje się jednakowo odmiana *bovis*, *melitensis* i *suis*. Zawiesina szczepu brucelli używanego do odczynu powinna być zawsze przygotowana na świeżo. Stężenie pałeczek w 1 ml zawiesiny antygenowej powinno wynosić 2 miliardy (brucelle żywe). Niektórzy używają brucelli zabitych przez ogrzanie (4 miliardy). Do wykonania odczynu należy przygotować:

1) probówki aglutynacyjne o średnicy 10—12 mm ze szkła obojętnego, których ściany pokrywa się równomierną warstwą parafiny;

2) jałowy 10% cytrynian sodu w roztworze fizjologicznym przechowywany w ciemnej butelce; raz na miesiąc przygotowuje się świeży roztwór;

3) zawiesinę 48-godzinnej hodowli szczepu nr 24 *Brucella abortus bovis*, żywą, zawierającą dwa miliardy bakterii w 1 ml, faza S;

4) pipetki pasterowskie;

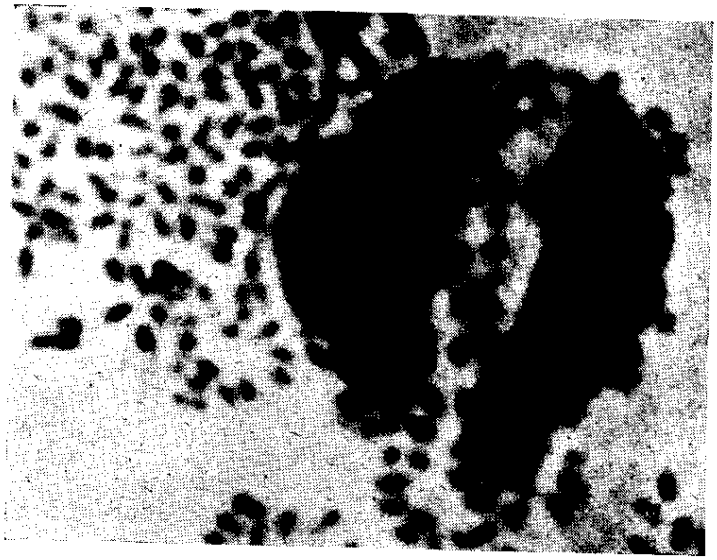
5) szkiełka przedmiotowe szlifowane, dobrze odtłuszczone (przechowywane w mieszaninie alkoholu z eterem, czyszczone przy użyciu mydła);

6) alkohol metylowy 96° (przechowywany w ciemnej butelce);

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Ryc. 24. Silna fagocytoza; krwinka biała wypełniona brucellami.



Ryc. 25. Brak fagocytozy; brucelle znajdują się poza krwinką białą.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

7) barwiki: błękit toluidyny albo barwik wg *Giemsy* (0,5 błękitu toluidyny, 10 ml alkoholu etylowego, 3,0 fenolu, 100 ml wody destylowanej, przechowywać w ciemnej butelce).

Wykonanie odczynu. Do probówki zawierającej 0,08 ml wymienionego roztworu cytrynianu sodu pobiera się jałowo 1 ml krwi badanego i wstrząsa się, aby krew nie skrzepła. Do probówki dodaje się 1 ml zawiesiny antygenu i lekko wstrząsa się. Probówkę wstawia się do łaźni wodnej o temp. 37° na 35 min. i wstrząsa się lekko co 3—4 minuty. Po wyjęciu z łaźni należy jeszcze raz lekko wstrząsnąć, wymieszać pipetką, dać kroplę krwi na szkiełko przedmiotowe i szkiełkiem szlifowanym zrobić rozmaz. Z 1 probówki krwi wykonuje się kilka rozmazów cieńszych i grubszych. Preparaty suszy się szybko (dmuchanie, wiatraczek elektryczny). Utrwala się je alkoholem metylowym 96° przez 5 minut i barwi się 20 minut (poprzez bibułę, aby uniknąć strątów barwnika). Należy znaleźć 25 krwinek białych obojętnochłonnych, wielojądrzastych i nie rozpadłych, policzyć zawarte w nich brucelle i obliczyć ich średnią arytmetyczną.

Wyniki oceniamy następująco: Średnia pałeczek sfagocytowanych w 25 leukocytach:

0—5	= (—)	20—40	= (++)
5—10	= (±)	40—60	= (+++)
10—20	= (+)	60—80—100	= (++++)

Wskaźnik opsonino-fagocytowy ocenia się w zespole z innymi odczynami w kierunku brucelozy na podstawie tabeli Huddlesona zmodyfikowanej przez nas (tabela 20).

Tabela 20

Aglutynacja i OWD	Odczyn Burneta	Wskaźnik osponino-fagocytarny	Stan immuno-biologiczny
(—)	(—)	(—) albo (±)	wrażliwy na zakażenie (wolny od brucelozy)
(—)	(+)	(+)	podejrzany o zakażenie brucelozą
(+)	(+)	(+)	⊥ „ —
(—)	(+)	(++) albo (+++)	zakażony, odporny (premunicja)
(+)	(+)	(++) albo (+++)	zakażony, silnie odporny

Trzymając probówki z krwią (cytrynianową) na łaźni wodnej około 3 godzin badaliśmy stan fagocytozy co 30 minut. Można

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

było stwierdzić, że z biegiem czasu obok dodatniego wskaźnika opsonino-fagocytowego daje się zauważyć mniejszą barwliwość pałeczek i ich zanikanie (rozpuszczanie) wewnątrz białych krwinek.

Odczyn opsonino-fagocytowy oddaje usługi w dociekaniach epidemiologicznych, gdy bada się większą liczbę osób w gospodarstwach lub zakładach pracy, jak i chorych na brucelozę, czy też ludzi szczepionych przeciw niej. Zachodzi potrzeba wykonywania odczynu w pracowniach stacji sanitarno-epidemiologicznych i w klinikach lub większych szpitalach. Badania *Huddlesona, Jonsona* i *Hamana** (1933) na dużym materiale ludzi wykazały, że u osobników wolnych od zakażenia brucelozą odczyn wypada ujemnie. U chorych na ostrą brucelozę bywa on również często ujemny lub słabo dodatni. Siła odczynu narasta potem i dochodzi do dużych rozmiarów, utrzymując się długo na tym poziomie. Po tym czasie zdolność żerna krwinek białych i działanie opsonin maleje aż do zupełnego nawet wygaśnięcia.

Zdrodowski (1953) podkreśla, że odczyn opsonino-fagocytowy przebiega zazwyczaj w parze z alergicznym odczynem skórnym Burneta, pozostając tylko nieznacznie w tyle pod względem dynamiki rozwoju i wygasania. U osób zakażonych bezobjawowo występuje dodatni odczyn opsonino-fagocytowy. *Zdrodowski* przyjmuje ostrożnie tezę *Huddlesona*, o możliwości oceny stanu odporności ustroju na podstawie wskaźnika opsonino-fagocytowego. Zauważył on mianowicie, że u świnek hiperimmunizowanych zabitą szczepionką brucelozową zjawia się dodatni i silnie dodatni odczyn Huddlesona, mimo że świnki morskie pozostają mało odporne lub zupełnie nieodporne na zakażenie zjadliwymi brucellami. *Pierwuszin* (1940) i *Feder*** (1948) oceniają bardzo dodatnio wartość swoistą odczynu opsonino-fagocytarnego, widząc w nim też wskaźnik dla retrospektywnej oceny stanu zakażenia ludzi brucelozą. *Aleksejenko* (1950) stwierdził silny wzrost wskaźnika opsonino-fagocytowego w przebiegu leczenia szczepionką. Silny wzrost tego wskaźnika u leczonych mówi o postępującym procesie zdrowienia; słaby wzrost wskaźnika nie daje

* Cyt. *Huddleson*, 1942.

** Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

dobrego rokowania (nawroty). Zauważył on, że wzrost wskaźnika nie jest zjawiskiem swoistym; również w innych sprawach z wysoką gorączką wzrasta on w stosunku do brucelli. *Meyer* (1934) badał wskaźnik opsonino-fagocytowy u ludzi wolnych od zakażenia i u chorych na brucelozę. W pierwszej grupie wskaźnik wypadł ujemnie, natomiast u chorych, a także u pracowników weterynarii i zootechniki wskaźnik liczbowy był 28 i większy. *Renoux* (1951) wykonał u 135 osób i 68 zwierząt odczyn opsonino-fagocytowy, uzyskując w 100% zgodność z objawami klinicznymi brucelozy.

Aby wyjaśnić sprawę swoistości odczynu opsonino-fagocyto-

Tabela 21

L. p.	Nazwa choroby	Wskaźnik opsonino-fagocytowy		
		najwyższy	najniższy	średni
1.	Bruceloza podostra	40,00 (++)	34,20 (++)	37,10 (++)
2.	Bruceloza pierwotnie przewlekła	30,52 (++)	16,60 (+)	21,50 (++)
3.	Bruceloza wtórnie przewlekła	55,00 (+++)	17,32 (+)	31,56 (++)
4.	Inne postacie brucelozy	28,52 (++)	3,50 (—)	22,12 (++)
5.	Dur brzuszny rzekomy	18,6 (+)	2,2 (—)	7,77 (±)
6.	Dur plamisty	—	—	4,68 (—)
7.	Nagminne zapalenie wątroby	9,76 (—)	1,8 (—)	5,3 (—)
8.	Czerwonka	21,44 (+)	6,72 (—)	18,58 (±)
9.	Gruźlica opon mózgowych	—	—	8,36 (—)
10.	Stany gorączkowe (obserwacja)	8,64 (—)	3,71 (—)	5,81 (—)
11.	Schorzenia stawowe	13,76 (±)	0,60 (—)	5,34 (±)
12.	Schorzenia węzłów chłonnych	7,0 (±)	1,56 (—)	4,43 (—)
13.	Ropnie narządów wewnętrznych	7,56 (±)	5,32 (±)	6,12 (±)
14.	Choroby wątroby	5,48 (±)	0,54 (—)	3,85 (—)
15.	Choroby płuc	11,28 (+)	1,48 (—)	4,47 (—)
16.	Choroby serca i układu krążenia	4,8 (—)	0,88 (—)	3,28 (—)
17.	Choroby żołądka, nerek, przemiany materii	7,12 (±)	0,56 (—)	5,44 (±)

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wego, wykonano wiele prób z krwią zwierząt i ludzi wolnych od zakażenia brucelozą i zakażonych innymi drobnoustrojami (*Parnas, Mierzejewska,* 1954). Badania te wykonano na około 100 królikach i świnkach morskich zakażonych brucelozą, na zwierzętach normalnych oraz na zakażonych gruźlicą, tularemią i pasterelozą. Wykazały one dużą swoistość odczynu; w żadnym przypadku — poza zwierzętami z brucelozą — nie stwierdzono dodatniego lub wybitnie dodatniego wyniku. Przeprowadzono następnie badania u ludzi zdrowych i chorych na brucelozę oraz na inne choroby zakaźne i niezakaźne. Ludzie zdrowi nie wykazali odczynu dodatniego. Przebadano dalej: 40 chorych na brucelozę czynną (Dział Kliniczny Chorób Zawodowych Wsi), 65 chorych na Oddziale Zakaźnym PSK nr 3 (wolni od brucelozy), 66 chorych w II Klinice Chorób Wewnętrznych A. M. w Lublinie (wolni od brucelozy).

Wyniki badań przedstawia tabela 21.

Przytoczone dane wskazują na dość swoisty charakter odczynu. W innych chorobach zakaźnych zdarzają się wątpliwe lub słabo dodatnie odczyny. W przypadku brucelozy najczęstsze i typowe są wskaźniki dodatnie i wybitnie dodatnie.

5. ALERGICZNY ODCZYN SKÓRNY BURNETA

Fleischner i *Meyer** (1918) zastosowali pierwsi zabite komórki brucelli (odmiana *bovis*), celem wywołania alergicznego odczynu skórnego u ludzi. *Giordano** (1920) zastosował alergen brucelozowy (odmiany *bovis*) u 25 chorych na brucelozę oraz u 100 osób wolnych od niej i uzyskał wyniki swoiste. *Burnet** (1922) stworzył podstawy dla tej niezastąpionej dziś w medycynie metody rozpoznawania brucelozy.

Brucelina Burneta jest przesączem 20-dniowej hodowli pałeczek brucelli. Można uzyskać tego rodzaju alergen z odmiany *melitensis* (melityna) i *bovis* (abortyna) albo z mieszaniny 3 odmian brucelli (brucelina wieloważna). Wszystkie te alergeny działają tak samo: po wprowadzeniu do skóry występuje u zakażonych brucelozą naciek, bolesność i zaczerwienienie. Zaczerwienienie występuje w różnym nasileniu, co zależy od pigmen-

* Cyt. *Harris,* 1950.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

tacji skóry (bywają nacieki białe, czerwone, brązowe). Dla kontroli zaleca *Burnet* wprowadzenie 0,1 ml bulionu śródskórnie do ręki lewej. Brucelina Burneta nie była dostatecznie standaryzowana, wskutek tego różne serie preparatu działały różnie.

Dubois i *Solier* (1931) zmienili metodykę Burneta w ten sposób, że hodowali brucelle w bulionie łożyskowym, co ma zapobiegać odczynom nieswoistym związanym z obecnością białka mięsnego. Odczyn brucelinowy Burneta znalazł u wszystkich badaczy dobrą ocenę, jako zjawisko swoiste i czułe oraz jako cenne uzupełnienie odczynów serologicznych. Niektórzy skłonni są uważać odczyn Burneta za podstawowy odczyn rozpoznawczy.

*Levin** (1936) użył jako alergenu dla ludzi wyciągu komórek brucelli otrzymanego przy użyciu rozpuszczalników tłuszczowych. Preparat ten okazał się swoistym.

Jednym z czołowych badaczy alergicznego odczynu skórnego u ludzi jest *Huddleson*. Jego alergen, nazwany brucellergenem, był badany na przeszło 20 000 ludzi w ciągu 10 lat. Na tej podstawie stwierdzono jego dużą wartość rozpoznawczą. Opiszemy klasyczną metodę otrzymywania i stosowania brucellergenu, a potem podamy inne metody, w tym i własną.

Metoda Huddlesona. Gładkie szczepy *Brucella bovis, melitensis* i *suis* hodowane są przez 72 godziny w temp. 37° na agarze wątrobowym we flaszkach Roux. Hodowlę spłukuje się jałową wodą destylowaną. Przez wirowanie otrzymuje się osad masy bakteryjnej, który poddaje się dwukrotnie w ciągu 5 dni działaniu 500 ml bezwodnego eteru, celem usunięcia ciał tłuszczowatych. Po odwirowaniu osad suszy się w próżni nad H_2SO_4 w temp. 37°. Masę bakteryjną miele się w młynku, po czym proszek przenosi się do naczynia zawierającego 2 l wody destylowanej o pH = 7,0. Pozostawia się w spokoju na 12—15 godzin w chłodnym miejscu, a następnie wiruje się ponownie aż do uzyskania jasnego, lekkożółtego płynu. Po dodaniu kwasu octowego w rozcieńczeniu 1 : 1 w pH = 3,9 uzyskuje się wytrącenie osadu, który potem zawiesza się w 1000 ml wody destylowanej. Zabieg ten powtarza się, a następnie doprowadza się roztwór do stężenia 1% z dodatkiem 0,5% fenolu i wyjaławia przez sączenie przez filtr Seitza. Tak uzyskany preparat proteinowy jest następnie standaryzowany. Rozcieńcza się go od 1/1000 do 1/32 000 w jałowym roztworze fizjologicznym, zawierającym 0,5% fenolu. Aby określić siłę alergiczną preparatu, wstrzykuje się 0,1 ml każdego rozcieńczenia śródskórnie uprzednio zakażonym królikom; 30 dni przedtem otrzymują one dożylnie 1 ml zjadliwej hodowli

* Cyt. *Harris*, 1950.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

szczepu *Brucella* (hodowla 48-godz.). U królików nie zakażonych brucellergen 1/1000 nie wywołuje odczynu. Takie rozcieńczenie brucellergenu, które wywołuje u królika odczyn skórny o średnicy 5 mm, wybieramy dla preparatu przeznaczonego dla ludzi. Preparat ampułkuje się, wyjaławia i oddaje do użytku z ważnością 2 lat, z tym jednak zastrzeżeniem, że ma być kontrolowany co 60 dni.

Odczytywanie wyniku odczynu: Wprowadza się 0,1 ml brucellergenu śródskórnie na wewnętrznej stronie przedramienia, odczytuje się wynik po 24 i 48 godzinach. Występuje wówczas u ludzi reagujących dodatnio zaczerwienienie, obrzęk i stwardnienie o średnicy 2—10 cm. Stan taki może się utrzymać w ciągu 7 dni. Martwica i zestrupienie tkanek w miejscu wprowadzenia brucellergenu zjawiać się ma rzadko. U części badanych, wykazujących nadmierny odczyn miejscowy (hiperergia), mogą wystąpić objawy odczynu ogólnego. *Huddleson* podaje następujący schemat odczytywania alergicznego odczynu skórnego: E = zaczerwienienie *(erythema)* — wynik ujemny; + + = obrzęk i zaczerwienienie średnicy do 2 cm wynik dodatni; + + + = obrzęk i zaczerwienienie średnicy 2 cm i więcej; + + + + = obrzęk i zaczerwienienie średnicy 2 cm i więcej, łagodny odczyn ogólny; + + + + + = = obrzęk i zaczerwienienie średnicy 2 cm i więcej, znaczniejszy odczyn ogólny.

Brucellergen nie wywołuje występowania aglutynin (czasem występują one w niskim mianie), ani też nie uczula skóry na następne wprowadzenie alergenu.

Metoda *Mirriego: Mirri** wytwarza brucelinę w następujący sposób na bulionie cukrowym (1%) rośnie szczep brucelli 20—30 dni, potem dodaje się surowicy zlepnej, by pałeczki opadły na dno; płyn przelany do innego naczynia z dodatkiem 0,5% formolu nadaje się do odczynu.

BAC *(Bacterial antigen complexe)* Hoffmana. Aby nie denaturować wrażliwych na silne środki chemiczne sympleksów białkowych alergenu brucelozowego, zastosowano słabe kwasy (będźwinowy, salicylowy) dla wytrącenia substancji białkowatych. Uzyskany w ten sposób alergen okazał się nie mniej czuły niż brucellergen, ale słabszy i gorszy niż alergen komórkowy.

W ZSRR stosowane są najczęściej 2 alergeny: brucelizat Zdrodowskiego (1934) i brucelohydrolizat Cuwerkałowa** (1939):

Metoda Zdrodowskiego: Sprawdzone szczepy brucelli wysiewa się na agar glukozo-glicerynowy (1% glukozy, 2—3% gliceryny o pH = 6,8) lub ziemniaczany. Po 48—72 godzinach hodowania w cieplarce spłukuje się hodowlę roztworem fizjologicznym. Następuje przemywanie zawiesiny bakteryjnej roztworem fizjologicznym i otrzymanie masy bakteryjnej w postaci osadu. Osad ten suszy się w suszarce próżniowej, w której znajduje się chlorek wapnia. Wysuszoną masę bakteryjną rozbija się na delikatny proszek. Następuje potem ekstrakcja proszku roztworem fizjologicznym

* Cyt. *Harris.*

** Cyt. *Juškowiec*, 1954.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

zalkalizowanym do pH = 8,0—8,1 przy użyciu chemicznie czystego jodku sodu (4 g proszku bakteryjnego na 1000 ml roztworu fizjologicznego). Po dokładnym wytrząsaniu wiruje się płyn i sączy przez filtr Seitza (C). Przesącz jest stężonym roztworem brucelizatu. Podgrzewa się go do temp. 80° przez godzinę. Oznacza się następnie ilość azotu metodą Kjeldala tak, aby w 1 ml brucelizatu było 0,000055—0,000075 g azotu. Oceny wartości brucelizatu dokonuje się na owcach; alergen powinien wywołać odczyn dodatni u owiec zakażonych w ciągu 24—48 godzin.

Metoda Cuwerkałowa. Zawiesina hodowli odmiany *bovis* jest zabijana ogrzaniem do temp. 100°, wirowana, a potem hydrolizowana 0,5% roztworem kwasu siarkowego w autoklawie, pod ciśnieniem 1 atm., w ciągu 20 minut. Masę zhydrolizowaną zobojętnia się roztworem jodku sodu w 3 etapach: do pH = 3,5, potem do pH = 5,2 i do pH = 6,6. Badania wykazały, że brucelohydrolizat nie wywołuje w ustroju przeciwciał, nie uczula ustroju i nie wywołuje odczynów nieswoistych.

Metoda własna. Uważając alergen komórkowy za czulszy i bardziej swoisty, opracowano w r. 1945 brucelinę PS (*Parnas* i *Stępkowski*) (ryc. 26).

Sposób wytwarzania: wzorcowy szczep zjadliwy (uzjadliwiany stale na myszkach) odmiany *bovis* w czystej fazie S wysiewa się na agar z infuzją ziemniaczaną we flaszkach Roux; po 72 godzinach wzrostu w cieplarce (37°) spłukuje się hodowlę jałowym roztworem fizjologicznym, oczyszcza się zawiesinę od zanieczyszczeń podłoża przez wirowanie, po czym w miejsce roztworu fizjologicznego dodaje się jałową wodę destylowaną i ustala się stężenie komórek bakteryjnych na około 1 300 000 w 1 ml. Zawiesinę tę poddaje się 50-krotnemu całkowitemu zamrożeniu i odtajaniu, następnie rozbija się mechanicznie na trzęsawce za pomocą stalowych kulek. Pałeczki zabija się przez ogrzanie (60° przez 60—90 min.) i dodaje się 0,5% fenolu. Kontrola preparatu opisana będzie niżej.

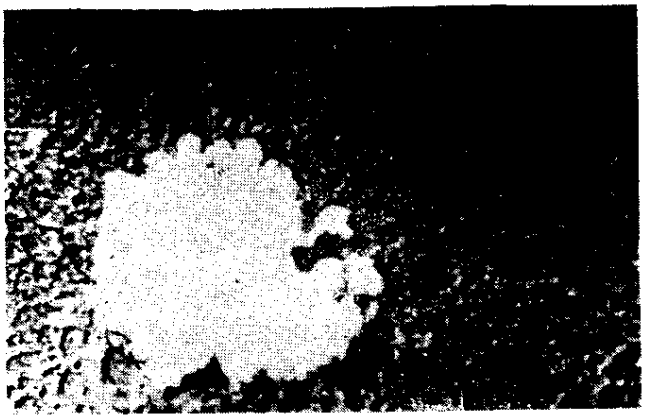
Po śródskórnym wprowadzeniu 0,02—0,05 bruceliny PS u człowieka zjawia się od razu bąbel wielkości 5—10 mm, który u ludzi wolnych od brucelozy szybko ginie. U osobników zakażonych i uczulonych powstaje w tym miejscu naciek o średnicy 1,5—3 cm, rzadko 4—5 cm oraz rumień, a czasem bolesność ręki. U osobników nadwrażliwych i silnie uczulonych na brucelinę może wystąpić bolesność węzłów chłonnych pachowych, a niekiedy objawy ogólne (podniesienie ciepłoty ciała, objawy ogniskowe w narządach dotkniętych zmianami brucelozowymi.

Początkowo stosując dawki 0,1 ml miewaliśmy częściej silne odczyny miejscowe i ogólne, zwłaszcza u ludzi z wieloletnią ekspozycją na zakażenie brucelozą. Burzliwsze odczyny spostrzegaliśmy w przypadkach przedawkowania (0,2 ml). Dawki 0,02—0,05 wprowadzane ściśle śródskórnie dobrze wykalibrowanymi strzykawkami wywoływały rzadko silniejsze odczyny.

Brucelina PS okazała się czułym swoistym alergenem i odegrała dużą rolę w ujawnieniu przypadków bezobjawowej i obja-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8



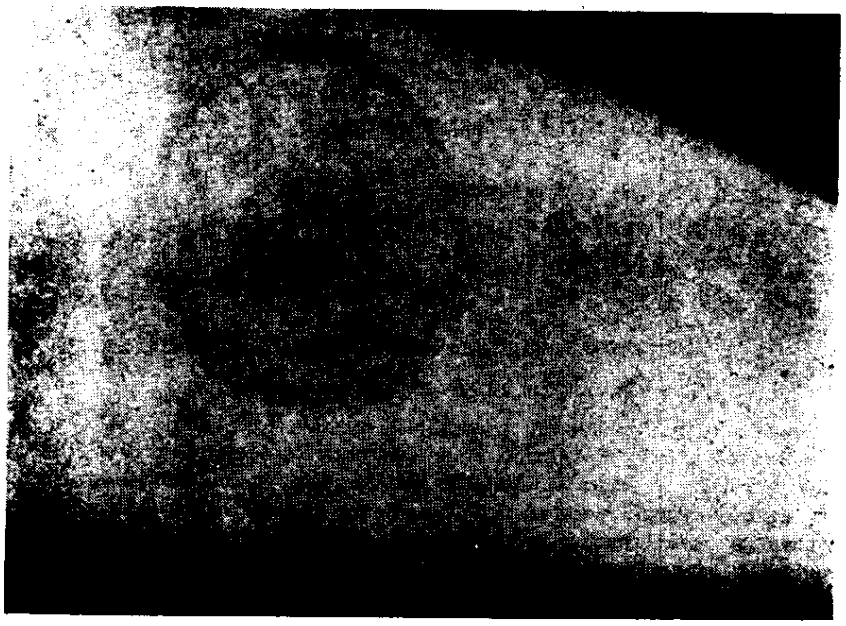
Ryc. 26. Brucelina PS — fotografia w mikroskopie elektronowym. Widoczne pałeczki brucelli rozbite wielokrotnym zamrażaniem i odtajaniem. Pow. 14 250 × (*A. Feltynowski* i *J. Parnas*).

Ryc. 27. Brucelina PD — fotografia w mikroskopie elektronowym. Widoczne pałeczki brucelli rozbite ultradźwiękami. Pow. 14 700 × (*A. Feltynowski* i *J. Parnas*).

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Ryc. 28. Odczyn Burneta wykonany z bruceliną PD: *I* — 1,5 miliarda, *II* — 3 miliardy, *III* — 750 milionów, *IV* — 300 milionów pałeczek w 1 ml.



Ryc. 29. Odczyn Burneta z bruceliną PD. Widoczny mały naciek i większy obszar rumienia.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wowej brucelozy u pracowników hodowli i przetwórstwa. U ludzi z dużą ekspozycją zawodową (starszych pracowników weterynarii, zootechniki, przemysłu mięsnego, oborowych i dojarek) zaszła potrzeba stosowania małych dawek (0,02 ml) z powodu silniejszych odczynów alergicznych, u pewnej liczby badanych już na dawkę 0,05—0,1 ml.

Przebadano brucelinę PS u około 500 ludzi zdrowych nie stykających się z materiałem zakażonym brucellami i u chorych klinik: wewnętrznej, skórnej, gruźliczej, zakaźnej, okulistycznej i położniczej. W żadnym przypadku nie spostrzegano dodatniego odczynu Burneta. To samo zauważono u królików i u świnek morskich wolnych od brucelozy lub zakażonych gruźlicą. Świadczy to o swoistości bruceliny PS (*Parnas, Krupińska,* 1952).

Uzyskawszy aparat do ultradźwięków, który daje lepsze możliwości dokładnego rozbicia brucelli i wyzwolenia z nich substancji antygenowych, przeszliśmy na wytwarzanie bruceliny PD.

BRUCELINA PD

W wyniku przeszło 10 lat naszych badań nad korpuskularnymi i chemicznymi alergenami doszliśmy do przekonania, że brucelina PD (ryc. 27) jest w chwili obecnej stosunkowo najbardziej zadowalającym alergenem rozpoznawczym i posiada następujące zalety:

a) łatwa i tania w produkcji;
b) czuła i swoista jako preparat rozpoznawczy;
c) łagodna w działaniu;
d) trwała, nie ulegająca szybkiemu rozkładowi.

METODA OTRZYMYWANIA BRUCELINY PD

DOBÓR SZCZEPÓW DO WYTWARZANIA BRUCELINY PD

Sprawa ta ma zasadnicze znaczenie. Pierwsza w kraju kolekcja szczepów brucelli Zakładu Antropozoonoz Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi wykazała w ciągu kilkuletnich badań duże różnice antygenowe między poszczególnymi szczepami. Wykazano, że do najbardziej cennych antygenowo szczepów należy szczep własny *Brucella brucei* Nr 24 (odmiana *bovis*), Nr 34 (odmiana *bovis*) i szczep wzorcowy zagraniczny Nr 106 (odmiana *melitensis*).

Wymienione szczepy odznaczają się następującymi cechami:

a) zjadliwością, która jest ciągle podtrzymywana w pasażach na zwierzętach;

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

b) właściwościami biochemicznymi i serologicznymi, charakterystycznymi dla typowych odmian *bovis* i *melitensis*.

Te właściwości są stale kontrolowane przy pomocy działania bakteriostatycznego tioniny i fuksyny zasadowej, kontroli wytwarzania H_2S oraz drogą analizy receptorów przy pomocy własnych monoswoistych surowic.

c) stałymi właściwościami antygenowymi, co jest kontrolowane przy pomocy analizy receptorów oraz w badaniach alergometrycznych na królikach;

d) właściwościami immunogennymi, co kontroluje się na świnkach morskich, uodpornianych nimi i wykazujących cechy działania uodporniającego (przeciwciała, fagocytoza, zmiany histopatologiczne w narządach, alergia).

Wymienione szczepy są kontrolowane stale co do czystości fazy S przy pomocy trzech odczynów:

a) odczynu termoaglutynacji Burneta;

b) badania kolonii metodą Henry'ego w modyfikacji własnej;

c) badania kolonii metodą Browna.

UZYSKIWANIE ROZBITEJ MASY BAKTERYJNEJ

Należycie skontrolowane standartowe szczepy wysiewa się na agary skośne (podłoże A. G. S. zawierające 3% agar, + 1% glukozy, + 5% surowicy końskiej o pH = 7,2). Po trzech dniach wzrostu na agarach skośnych i kontroli wzrostu czystości następuje spłukanie zawiesiny jałowym płynem odżywczym (pepton 1%, chlorek sodu 0,6%, kwaśny węglan sodu 0,01%, chlorek wapnia 0,01%, chlorek potasu 0,0075%, woda destylowana 100 ml), po czym tak namnożoną hodowlę przenosi się do flaszek Roux, zawierających również podłoże A. G. S. Flaszki Roux przetrzymywane są uprzednio w ciągu 24 godzin w termostacie, celem kontroli jałowości. Po wysianiu materiału na flaszki Roux, przetrzymywane w cieplarce w ciągu 3—4 dni, skontrolowaniu czystości hodowli, spłukuje się ją roztworem fizjologicznym. Tak uzyskaną zawiesinę bakteryjną, o gęstości około 20 miliardów w 1 ml, poddaje się działaniu ultradźwięków o sile 2375 Kc/sek. w 37° C 90 minut. Działanie ultradźwięków kontroluje się mikroskopem elektronowym (patrz załączona fotografia). Rozbitą zawiesinę bakteryjną ogrzewa się następnie do temp. 60° C w ciągu 30—40 minut, poczem rozcieńcza się ją do gęstości 1 300 000 pałeczek brucelli w 1 ml (wg skali Browna). Tak rozcieńczoną zawiesinę konserwuje się dodatkiem 0,5% fenolu. Jest to brucelina PD dla ludzi. Dla zwierząt przygotowuje się brucelinę PD osobno, o gęstości 5 miliardów w 1 ml.

KONTROLA WEWNĘTRZNA BRUCELINY PD

Kontrola wewnętrzna bruceliny PD, dokonana w Instytucie Medycyny Pracy i Higieny Wsi (Zakład Antropozoonoz i Dział Kliniczny Chorób Zawodowych Wsi), polega na wykonaniu następujących prób:

a) kontroli jałowości;

b) kontroli jadowitości;

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

c) kontroli skuteczności na królikach;

d) kontroli nieszkodliwości, swoistości i czułości na ludziach.

Ad a) Kontrolę jałowości wykonuje się na posiewach płynnych (bulion cukrowy, pożywka Tarozzi) oraz stałych (podłoże A. G. S. i agar z krwią) w warunkach tlenowych i beztlenowych oraz w środowisku 10% CO_2.

Ad b) Kontrolę jadowitości bruceliny PD bada się na 10 dorosłych białych myszkach, z których połowa otrzymuje dootrzewnowo 0,2 ml bruceliny PD, zaś połowa 0,3 ml bruceliny PD podskórnie. Do kontroli bierze się również 5 dorosłych świnek morskich, z których 3 otrzymują 0,4 ml bruceliny PD dootrzewnowo, zaś 2 — 0,5 ml bruceliny PD podskórnie. U szczepionych myszy białych i świnek morskich nie stwierdza się objawów toksycznych za wyjątkiem trwającego kilka godzin posmutnienia.

Ad c) Celem zbadania wartości alergenowej bruceliny PD jako środka rozpoznawczego uczula się 10 dorosłych królików maści białej 6—8 tygodni przed wykonaniem próby. Uczulenie ich polega na wprowadzeniu dożylnym 1 ml zawiesiny szczepu 24 (odmiana *bovis brucella brucei*) o gęstości 5 miliardów pałeczek. Po 6—8 tygodniach od chwili zakażenia królików strzyże się skórę w okolicy biodrowo-kolanowej oraz delikatnie dwa dni przed wykonaniem próby goli się, przed uprzednim namydleniem. Robi się to na kończynie lewej i prawej. Króliki muszą być bardzo dobrze pielęgnowane, w sposób pełnowartościowy karmione i wolne od chorób. Brucelinę PD o gęstości około 1 mld. 300 mil. w 1 ml wprowadza się śródskórnie w ilości 0,1 ml w stanie nie rozcieńczonym, a także w stanie rozcieńczonym (650 mil. w 1 ml, 300 mil. w 1 ml, 150 mil. w 1 ml). W ciągu trzech dni króliki są obserwowane klinicznie oraz ogląda się odczyn Burneta. Dawka 0,1 ml bruceliny PD (1 miliard 300 mil.) wywołuje na 2—3 dzień dodatni odczyn Burneta u wszystkich królików, bądź też u większości. Znamiona tego odczynu są następujące: zaczerwienienie skóry o średnicy od 1—2 cc, naciek o średnicy 0,5—1 cc i nieznaczna martwica naskórka w miejscu wprowadzenia bruceliny. Króliki nie wykazują żadnych objawów toksycznych.

Ad d) Kontrolę nieszkodliwości, czułości i swoistości na ludziach wykonuje się w dwu grupach:

1) w grupie ludzi wolnych od brucelozy;

2) w grupie ludzi chorych na brucelozę.

Ad 1) Kontrolę bruceliny PD wykonano na 60 ludziach wolnych od brucelozy. Odczyn Burneta wypadł u wszystkich ujemnie. Żadnych objawów toksycznych nie spostrzegano.

Ad 2) Kontrolę na ludziach chorych na brucelozę wykonano w Dziale Klinicznym Chorób Zawodowych Wsi Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi. Wyniki tej kontroli, wykonanej przez prof. dr *A. Tuszkiewicza* i doc. dr *W. Szewczykowskiego*, były następujące: po zbadaniu bruceliny PD na 40 ludziach z różnymi postaciami brucelozy stwierdzono co następuje:

a) zupełną nieszkodliwość bruceliny PD w dawce 0,1 ml dla zdrowia ludzkiego i dla stanu zdrowia chorych;

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

b) dużą wartość alergenową preparatu.

Tak skontrolowana brucelina PD dla ludzi została przekazana do kontroli państwowej w Dziale Kontroli Surowic i Szczepionek P. Z. H. w Warszawie. Wyniki tej kontroli przedstawiają się następująco: króliki zakażone pał. brucelli (szczepem zjadliwym) i uczulone na alergen brucelozowy, po wprowadzeniu śródskórnie 0,1 ml bruceliny PD nie wykazały utraty wagi, posmutnienia, ani też innych objawów toksykozy.

Po zakończeniu kontroli brucelina PD jest rozlewana do ampułek jałowych, które następnie zatapia się. Ampułki zatopione kontroluje się raz jeszcze na:

a) jałowość (trzydniowy pobyt w cieplarce oraz wysiewy w warunkach tlenowych, beztlenowych w środowisku 10% CO_2);

b) szczelność ampułki (zanurzanie ampułek w roztworze barwnika).

Po tej czynności ampułki zaopatruje się w etykietki i przetrzymuje w lodówce w temp. +2—3° C.

Brucelinę PD przechowywaną w lodówce kontroluje się co 3 miesiące, z punktu widzenia:

a) wyglądu preparatu po wstrząśnięciu (zawiesina homogenna). Występowanie kłaczków dyskwalifikuje preparat;

b) czułości i swoistości działania (na uczulonych królikach);

c) nieszkodliwości i czułości działania na ludziach chorych na brucelozę.

Brucelinę PD stosuje się u ludzi wg następującej instrukcji Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi:

Ampułkę z bruceliną bardzo dokładnie wstrząsnąć, aż do zniknięcia kłaczków. Ampułki nadtłuczone, względnie wykazujące jakieś zmiany, nieprawidłowe odrzucić.

1) Odczyn alergiczno-skórny Burneta (ryc. 28 i 29) jest nieodzownym odczynem rozpoznawczym, bardzo swoistym i czułym, dzięki któremu ujawnia się daleko więcej przypadków zakażenia brucelozą, aniżeli tylko przy pomocy odczynów serologicznych. Należy go więc stosować w każdym przypadku podejrzanym, jak również w masowych badaniach epidemiologicznych ludzi zatrudnionych w hodowli oraz w przetwórstwie hodowlanym. Odczyn Burneta jest odczynem nieszkodliwym, a można z niego zrezygnować tylko u kobiet w drugiej połowie ciąży, u ludzi starszych, chorych na serce lub nadciśnienie, nerki, miażdżycę, u osób chorych na czynną gruźlicę płuc itd. Obok osób reagujących na brucelozę normalnie zdarzają się ludzie reagujący za słabo (hyperergia) lub też szczególnie skłonni do alergii (hyperergia). Prawdopodobnie ludzie zatrudnieni w środowisku zakażonym brucelozą są tym wrażliwsi na alergen brucelinowy, im dłużej w tym zawodzie pracują. Czasem mimo zupełnej niezjadliwości bruceliny PD i mimo bardzo małych jej dawek, mogą się zdarzyć nieco ostrzejsze odczyny miejscowe i ogólne (naciek, zaczerwienienie, bolesność, gorączka). Kiedy jednak powyższe uwagi są respektowane, zaś dawkowanie i sposób wykonania odczynu jest dobrze przestrzegany, przypadki te są rzadkością, a jeżeli wystąpią, nie budzą żadnych obaw i mijają

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

szybko. Odczyn alergiczno-skórny Burneta winni wykonywać lekarze. Przy masowych badaniach epidemiologicznych biorąc pod uwagę, że odczytuje się wynik w ciągu trzech dni, można pozostawić miejscowej pielęgniarce przezroczystą bibułę z wypisanym nazwiskiem pacjenta, na której ona przyłożywszy ją do miejsca odczynu, wyrysuje zasięg nacieku i zaczerwienienia i wypisze obok uwagi, dotyczące charakteru odczynu.

2) Do odczynu alergiczno-skórnego Burneta potrzebna jest strzykawka insulinowa z podziałką 0,01 ml. Tłok strzykawki oraz nasadka winny być szczelne. Do odczynu używane są igły ostre o średnicy 0,7 mm. Obowiązuje dokładna sterylizacja strzykawki i igły i osobna igła jałowa dla każdego badanego. Ampułki z bruceliną PD dokładnie wstrząśnięte, aż do wystąpienia równomiernej zawiesiny, powinny być chronione przed światłem i gorącem. Zamarzanie ampułek w dni mroźne jest także niewskazane. W ampułkach znajduje się data produkcji. Brucelina PD jest ważna 1 rok, pod warunkiem, że jest przechowywana w lodówce.

Ampułkę otworzyć jałowo, po opaleniu szkła i przepiłowaniu jałowym pilnikiem.

3) Po wewnętrznej stronie przedramienia ręki lewej wprowadzić śródskórnie 0,1 ml Bruceliny PD. U dzieci połowa dawki. To samo dotyczy ludzi starszych z wieloletnią ekspozycją. U ludzi dorosłych dawka nie może być przekroczona. Zwiększenie dawki może wywołać burzliwy odczyn, który jest niewskazany z wielu względów. Po wprowadzeniu śródskórnym 0,1 ml bruceliny PD powstaje zaraz guzek o średnicy 10 mm. Brak tego guzka świadczy o tym, że brucelina została wprowadzona podskórnie. W takim wypadku można powtórzyć odczyn na ręce prawej, uważając, by preparat wprowadzać wyłącznie śródskórnie. Miejsca odczynu nie należy jodynować, natomiast można skórę oczyścić eterem lub alkoholem.

4) Miejsce odczynu ogląda się po 24 godz. a następnie na 3, 4, ewentualnie 5 dzień.

Ocena odczynu:

0 = brak zmian na skórze, lub nieznaczne przekrwienie, krótkotrwałe.

+ = zaczerwienienie w zasięgu 2 × 1—2 cm z ewentualnym nieznacznym naciekiem (wynik słabo dodatni).

++ = silne zaczerwienienie i naciek w zasięgu 2×2 cm i więcej (wynik dodatni).

+++ = silne zaczerwienienie i silny naciek w zasięgu większym jak 2×2 cm (wynik silnie dodatni).

++++ = bardzo silne zaczerwienie, bardzo silny naciek i nacieczenie centralne z martwicą, jako też odczyn ogólny: dreszcze, bóle głowy, mięśni, bezsenność, bolesność ręki, obrzęk ręki, bolesność węzłów chłonnych i podrażnienie naczyń chłonnych. Wynik bardzo silnie dodatni, występujący jako konsekwencja przedawkowania, które nie jest wskazane w żadnym wypadku. Jeżeli się ono zdarza, zaleca się leżenie w łóżku.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

5) Należy pouczyć ludzi, ażeby miejsca odczynu nie drapali i nie zakażali.

Odczyn śródskórno-alergiczny Burneta, wykonany przy pomocy bruceliny PD, wywołuje u osób wolnych od zakażenia brucelozą dodatni odczyn aglutynacji, wiązanie dopełniacza i wzrost indeksu fagocytarnego. Dlatego nie należy nigdy poprzedzać pobierania krwi do celów serologiczno-rozpoznawczych odczynem Burneta, a wprost przeciwnie — zawsze najpierw pobierać krew do badań serologicznych i próby fagocytarnej, a dopiero potem wykonać odczyn Burneta. Dodatni wynik badań serologicznych, nawet w wysokich mianach, nie ma znaczenia rozpoznawczego, jeżeli jest on wynikiem działania bruceliny PD u ludzi wolnych od brucelozy.

Odczyn skórno-alergiczny Burneta jest konieczną częścią składową kompleksu rozpoznawczego brucelozy i nie powinien być pominięty nawet wtedy, gdy poprzednie badania serologiczne wypadły dodatnio.

Ocena odczynu skórno-alergicznego Burneta ma duże znaczenie dla metody stosowania wakcynoterapii brucelinowej u chorych.

Instytut prosi o ścisłe przestrzeganie w/w wytycznych i o sygnalizowanie o brakach i wadach, zauważonych w działaniu Bruceliny PD.

ALERGENY UZYSKANE METODAMI CHEMICZNYMI I PORÓWNANIE ICH WARTOŚCI Z BRUCELINĄ PS I PD

Parnas i *Daszkiewicz* (1952), *Parnas, Mierzejewski* i *Łazuga* (1953, 1954) przeprowadzili badania celem ustalenia właściwości alergenowych i jadowitych bruceliny PS, PD oraz alergenów uzyskiwanych na drodze biochemicznej. Jadowitość tych preparatów badano na seriach myszek białych, które otrzymywały dootrzewnowo alergen o różnych stężeniach brucelli (ok. 5 miliardów do ok. 50 milionów). Badano objawy kliniczne zatrucia jadem brucelli oraz czas występowania i ustępowania objawów zatrucia.

Właściwości alergenowe badano na królikach zakażonych uprzednio brucellami.

Doświadczenia te wykazały, że brucelina PD, zawierająca w 1 ml 750 milionów brucelli, daje lepsze wyniki w odczynie śródskórnym Burneta aniżeli brucelina PS, zawierająca w 1 ml 3 miliardy bakterii, przy czym zaznacza się różnica w jadowitości dla myszek na korzyść bruceliny (nie jadowita).

Starając się ewentualnie zastąpić alergeny korpuskularne preparatami chemicznymi wykonano próby wartości porównawczej

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

bruceliny PS i PD oraz frakcji uzyskanych z brucelli. Do badań użyto 4 frakcje: białkowo-cukrową, białkową, wielocukrową i frakcję używaną do odczynu wiązania dopełniacza.

Punktem wyjścia dla wydzielenia frakcji był proszek acetonowy uzyskany ze spłuczyny 5-dniowych hodowli agarowych odmiany *bovis;* przemytą masą bakteryjną zadawano 3 razy 10-krotnie większą objętością zimnego (—7°) bezwodnego acetonu i wirowano; potem osad przemywano 2-krotnie zimnym eterem, a po ostatnim odwirowaniu suszono pod zmniejszonym ciśnieniem w eksykatorze próżniowym.

Frakcję białkowo-cukrową (I) otrzymano ekstrahując proszek 5% kwasem trójchlorooctowym w temp. 18—20° w ciągu 24 godzin i oddzielając płyn od osadu przez wirowanie. Osad odrzucano, płyn zaś po 24-godzinnej dializie zagęszczano pod niskim ciśnieniem do 1/3 objętości początkowej. Zagęszczony ekstrakt zadawano 98% etanolem w stosunku 1 : 5, pozostawiając go w temperaturze pokojowej na 24 godziny. Wytrącony osad oddzielano od płynu przez wirowanie. Osad przemywano alkoholem, acetonem i eterem oraz wysuszano w eksykatorze w temp. 20°. Otrzymywano suchy białawy proszek, który w roztworze wodnym daje dodatnie odczyny na białka i węglowodany.

Frakcję II i III otrzymywano przez rozbicie frakcji białkowo-cukrowej, stosując bardzo łagodną hydrolizę kwaśną. W tym celu frakcję I zadawano 1/10 N kwasem octowym i podgrzewano na wrzącej łaźni wodnej w ciągu 4 godzin, a potem wirowano. Osad po przemyciu i wysuszeniu daje w roztworze wodnym dodatnie odczyny na białko (II). Płyn po oddzieleniu osadu zadawano bezwodnym acetonem w stosunku 1 : 5. Po 24 godzinach oddzielano osad przez wirowanie. Osad daje w roztworze wodnym silny odczyn na wielocukry i bardzo słaby na białko (III). Frakcję IV otrzymywano w sposób następujący: 3—4-dniową hodowlę brucelli spłukiwano 10 ml roztworu fizjologicznego, zawiesinę wstrząsano przez 20 minut na łaźni wodnej. Po ostudzeniu sączono przez azbest, otrzymując płyn o bursztynowatym zabarwieniu.

Aby się przekonać o właściwościach antygenowych (haptenowych) tych frakcji, wstrzykiwano je śródskórnie królikom wolnym od zakażenia brucellą.

Frakcja II (białkowa) wykazywała najsilniejsze właściwości antygenowe i powodowała dodatnie odczyny serologiczne na okres do 8 tygodni. Frakcja I (białkowo-cukrowa) posiadała te właściwości w znacznie mniejszym stopniu, co zaznaczało się ujemnym wynikiem odczynu wiązania dopełniacza i szybszym wygasaniem odczynu zlepnego (do 5 tyg.). Frakcja III (wielocukrowa) była antygenowo najsłabsza. Frakcja IV była pełnoantygenowa.

Po śródskórnym wprowadzeniu uczulonym królikom uzyskanych alergenów chemicznych oraz bruceliny PS i PD stwierdzono, że preparaty chemiczne ustępują czułością brucelinie PS i PD.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Doświadczenia te wykazały, że frakcje I, II, III i IV nie nadają się do odczynu Burneta, ustępując czułością brucelinie PD i PS. Następnie wykonano na zwierzętach doświadczalnych i na ludziach badania porównawcze nad wartością alergenową preparatu duńskiego PEBA (*Ottosen* i *Plum*, 1949) oraz bruceliny PS i PD.

Alergen PEBA jest substancją nieantygenową, uzyskaną jak następuje. Zawiesinę brucelli doprowadzano przy użyciu kwasu solnego do pH — 1,4 —1,5 oraz gotowano w 100° w ciągu 40 minut; bakterie oddzielano przez wirowanie. Płyn doprowadzano do pH — 4,5 i wówczas wypadała substancja, która po oddzieleniu płynu rozpuszczała się w wodzie przy pH — 7,0, dając ostateczny preparat używany do prób alergicznych.

14 chorym na brucelozę wprowadzono śródskórnie 0,1 ml PEBA i 0,1 ml bruceliny PS. Wyniki podaje tabela 22.

Tabela 22

Chorzy	PEBA		Brucelina PS	
	zaczerwienienie	naciek	zaczerwienienie	naciek
I. G.	4,5×3,5 cm	4,5×3,5 cm	6×7 cm	6×7 cm
B. P.	2×2 cm	nie było	6×5 cm	2×3 cm
A. B.	1×1 cm	nie było	3,5×3,5 cm	2×2,5 cm
B. G.	2×2 cm	nieznaczny	2×3 cm	2×2 cm
A. Z.	1×1,5 cm	1×1,5 cm	3×3 cm	3×3 cm
S. W.	2×1 cm	nie było	2×2 cm	2×2 cm
B. Z.	2×1 cm	nieznaczny	8×8 cm	8×8 cm

Podobne wyniki uzyskano u dalszych 10 osób, u których rozpoznano brucelozę (*Szewczykowski*, 1953*).

Widać więc, że brucelina PS jest lepszym alergenem niż preparat PEBA, który wywołuje u ludzi z rozpoznaniem klinicznym i laboratoryjnym brucelozy odczyny znacznie słabsze, znajdujące się na pograniczu wątpliwych. W jednym tylko przypadku wynik był odwrotny, a mianowicie brucelina PS okazała się alergenem słabszym niż PEBA.

* Materiały Instytutu M. P. i H. W. — nie ogłoszone.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Badania biochemiczne bruceliny PS i PD dały wyniki (*Mierzejewski, Parnas,* 1953) podane w tabeli 23.

Tabela 23

	Brucelina PS	Brucelina PD	PEBA
Próba biuretowa Piotrowskiego	++	++	±
„ Hellera	+	+	+
„ ksantoproteinowa	+	++	—
„ Molischa	++	++	—
„ Fehlinga	—	—	—

Brucelina PS i PD zawierają białka i węglowodany, przy czym brucelina PD jest bogatsza w białko, a szczególnie w aminokwasy aromatyczne, zawierające w swej cząsteczce rdzeń benzenowy (lepsze rozbicie zawiesiny komórek). Wykonane próby ilościowe względnej zawartości cukru i białka w brucelinie PS i PD dały wyniki podane w tabeli 24.

Tabela 24

	Fotokolorymetr, filtr D:		
	Brucelina PS	Brucelina PD	Kontrola —
Cukier			
% ekstynkcji	72—75	70—72	100
% adsorpcji	28—25	30—28	0
Białko			
% ekstynkcji	82—85	80—82	100
% adsorpcji	18—15	20—18	0

Badanie to wykazało, że obie odmiany bruceliny zawierają w roztworze białko i węglowodany; przewaga ich była w brucelinie PD.

Zbadano również ilość azotu w 1 ml bruceliny PD; wynik przedstawia tabelka porównawcza:

Brucelizat *(Zdrodowski)* — 0,000055—0,000075 g/1 ml
Brucelina *(Castaneda)* — 0,000055 g/1 ml
Brucelina PD — 0,0007 g/1 ml

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Brucelina PD jest bogatsza w azot od obu preparatów. Siłę antygenową bruceliny PS, PD i PEBA określano przez miareczkowanie w odczynie wiązania dopełniacza z surowicą przeciwbrucelozową wybitnie dodatnią (aglut. 1/1600).

Tabela 25

	Odsetek antygenu niezbędny do zahamowania hemolizy
Brucelina PS	5—10%
Brucelina PD	2—3%
PEBA	10—15%

Przytoczone dane świadczą o większej aktywności biochemicznej i serologicznej bruceliny PD.

Z doświadczeń przytoczonych wynika, że brucelina PD nadaje się najlepiej do praktycznego użytku rozpoznawczego. *Szewczykowski* i *Parnas* (1955) określili dawkę bruceliny PD —0,1 ml jako najlepszą dla czułości odczynu Burneta u ludzi.

W Dziale Klinicznym Chorób Zawodowych Wsi Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi wypróbowano brucelinę PD na 40 chorych na brucelozę. Stosowano dawki: 0,02 ml, 0,05 ml i 0,1 ml.

U wszystkich badanych z wyjątkiem jednego dawka 0,02 ml okazała się za słaba. Odczyn wywołany tą dawką był ledwo zaznaczony. U jednego tylko chorego dawka 0,02 ml wywołała dodatni odczyn Burneta. Chory ten cechował się nadwrażliwością.

Dawka 0,05 ml zastosowana u tych chorych wywołała u większości alergicznoskórny odczyn słabo dodatni, u pozostałych wątpliwy i ujemny. U wspomnianego chorego z nadwrażliwością odczyn zarówno miejscowy jak i ogólny był silnie dodatni.

Dawka 0,1 ml wywołała u wszystkich badanych dodatni odczyn Burneta, cechujący się naciekiem miejscowym średnicy 1—2 cm, zaczerwienieniem skóry dookoła nacieku, średnicy 2—3 cm oraz nieznaczną martwicą naskórka w środku nacieku. Ogólnie spostrzegano u badanych następujące objawy: podniesienie ciepłoty ciała do 37,5—38°, dreszcze, zaostrzenie objawów narządowych. Objawy ogólne mijały w ciągu kilkunastu godzin.

Na tej podstawie Dział Kliniczny Chorób Zawodowych Wsi Instytutu w swojej ekspertyzie, przedstawionej Zarządowi Sani-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

tarno-Epidemiologicznemu Ministerstwa Zdrowia, uznał brucelinę PD w dawce 0,1 ml za nieszkodliwą dla chorego i nadającą się do wykonywania odczynu Burneta.

Równocześnie brucellina PD została poddana badaniom kontrolnym w Dziale Kontroli Biopreparatów Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie. Kontrola bruceliny PD na zwierzętach doświadczalnych zakażonych brucellami i uczulonych na działanie alergenu brucelozowego, wykazała niejadowitość preparatu.

W tym samym czasie sprawdzono działanie brucelliny PD na dużej liczbie ludzi w klinikach, szpitalach oraz w czasie prac terenowych prowadzonych przez niektóre wojewódzkie stacje sanitarno-epidemiologiczne. Badania te potwierdziły przytoczone wyżej wyniki badań Działu Klinicznego Chorób Zawodowych Wsi oraz wyniki badań Działu Kontroli PZH.

Na podstawie tych danych Zarząd Sanitarno-Epidemiologiczny Ministerstwa Zdrowia aprobował rozpoznawcze stosowanie bruceliny PD w klinikach i szpitalach oraz w wojewódzkich stacjach san.-epid. z tym zastrzeżeniem, że odczyn Burneta może być wykonywany jedynie przez lekarzy przy zachowaniu następujących warunków:

a) ścisłe przestrzeganie dawki 0,1 ml;

b) stosowanie dawki mniejszej (0,05 ml) u ludzi z długoletnią ekspozycją zawodową, u których na skutek długotrwałego stykania się w czasie pracy z pałeczkami brucelli lub produktami ich rozpadu dochodzi do stanu nadwrażliwości. Dopiero wówczas, gdy dawka zmniejszona nie wywołuje wyraźnego odczynu skórnego, zaleca się ponownie zastosowanie dawki 0,1 ml.

W ten sposób nasza służba zdrowia ma do dyspozycji preparat będący wynikiem wielu lat badań i prób, który zasługuje na stosowanie w następujących okolicznościach:

a) w przypadkach podejrzenia brucelozy;

b) w badaniach epidemiologiczno-zawodowych na wsi i w przetwórstwie hodowlanym;

c) w badaniach mających na celu określenie stanu odpornościowego, co jest niezbędne przed szczepieniem przeciw brucelozie;

d) w próbach określających stan wrażliwości alergicznej chorego na brucelozę przed rozpoczęciem leczenia szczepionkowego;

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

e) u chorych na inne choroby (np. tularemię) w celach różnicowo-rozpoznawczych.

Ocena ogólna odczynu Burneta. Ze względu na występowanie od czasu do czasu silniejszych odczynów na różne alergeny brucelozowe wysuwane są czasem zastrzeżenia co do ich zastosowania. Badani na brucelozę uchylają się czasem od odczynu Burneta. Sprawa ta zasługuje na wyczerpujące wyjaśnienie.

Alergeny bezkomórkowe mają być łagodniejsze w działaniu, lecz zarazem są mniej czułe; alergeny komórkowe są nieco silniejsze w działaniu, ale równocześnie czulsze. Alergeny bezkomórkowe wywołują odczyn szybszy i krótkotrwały, alergeny komórkowe dają odczyny późniejsze, czasem spóźnione (3—4 dzień), dłużej utrzymujące się. Alergeny bezkomórkowe mają rzadziej wywoływać zmiany martwicze w skórze. Ponieważ wśród pracowników naszych wojewódzkich stacji sanitarno-epidemiologicznych ta sprawa wywołała żywą dyskusję, uważamy za wskazane przytoczyć poglądy znawców zagadnienia.

Karwacki (1928) pisał o tym: „U osobników dotkniętych brucelozą w kilka godzin po zastrzyku, powstaje grudka zapalna na podłożu obrzmiałym i zaczerwienionym, o średnicy 4—6 cm. Obrzęk jest bolesny, towarzyszy mu często gorączka i objawy ogniskowe w chorych narządach; środkowa część grudki może ulec zgorzeli".

Legeżyński i *Wszelaki* (1954) piszą: „Wielkie rozpowszechnienie zyskał sobie odczyn alergiczny. U osób zakażonych zdarzają się poważne odczyny miejscowe i ogólne".

Angelow (1954) podaje, że u silnie uczulonych osób można stwierdzić powiększenie okolicznych węzłów chłonnych, gorączkę, bolesność ręki i zmiany martwicze w miejscu wstrzyknięcia.

*Pierwuszin** (1953) podaje następujący schemat oceny odczynu Burneta: + = 2 × 3 cm nacieku (słabo dodatni), ++ = 4 × 5 cm nacieku i zapalenie węzłów chłonnych, +++ = 6—8 cm nacieku i zapalenie węzłów chłonnych. *Bekamyszew** podaje, że zawsze w grupach badanych, niezależnie od jakości alergenu i dawki, znajdzie się pewna liczba ludzi silnie uczulonych na alergen bru-

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

celozowy. *Schlossberger* (1953) pisze na ten temat: „Dobre wyniki dają alergiczne odczyny skórne wywołane wprowadzeniem śródskórnym zabitej zawiesiny pałeczek brucelli. Odczynom skórnym mogą towarzyszyć objawy reakcji ogólnej." Ze spostrzeżeń *Curschmana** wynika, że alergiczny odczyn skórny ma w przebiegu choroby Banga większą wartość rozpoznawczą aniżeli odczyny serologiczne, które często w przypadkach brucelozy wypadają ujemnie.

Hull (1948) pisze o odczynie Burneta: „We wszystkich przypadkach podejrzenia brucelozy pierwszym krokiem, który trzeba zrobić, aby dojść do rozpoznania, jest wykonanie próby śródskórnej z brucellergenem. Rozmiary odczynu miejscowego mogą się wahać od 1 do 6 cm średnicy. U osobników zakażonych, odczynowi miejscowemu mogą towarzyszyć bardziej zaznaczone dotychczasowe objawy choroby. U osób nadwrażliwych występują objawy odczynu ogólnego, równoległego z objawami odczynu miejscowego".

Dużą wartość ma opinia *Harrisa* (1950), który opracował duży materiał kliniczny chorych na brucelozę (około 1000). Uważa on, że alergen komórkowy (około 3 bilionów pałeczek brucelli w 1 ml) jest lepszy i czulszy od alergenu chemicznego. Dotychczasowe próby odtrucia alergenu (kwasem azotowym i in.) nie dają wyników, niszczą bowiem działanie alergenowe preparatów. Odnosi się on krytycznie do oceny brucellergenu Huddlesona, jako alergenu łagodnego i czułego. Na dowód podaję następujące doświadczenia: 163 osobom pracującym w gospodarstwach brucelozowych i pijącym surowe mleko wprowadził śródskórnie na przedramieniu jednej ręki brucellergen, a na drugim swój alergen komórkowy; brucellergen ujawnił 44 (26,9%) zaś alergen komórkowy 89 (54,6%) osób z dodatnim odczynem Burneta. U 48 ludzi podejrzanych klinicznie o brucelozę brucellergen ujawnił 17 (35,4%), zaś alergen komórkowy 25 (72,9%) dodatnich odczynów Burneta. *Hagebusch* i *Frei* zauważyli także małą czułość brucellergenu Huddlesona; wśród 96 badanych odczyn zlepny wypadł dodatnio u 55,1%, wskaźnik opsonino-fagocytowy u 72,9%, a odczyn Burneta zaledwie u 6,2%. Okazało się również, że brucellergen nie jest wolny

* Cyt. *Schlossberger*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

od możliwości wywoływania silniejszych odczynów alergiczno-skórnych. *Poston* zastosował ten alergen u 1122 studentów weterynarii; dodatnio zareagowało 127, w tym 43 wykazało silne i burzliwe odczyny z zapaleniem węzłów chłonnych i gorączką; u 24 wystąpiła wysoka gorączka, 5 trzeba było umieścić w szpitalu, u wielu zaś wystąpiły na skórze zmiany martwicze. Widzimy więc, że żaden z alergenów nie jest wolny od ostrzejszego działania u osobników nadwrażliwych. Odpowiednie rozcieńczenia alergenów komórkowych i stosowanie ustalonych dawek zapobiega wyraźnie burzliwym odczynom. Takim alergenem jest brucelina PD.

Ocena porównawcza odczynów serologicznych i alergicznych. *Zdrodowski* i współpr. przebadali 528 ludzi stosując jednocześnie odczyn Wrighta i Burneta; zgodność wyników stwierdzono w 76,3%, niezgodność w 23,7% przypadków, w tym dodatni odczyn Wrighta i ujemny odczyn Burneta wystąpił w 7,7%, ujemny zaś odczyn Wrighta i dodatni odczyn Burneta w 16%. *Wiersziłowa** i *Pawłow* (1932) stwierdzali zakażenie brucelozą tylko za pomocą odczynu Burneta w 52% przypadków, za pomocą odczynu Wrighta w 39,9%, po zastosowaniu zaś obu odczynów — w 57,9% przypadków. *Pierwuszin** badał w ciągu kilku lat 439 przypadków brucelozy, śledząc dynamikę rozwoju odczynu Wrighta i Burneta. W pierwszych okresach zakażenia odczyn Wrighta występuje w 93—95% przypadków, górując nad odczynem Burneta. W okresach późniejszych, na odwrót, góruje odczyn Burneta, osiągając 100% i utrzymując się przez szereg lat.

Opracowany materiał chorych na brucelozę badanych przez Dział Antropozoonoz (częściowo hospitalizowanych w Dziale Klinicznym Instytutu) wykazuje wzajemne stosunki odczynów: zlepnego, wiązania dopełniacza i alergicznoskórnego Burneta w różnych postaciach brucelozy, podane w tabeli 26.

W przypadkach ostrych występują wyższe średnie miana odczynu zlepnego przy słabiej wyrażonym odczynie Burneta. W przypadkach przewlekłych jest odwrotnie.

McCullough i *Norman*** (1949) stwierdzili, że w późnych okre-

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.
** Cyt. *Harris*.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Tabela 26

Odczyn Burneta	Średnia miana odczynu zlepnego
W przypadkach ostrych i podostrych:	
4 × (—)	1/800
4 × (+)	1/500
9 × (++)	1/900
5 × (+++)	1/600
1 × (++++)	1/600
Przypadki wtórnie ostre:	
1 × (++)	1/800
1 × (+++)	1/400
Przypadki wtórnie przewlekłe:	
2 × (+)	1/800
9 × (++)	1/250
22 × (+++)	1/240
2 × (++++)	1/50
Przypadki pierwotnie przewlekłe:	
38 × (++)	1/150
26 × (+++)	1/50

sach zakażenia odczyn Burneta przybiera na sile. Zauważyli oni u ludzi po 5, a nawet 25 latach od chwili zachorowania dodatni odczyn Burneta. Podają też, że udało im się oznaczyć za pomocą odczynu Burneta, jaką odmianą brucelli jest ustrój zakażony. Wstrzykując w różne miejsca skóry alergeny odmiany *melitensis*, *suis* i *bovis* stwierdzili, że odczyn z alergenem homologicznym wypada silniej. Nie mogliśmy tego potwierdzić. *Purriel, Brazil* i *Carlotta** (1948) wykonali doświadczenia, mające na celu wyjaśnienie, czy wstrzyknięcia małych ilości alergenu brucelinowego mogą wywołać przeciwciała i stwarzać błędy rozpoznawcze. U 5 osób z ujemnym odczynem Wrighta, Huddlesona i Burneta wprowadzano 11-krotnie alergen śródskórnie w dawkach: 9 × 10 i 2 × 50 milionów brucelli; razem 310 milionów. Po zakończeniu wstrzykiwań nie stwierdzono dodatniego odczynu Burneta. Nie

* Cyt. *Löffler*, 1955.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

stwierdzono też dodatniego odczynu Huddlesona ani odczynu Wrighta prócz jednego przypadku, gdy miano wynosiło 1/25. Podobne wyniki wykazały dalsze badania na ludziach. Okazało się, że alergen brucellowy nie uczula ustroju ani też nie wywołuje większej ilości przeciwciał.

Zbadano brucelinę PD u 300 chorych (z różnych klinik) wolnych od brucelozy. Wprowadzono ją śródskórnie w ilości 0,1 ml. Po 14 dniach badano odczyn Wrighta, odczyn Huddlesona i odczyn wiązania dopełniacza, zaś po 14—28 dniach odczyn Burneta. Wyniki badań przedstawia tabela 27.

Tabela 27

Liczba ludzi badanych	Odczyn Wrighta	Odczyn wiązania dopełniacza	Odczyn Huddlesona	Odczyn Burneta
22	1/25—1/50	(—)	(—)	(—)
278	(—)	(—)	(—)	(—)

Dane te wskazują na to, że brucelina PD nie uczula ustroju na alergen brucelowy; u nieznacznej liczby ludzi wywołuje wystąpienie przeciwciał w niskim mianie. Charakterystyczne jest to, że odczyn wiązania dopełniacza i odczyn opsonino-fagocytowy pozostają ujemne, co świadczy o ich dużej swoistości. Można powiedzieć, że aglutyniny przeciw brucelozie zjawiają się w ustroju łatwiej aniżeli przeciwciała wiążące dopełniacz i opsoniny. W innych próbach stwierdzono, że aglutyniny występujące pod wpływem bruceliny PD znikają przed upływem 8 tygodni.

Wnioski dotyczące odczynu Burneta. Zbierając powyższe należy stwierdzić co następuje: Alergiczny odczyn skórny jest ważnym i niezbędnym czynnikiem zespołu rozpoznawczego podejrzanych o brucelozę, uzupełnia on odczyny serologiczne i odczyn opsonino-fagocytowy. Szczególnie w chorobie Banga jest odczynem nie do pominięcia. W powiązaniu z innymi odczynami pozwala na wysunięcie pewnych wniosków o stanie immunobiologicznym ustroju; ma to duże znaczenie dla orzecznictwa pracy i dla wskazań co do szczepienia przeciw brucelozie.

Trudniejsze do produkcji alergeny bezkomórkowe są mniej czułe od preparatów komórkowych. Alergeny komórkowe w du-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

żych stężeniach (2 miliardy i więcej w 1 ml) wywołują częściej silniejsze odczyny miejscowe i ogólne, a rozcieńczone (750 000 000 do 1 300 000 000 w 1 ml) działają łagodniej. Alergeny komórkowe wywołują powstawanie przeciwciał, dlatego też nie należy ich stosować przed pobraniem krwi do wykonania odczynów serologicznych. Po zastosowaniu odczynu Burneta można wykonywać ponownie odczyny serologiczne dopiero w 8 tygodni.

Brucelina PD w dawce 0,1 ml okazała się łagodnym, swoistym i niejadowitym alergenem rozpoznawczym.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ROZDZIAŁ VII

BRUCELOZOWE SZCZEPIONKI LECZNICZE I ICH WYTWARZANIE

Autorem metody leczenia szczepionkowego brucelozy był *Wright** (1905), który zastosował z dobrym skutkiem zabitą zawiesinę brucelli u ludzi chorych. Od tego czasu metoda ta rozwinęła się, znajdując w licznych pracach doświadczalnych podstawy teoretyczne. *Parnas, Gietka* i *Prejbisz* (1952) badali doświadczalnie mechanizm działania leczniczego bruceliny PS. Króliki zakażone zjadliwym szczepem *bovis* leczone były bruceliną PS (15 wstrzyknięć podskórnych), po czym kontrolowano je za pomocą odczynu zlepnego, odczynu wiązania dopełniacza, wskaźnika opsoninofagocytowego i odczynu Burneta. Doświadczenie to wykazało, że lecznicze działanie bruceliny PS opiera się na współdziałaniu 3 elementów:

a) odczulenia (desenzybilizacji) ustroju uczulonego na alergeny komórek brucelli; zaznaczało się ono zanikaniem silnego odczynu Burneta;

b) wzmożenia czynności żernej komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego, co wyrażało się m. in. wzrostem wskaźnika opsonino-fagocytowego;

c) wzrostu poziomu przeciwciał (zlepników, ciał wiążących dopełniacz).

Wyniki tych doświadczeń są zgodne z tym, co pisze *Zdrodowski:* „Jak już niejednokrotnie wspominałem, dla brucelozy jest szczególnie charakterystyczny stan silnie wyrażonego uczulenia ustroju, z którym związane są ważne patogenetyczne mechanizmy brucelozy. Oczywiście wynik leczniczy leczenia szczepionkami

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

brucelozy wyraża się w pierwszym rzędzie działaniem odczulającym. Stąd też powiązanie wyników działania leczniczego szczepionki z wywoływanym w ustroju „szokowym" odczynem alergicznym. Tym samym leczenie brucelozy szczepionką jest przede wszystkim środkiem patogenetycznego działania leczniczego".

Używane do leczenia brucelozy środki biologiczne pochodzenia bakteryjnego można podzielić na 6 grup:

a) zawiesiny brucelli zabite przez ogrzanie;

b) zawiesiny brucelli zabite środkami chemicznymi (jodem, eterem, fluorem, formolem, chinozolem, yatrenem itp.);

c) zawiesiny brucelli rozbite wielokrotnym zamrażaniem i odtajaniem lub ultradźwiękami;

d) zawiesiny brucelli uczulone surowicą chorego lub surowicą ozdrowieńców;

e) przesącze hodowli brucelli;

f) immunochemicznie uzyskane substancje czynne (endotoksyny).

Grupa a i b obejmuje różne szczepionki komórkowe. Grupa d, e i f obejmują szczepionki bezkomórkowe. Grupa c — to szczepionki pośrednie (zawierające substancje antygenowe i ciała komórkowe).

Jedni używają tylko autoszczepionek, inni uważają za celowe używanie szczepionek standartowych. Preparaty te stosowane są drogą podskórną, domięśniową, śródskórną, dożylną, a nawet doustną. Dawki wahają się bardzo znacznie: od 160 000 pałeczek (a nawet mniej) do 5—10, 100—500 milionów, 1—12 miliardów. Używane są szczepionki jedno- i wieloważne. Istnieje różnorodność preparatów, metod stosowania, dawek i ta sprawa wymaga już obecnie opracowania oraz ujednostajnienia w skali międzynarodowej.

1. SZCZEPIONKI KOMÓRKOWE

Najwięcej zwolenników ma szczepionka komórkowa (korpuskularna), zawierająca zabite lub rozbite komórki brucelli, stosowana podskórnie. Opisane dotąd metody dzieli *Pandikow* (1943) na 3 grupy, a mianowicie stosujące wstrzyknięcia:

a) małych dawek bakterii (do 100 milionów komórek);

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

b) średnich dawek bakterii (1—2 miliardów komórek);

c) bardzo dużych dawek bakterii (miliardy komórek).

W grupie b) są różne metody, polegające na stosowaniu preparatów komórkowych w dawkach od 400 do 500 milionów do 1 miliarda komórek.

Szczepionki komórkowe stosowane są podskórnie różnymi sposobami, z których podamy najważniejsze:

Metoda Simpsona*. Szczepionkę zawierającą 2 miliardy bakterii w 1 ml wprowadza się podskórnie seriami, z przerwami 3-dniowymi. I seria: 0,25 ml w ciągu 3 dni (codziennie), II seria: 0,5 ml 3 dni z rzędu i III seria: po 1 ml w ciągu 3 dni.

Metoda Ferrataya i Schittenheima*. Zawiesinę zabitych brucelli podaje się co 2—5 dni podskórnie (lub domięśniowo) w dawkach wzrastających: 1/2, 1, 1 1/2, 2, 2 1/2, 5, 10, 25, 50, 100, 150, 200, 300, 400, 500 milionów komórek.

Metoda Ragozy*. Szczepionka zawiera 2 miliardy bakterii w 1 ml; stosuje się ją w dawkach narastających, zaczynając od 0,2 ml (400 milionów bakterii), następnie 0,4—0,6—0,8 do 1 ml, a nawet do 5—6 ml (10—12 miliardów bakterii), zależnie od stanu ogólnego chorego i nasilenia objawów.

Metoda Korowickiego*. Szczepionkę wprowadza się co drugi dzień w dawce 1—2 miliardów bakterii. Kuracja obejmuje 12—20 wstrzyknięć.

Sposoby dożylnego leczenia brucelozy znalazły wielu zwolenników od czasu opracowania metody przez *Guglielma* (1933).

Według metody Guglielma stosuje się najpierw 2 wstępne, próbne wstrzyknięcia dożylne małych dawek (1 i 2 miliony ciał bakteryjnych) z przerwą 3 do 4-dniową. Próba ta wykazuje osobnicze uczulenie i jest ze względu na konieczną ostrożność niezbędna. Gdy próba wypada dodatnio, ujawniając tolerancję ustroju na szczepionkę, stosuje się działające dawki szczepionki o sile 5, 10, 25, 50, 75, 100, 125 milionów bakterii. Lekarz reguluje dawki w zależności od odczynowości ustroju chorego. Dawki powinny za każdym razem wywoływać podobny pod względem nasilenia objawów odczyn ogólny. *Grosso** stosuje dawki o 1/3 większe w stosunku do dawki poprzedniej w przypadkach odczynowości prawidłowej, a u chorych reagujących bardzo silnie i burzliwie zwiększa dawki tylko o 1/5—1/6. Przerwy wynoszą w pierwszej serii leczenia (do 50 milionów bakterii) 3—4 dni, a potem rosną do 6—7 dni. Wstrzyknięcia stosuje się tak długo, aż gorączka spadnie do normy, a potem dodaje się jeszcze 2 wstrzyknięcia z przerwą 7—8 dni celem zapobieżenia nawrotom brucelozy. W zależności od nasilenia choroby i odczynowości osobniczej ustroju stosuje się od 2—3—5 do 10—12—14 wstrzyknięć. Ogólna liczba bakterii podawanych dożylnie wynosi 75, czasem 125 milionów.

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Metoda Bilibina*. Chory otrzymuje najpierw dożylnie dawkę próbną w ilości ½—2 miliona bakterii, potem stosuje się serię wstrzyknięć dożylnych w dawkach: ½, 2, 4, 8, 10, 15, 25, 40, 50, 75 i 100 milionów bakterii. Zasadą tej metody jest dawkowanie raczej osobnicze, uwzględniające indywidualną odczynowość chorego i zmiany, jakie występują po każdym wstrzyknięciu. Każde następne wstrzyknięcie stosuje się dopiero w 1—2 dni po ustąpieniu objawów odczynu ostatniego. Przerwy wynoszą zatem w miarę leczenia 5—7 dni. Leczenie obejmuje 5—10 wstrzyknięć zależnie od cech chorobowych i odczynów oraz skutków leczenia.

Metoda Rudniewa (dwuetapowa) ma obecnie w ZSRR wielu zwolenników. Dawkę bakterii na 1 wstrzyknięcie dzieli *Rudniew* na 2 części, które wprowadza się dożylnie z przerwą 1½—2 godzin. Maksymalna dawka dzienna nie przewyższa 5—10 milionów bakterii, a więc jest znacznie niższa od dawkowania zalecanego przez *Guglielma* i in. Metoda ta pozwala uzyskać odczyn gorączkowy w przewlekłej brucelozie, cechującej się brakiem odczynowości w stosunku do leczenia bakteryjnego (przyp. oporne na szczepionkę). *Rudniew* zaleca dawkowanie następujące:

	Grupa A		Grupa B	
I wstrzyknięcie	100 000 / 100 000	albo	200 000 / 200 000	ciał bakteryjnych
II wstrzyknięcie	150 000 / 150 000	albo	300 000 / 300 000	ciał bakteryjnych
III wstrzyknięcie	200 000 / 200 000	albo	500 000 / 500 000	ciał bakteryjnych
			itd.	

Grupa A obejmuje świeże przypadki brucelozy, grupa B — podostre i przewlekłe, oporne na leczenie, ze słabo zaznaczoną odczynowością ustroju. Przerwy między wstrzyknięciami trwają 4—6 dni. Dawki dalsze obejmują 1 000 000, 1 500 000 i więcej ciał bakteryjnych — w miarę istotnej potrzeby.

Znacznie mniej zwolenników znalazły metody domięśniowego wprowadzania szczepionki.

Metoda Angle'a*. Używana jest szczepionka zawierająca około 6 miliardów bakterii w 1 ml. Stosuje się wstrzyknięcia w dawkach od 0,25 do 1 ml domięśniowo, w okolicę *m. deltoideus*. Leczenie obejmuje 7 wstrzyknięć.

Ostatnio zdobywa sobie zwolenników metoda śródskórnego stosowania szczepionki bakteryjnej. Zasada tej metody polega na tym, że określoną dawkę szczepionki wprowadza się śródskórnie w wielu punktach

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

skóry; zwiększa się w ten sposób ogólną powierzchnię podrażnieniowego działania bodźca alergenowego na eksteroreceptory skóry.

Metoda Alisowa*. Autor oparł teoretyczne podstawy tej metody na nauce *Fiłatowa* o szczególnym znaczeniu skóry w procesach odpornościowych ustroju oraz o leczeniu tkankowym. Alergen wprowadza się śródskórnie. Pierwsze wstrzyknięcia zawierają nie więcej jak 250 000 brucelli. Dawkę dzieli się tak, aby na 1 miejsce śródskórnego wstrzyknięcia przypadło nie więcej jak 0,1 ml zawiesiny, czyli około 25 000 bakterii. Pierwsze zastosowanie ogranicza się do 2 takich wstrzyknięć w możliwie oddalone od siebie odcinki skóry. Zależnie od odczynu miejscowego i ogólnego po upływie 1—2 dni wykonuje się 4 wkłucia, potem 6, aż do 12 wkłuć śródskórnych na raz, zwiększając stężenie ciał bakteryjnych i dochodząc do 300—600 tysięcy komórek w 1 ml.

2. SZCZEPIONKI BEZKOMÓRKOWE

W Ameryce (USA, Meksyk) znalazły zastosowanie preparaty alergenowolecznicze, bezkomórkowe. Na omówienie zasługuje metoda Huddlesona i Castanedy.

Metoda Huddlesona. Do leczenia brucelozy użyty został preparat podobny do bruceliny Burneta, nieco zmodyfikowany. Podłoże dla wzrostu brucelli stanowi bulion wątrobowy o pH = 6,6. Szczepy S trzech odmian brucelli wysiewa się na takie podłoże zawarte w kolbkach i pozostawia się w temp. 37° na 100 dni. Raz na tydzień wstrząsa się kolbki. Kolbki nie wykazujące wzrostu przy końcu drugiego tygodnia szczepi się ponownie. Po 100 dniach wylęgania w cieplarce przeprowadza się kontrolę czystości osadu i płynu, a następnie płyn znad osadu sączy się przez filtr Seitza oraz poddaje próbie na działanie *(potency test)*. Jak wiadomo, wartość lecznicza bruceliny jest wprost proporcjonalna do jej mocy alergenowej i zdolności wywoływania alergicznego odczynu skórnego w skórze uczulonego zwierzęcia. Króliki uczula się przez jednorazowe dożylne wprowadzenie 1 ml zawiesiny żywych brucelli. Do 30 dni wytwarza się stan uczulenia. Do tej próby używa się po kilka królików, z których jedne są uczulane odmianą *bovis*, inne *melitensis* i *suis*. Brucelinę badaną rozcieńcza się w stosunku 1 : 5, 1 : 10, 1 : 20, po czym wprowadza się po 0,1 ml tych rozcieńczeń w skórę (ogoloną) królika. Po 48 godzinach dodatni odczyn zaznacza się w postaci nacieku i zaczerwienienia (od 3 do 20 mm, co zależy od siły alergenu i rozcieńczenia). Silny alergen wywołuje silny odczyn we wszystkich podanych tu rozcieńczeniach. Brucelina o średniej sile wywołuje odczyn dodatni w rozcieńczeniu 1 : 5 i 1 : 10. Słaby preparat wykazuje odczyn dodatni tylko w rozcieńczeniu 1 : 5 lub tylko w stanie nie rozcieńczonym. Takie kolbki odrzuca się. Po próbie na działanie aler-

* Cyt. *Zdrodowski*, 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

genowe sączy się preparat, dodaje się 0,5% fenolu, bada na jałowość (7 dni w cieplarce, 37°) i rozlewa do fiolek 2 ml. Fiolki trzyma się znowu 7 dni w cieplarce celem kontroli jałowości. Dla kontroli nieszkodliwości wprowadza się dootrzewnowo 5 ml preparatu świnkom morskim. Dobry preparat może u świnki wywołać spadek ciepłoty ciała w ciągu 6 godzin o 2—3°. Jeśli spadek ciepłoty wynosi więcej niż 4°, trzeba preparat odrzucić. Fiolki przechowuje się w zimnym miejscu. Próbę na działanie preparatu powtarza się u królików w 60 dniu od ich uczulenia. Te fiolki, które wykazują spadek siły alergenowej, są odrzucane. *Huddleson* nie zauważył spadku siły alergenowej w ciągu 2 lat przy przechowywaniu preparatów w chłodzie (w lodówce). Płyn z fiolek pobiera się jałowo; w razie zauważenia kłaczków lub obłoczków usuwa się fiolki, jako nie nadające się do użytku.

Brucelina stosowana leczniczo u ludzi wywołuje odczyn ogólny, leukocytozę zasadochłonną, wzrost opsonin i wskaźnika opsonino-fagocytowego. W wyniku 12 lat doświadczeń zaleca *Huddleson* następujący sposób postępowania: w postaci ostrej podajemy 0,1 ml bruceliny, aby określić stan uczulenia chorego. Jeśli do 24 godzin nie ma odczynu ogólnego *(systemic reaction)*, ponawia się śródskórnie 0,5 ml. Jeśli teraz wystąpi odczyn ogólny (wzrost ciepłoty ciała w ciągu następnego ranka, bóle mięśniowe, dreszcze i poty), powtarza się tę dawkę w ten sam sposób po 3 dniach. Jeśli znowu wystąpi odczyn, podaje się 0,5 ml po 3 dniach. Takie postępowanie trwa tak długo, aż zjawi się spadek ciepłoty ciała.

Metoda Castanedy. *Castaneda* (1952) wyosobnił z brucelli substancję haptenową, której używa do leczenia brucelozy ludzi.

Sposób otrzymania. Szczepy odmiany *melitensis* i *suis* hoduje się w ciągu 48 godzin na agarze wątrobowym. Hodowlę spłukuje się roztworem fizjologicznym, zawierającym dodatek 1/10 000 mertiolatu i sączy przez watę. Po odwirowaniu poddaje się masę bakteryjną dezintegracji mechanicznej w kolbie Pyrex o rozmiarach 25×3½ cm, zawierającej 50 do 75 kuleczek z nierdzewnej stali, o średnicy 0,75 cm. Kolbkę umieszcza się we wstrząsarce o szybkości 200/min. Mechaniczne rozbijanie masy bakteryjnej trwa 96 godzin, po czym dodaje się roztworu fizjologicznego z dodatkiem 0,5% formolu. W 100 ml płynu powinno być 55 mg N (azotu). Rozcieńczenia dalsze: 1 : 1000, 1 : 1500 i 1 : 2000 wprowadza się świnkom morskim zakażonym na miesiąc przedtem szczepem *bovis*. Wybiera się rozcieńczenie, które u świnki wywołuje naciek skóry po wprowadzeniu śródskórnym w rozmiarach około 1,5 cm. Jeśli np. rozcieńczenie 1/2500 wywołuje taki odczyn skóry, to rozcieńczenie 1/250 wywoła u człowieka z brucelozą naciek o średnicy około 2 cm.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Ten preparat, nazwany MBP, daje według *Castanedy* dobre wyniki lecznicze u ludzi z podostrą i przewlekłą brucelozą; stosuje on go w dawce od 0,1—0,2 ml do 2,0 ml ostrożnie, z przerwami w razie odczynów ogólnych.

* * *

Miejsce pośrednie między stosowaniem preparatów komórkowych i bezkomórkowych zajmuje metoda Instytutu Medycyny i Higieny Pracy Wsi. Metoda ta polega na stosowaniu alergenu własnego: bruceliny PD. Alergen leczniczy, będący zawiesiną zabitych komórek brucelli, jest pozbawiony uwolnionych z komórek substancji antygenowych, endotoksyny i połączeń haptenowych. Dopiero rozpad komórki brucelli, dokonywający się w ustroju pod wpływem enzymów własnych (autoliza) i komórek żernych, wyzwala substancje wewnątrzkomórkowe. Dlatego też *Huddleson* i *Castaneda* starają się uzyskać największe stężenie substancji wewnątrzkomórkowych, odrzucając ciała bakteryjne jako ich zdaniem zbędne w mechanizmie procesów leczniczych. Brucelina PD zajmuje miejsce pośrednie: w pierwszym przypadku komórki bakteryjne ulegają rozbiciu pod wpływem wielokrotnego zamrażania i odtajania oraz rozbicia mechanicznego, a do płynu dostają się substancje wewnątrzkomórkowe o właściwościach alergicznych. W drugim przypadku oczyszczone z substancji balastowych podłoża komórki brucelli ulegają pod wpływem ultradźwięków o sile 2800 kc/sek. w ciągu 90 minut, w niewysokiej temperaturze (20—30°) rozbiciu. Wyzwalają przy tym substancje czynne dostające się do płynu, w którym zawieszone są szczątki komórkowe, mające również znaczenie w mechanizmie leczenia bodźcowego. Dowodem tego są nie tylko zdjęcia w mikroskopie elektronowym, wykazujące rozpad komórek, lecz i analizy chemiczne, wykazujące w płynie bruceliny PD dużą ilość azotu (0,0007—0,007 mg w 1 ml) oraz substancji białkowatych i wielocukrowych, przy czym brucelina PD ma ich więcej na skutek lepszego rozbicia komórek brucelli. Preparaty te zawierają około 1 300 000 bakterii w 1 ml i nadają się do celów rozpoznawczych.

Metoda leczenia chorych na brucelozę bruceliną PD opisana jest w części klinicznej.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

II. CZĘŚĆ KLINICZNA

ROZDZIAŁ I

PATOGENEZA BRUCELOZY I JEJ POSTACIE

Patogeneza brucelozy u ludzi wykazuje duże podobieństwo do patogenezy tej choroby u zwierząt. Znamy zasadniczą linię jej rozwoju, szereg jednak szczegółów wymaga jeszcze przebadania.

Brucelle po wniknięciu do ustroju poprzez skórę lub błonę śluzową przewodu pokarmowego wędrują prawdopodobnie naczyniami chłonnymi do węzłów chłonnych, z których po krótszym lub dłuższym czasie następuje ich wysiew do krwi. Wysiew ten wywołuje klinicznie objawy brucelozy ostrej. Brucelle z krwi osiedlają się w tkankach, zwłaszcza w układzie siateczkowo-śródbłonkowym, powodując uszkodzenia różnych narządów, które występują na pierwszy plan w brucelozie przewlekłej. Z ognisk narządowych zostają pałeczki okresowo wysiewane do krwi, co przejawia się klinicznie zaostrzeniami choroby. Bruceloza może kończyć się wyleczeniem. Jako następstwo spraw zapalnych w narządach mogą jednak również rozwijać się zmiany wtórne, włókniste, które utrzymują się po wygaśnięciu czynnej sprawy zakaźnej (tzw. metabruceloza).

Dynamikę rozwoju brucelozy określają trzy podstawowe okresy, na których opierają się klasyfikacje brucelozy opracowane przez różnych autorów. Są to:

1) okres pierwotnego wysiewu pałeczek do krwi;

2) okres umiejscawiania się pałeczek w tkankach, przede wszystkim w układzie siateczkowo-śródbłonkowym;

3) okres wtórnych wysiewów pałeczek z ognisk narządowych do krwi.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Dużą rolę w patogenezie objawów brucelozy, zwłaszcza w późnych jej okresach, przypisuje się czynnikowi alergicznemu. Zapalne zmiany w narządach mogą być wywołane nie tylko bezpośrednim działaniem brucelli na tkanki, lecz również odczynem alergicznym.

Należy pamiętać, że wniknięcie brucelli do ustroju nie musi wywoływać choroby. W znacznym odsetku przypadków występują zakażenia klinicznie bezobjawowe, których patogeneza i związek z czynnymi postaciami brucelozy nie są dokładnie wyjaśnione.

1. OKRES PIERWOTNEGO WYSIEWU PAŁECZEK DO KRWI (BRUCELOZA OSTRA)

U zwierząt zakażonych doświadczalnie stwierdza się zawsze „barierę chłonną" wtrąconą między wrota zakażenia a krew. W pierwszym okresie zakażenia brucelle przedostają się drogami chłonnymi do miejscowych węzłów chłonnych i rozmnażają się w nich. Dopiero z węzłów chłonnych następuje ich wysiew do krwi.

Badania anatomopatologiczne wykazują również u ludzi zajęcie węzłów chłonnych odpowiadających obszarowi zakażenia *(Nowicki)*. Badacze radzieccy *(Zdrodowski)* mówią — w analogii do gruźlicy — o „pierwotnym zespole brucelozowym", który powstaje na skutek wędrówki brucelli naczyniami chłonnymi do węzłów chłonnych i rozmnażania się w nich. W zakażeniach drogą przewodu pokarmowego brucelle wywołują zmiany w tkance chłonnej gardła i jelit. Jeśli się w tych przypadkach nie stwierdza obrzęku obwodowych węzłów chłonnych jest to zrozumiałe. Nie obserwowaliśmy obrzęku u naszych chorych, u których zakażenie następowało poprzez skórę rąk. Wszystkich prawie chorych obserwowaliśmy co prawda dopiero w późniejszych okresach zakażenia, jednak oni nie podawali, by zauważyli w początkach choroby obrzęk węzłów pachowych lub łokciowych. Możliwe, że jest on nieznaczny i uchodzi uwagi, lub też występuje wcześnie, przed innymi objawami choroby i przed zgłoszeniem się chorego do lekarza.

W brucelozie ostrej występuje często obrzęk węzłów chłon-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

nych, który obejmuje kilka ich grup lub jest uogólniony *(lymphadenopathia generalisata);* występuje on nadto zwykle dopiero w późniejszym okresie zakażenia. Układowe zajęcie węzłów chłonnych ma przypuszczalnie inne podłoże aniżeli miejscowe, odcinkowe powiększenie węzłów w obszarze zakażenia. Uogólniony obrzęk węzłów chłonnych nie przedstawia „pierwotnego zespołu", lecz jest wywołany raczej wtórnymi ogniskami przerzutowymi, które powstają na skutek osiedlenia się brucelli z krwi w węzłach chłonnych podobnie jak w innych narządach.

Czas, który upływa od chwili wniknięcia brucelli do ustroju aż do chwili wysiewu ich z węzłów chłonnych do krwi, może być różnie długi. Jeśli jest stosunkowo krótki, mówimy o okresie wylęgania. U innych chorych brucelle, które osiedliły się w węzłach chłonnych, przebywają w nich przez miesiące lub nawet lata, nie wywołując objawów choroby. Dopiero w chwili załamania się odporności następuje ich wysiew do krwi, który zapoczątkowuje klinicznie chorobę. Przy tego rodzaju przebiegu zakażenia czas, który upływa od zakażenia do wystąpienia choroby, uważamy za okres pierwotnego utajenia choroby. Granicy między okresem wylęgania a okresem utajenia choroby nie daje się więc ściśle wyznaczyć. W tych przypadkach, w których dochodzi do rozwoju choroby, następuje wysiew większej ilości brucelli do krwi. Obecność ich we krwi jest podstawową cechą brucelozy ostrej. U wielu chorych dają się one w tym okresie wyhodować z krwi, zwłaszcza w odmianie *melitensis;* można również uzyskać dodatnie posiewy z moczu (wydalanie brucelli drogą nerek), z kału, do którego przedostają się prawdopodobnie z żółcią, oraz ze śledziony, ze szpiku i z węzłów chłonnych, w których tworzą się wczesne ogniska przerzutowe.

Klinicznie wysiew większej ilości pałeczek do krwi przejawia się na ogół obrazem ostrej choroby zakaźnej. Jednak obecność ich we krwi nie musi wywoływać objawów klinicznych. Obserwowano tzw. „nawroty bakteriologiczne", w czasie których uzyskiwano dodatnie posiewy z krwi i moczu osób, nie wykazujących objawów choroby. Odróżnia się dlatego obecnie „nawroty bakteriologiczne" od „nawrotów klinicznych" brucelozy. Zjawiska te uwidaczniają, jak trudna może być ocena aktywności tej choroby. Występowanie objawów kli-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

nicznych i ich nasilenie w okresie krążenia pałeczek we krwi zależy m. in. zapewne od ilości pałeczek wysiewanych do krwi. U wielu chorych nie widzimy okresu ostrego, jakkolwiek wysiewy do krwi występują przypuszczalnie w każdym przypadku brucelozy. Bruceloza rozwija się stopniowo i niepostrzeżenie niemal w połowie przypadków wywołanych przez odmianę *bovis* (postać pierwotnie przewlekła brucelozy). U chorych tych pałeczki nie występują w większych ilościach we krwi i umiejscawiają się od początku głównie w narządach.

Działanie endotoksyn wywołuje objawy ogólne zatrucia; ogniska przerzutowe brucelli w tkankach są przyczyną objawów narządowych obserwowanych w brucelozie ostrej. Brucelle wykazują swoiste powinowactwo do układu siateczkowo-śródbłonkowego, osiedlając się w okresie posocznicowym choroby przede wszystkim w śledzionie, w wątrobie i w szpiku.

Zajęcie układu siateczkowo-śródbłonkowego wątroby i śledziony powoduje powiększenie tych narządów, które jest prawie stałym objawem brucelozy ostrej. Rzadziej występują w nich cięższe uszkodzenia, jak zapalenie wątroby z żółtaczką lub zapalenie okołośledzionowe. Ogniska zapalne powstałe na skutek osiedlania się brucelli w szpiku, są prawdopodobnie przyczyną silnych bólów kostnych, które mogą występować w okresie posocznicowym choroby. Niejednokrotnie rozwija się z tych ognisk zapalenie kości, zwłaszcza zapalenie kręgów, które przebiega przez dłuższy czas klinicznie i radiologicznie bezobjawowo i występuje zazwyczaj na jaw dopiero w okresie przewlekłym choroby. Działanie brucelli na szpik może powodować uszkodzenie układu krwiotwórczego. Bardzo częstym, ale zazwyczaj łagodnym przejawem działania brucelli na układ białokrwinkowy jest charakterystyczna dla brucelozy leukopenia. W przypadkach o gwałtownym przebiegu obserwowano niedokrwistość aplastyczną, agranulocytozę, małopłytkowość lub *panmyelophtisis*. Rzadko tworzą się ogniska przerzutowe na wsierdziu, w płucach lub w jelitach. Według *Janbona* następuje w czasie każdej fali gorączkowej brucelozy ostrej zajęcie przez brucelle jednej z grup węzłów chłonnych. Obrzęk węzłów chłonnych obwodowych można stwierdzić badaniem fizycznym; o zajęciu węzłów głębokich

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

świadczą odpowiednie objawy narządowe, np. objawy brzuszne, związane ze zmianami węzłów krezkowych. Utrzymujące się powiększenie węzłów chłonnych zapowiada według *Janbona* nawrót choroby nawet u tych chorych, u których ciepłota ciała wróciła do normy.

Anatomicznie występują w brucelozie ostrej głównie nieswoiste sprawy zapalne w tkankach pochodzenia mezenchymalnego, w szczególności w układzie siateczkowo-śródbłonkowym. Stwierdza się również zmiany zwyrodnieniowe i martwicze w narządach miąższowych.

Okres posocznicowy może trwać różnie długo: w zakażeniach wywołanych przez odmianę *bovis* często tylko 2—3 tygodni, w przypadkach wywołanych przez odmianę *melitensis* dłużej, zwykle 2—3 miesięcy. Obserwowano utrzymywanie się objawów posocznicowych nawet przez 1—2 lat. Występują wówczas na ogół obok objawów posocznicowych powikłania narządowe, charakterystyczne dla brucelozy przewlekłej (tzw. postać posocznicowo-przerzutowa *Ragozy*). Bruceloza ostra przechodzi w większości nie leczonych przypadków w brucelozę przewlekłą, tzw. brucelozę przewlekłą wtórną. Okres przewlekły oddzielony jest często od okresu ostrego okresem pośrednim, który może przebiegać klinicznie bezobjawowo lub prawie bezobjawowo (tzw. okres wygasania).

2. OKRES UMIEJSCAWIANIA SIĘ BRUCELLI W TKANKACH (BRUCELOZA PRZEWLEKŁA)

Brucelozę przewlekłą charakteryzują:

1) umiejscowienie pałeczek w tkankach, głównie w układzie siateczkowo-śródbłonkowym;

2) naprzemienne okresy zaostrzeń i zwolnień choroby;

3) duży współudział czynnika alergicznego.

W obrazie klinicznym brucelozy przewlekłej, zwanej też brucelozą narządową lub przerzutową, na pierwszy plan występują zmiany narządowe, wywołane bądź to bezpośrednim działaniem pałeczek na tkanki, bądź też odczynem alergicznym. Charakterystyczne dla tego okresu choroby są uszkodzenia układu ruchu oraz układu nerwowego. O umiejscowieniu pa-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

łeczek w tkankach świadczą dodatnie posiewy z tkanek otrzymanych w czasie zabiegu operacyjnego i sekcji lub z ropni opadowych. Najczęstsze są zmiany ogniskowe w kościach, zwłaszcza w kręgach, które mogą być przyczyną przewlekłych, czasem ropnych zapaleń stawów i ropni opadowych. Stwierdzano też pałeczki w innych tkankach, np. w narządach płciowych męskich i kobiecych oraz w pęcherzyku żółciowym. Bóle stawowe i odwracalne przelotne zmiany, występujące tak w stawach kończyn, jak i w stawach kręgosłupa, mają charakter odczynów alergicznych. Odczyn alergiczny jest też w większości przypadków przyczyną uszkodzeń zarówno obwodowego, jak ośrodkowego układu nerwowego. Wyjątkowo tylko wyhodowano brucelle z płynu mózgowo-rdzeniowego.

Ponieważ zarazki znikają z krwi, trudno jest w brucelozie przewlekłej uzyskać dodatnie posiewy z krwi lub z moczu chorych, natomiast lepsze możliwości istnieją w okresach zaostrzeń choroby.

W obrazie histopatologicznym w związku ze stanem hiperergii występują na plan pierwszy procesy wytwórcze. Charakterystyczną zmianą są guzki-ziarniniaki *(brucellomata)*, przypominające budową gruzełki gruźlicze.

Przebieg przewlekłej brucelozy charakteryzują naprzemienne okresy zaostrzeń i zwolnień choroby. Okresy zaostrzeń związane są prawdopodobnie z wysiewem pałeczek z ognisk narządowych do krwi, czyli z tzw. „wtórnym uogólnieniem". Są one wyrazem załamania biologicznej równowagi („wyrównania" zakażenia), jaka ustaliła się między siłami obronnymi ustroju a zarazkiem. Rolę wywołującą mogą odgrywać różne czynniki zmniejszające odporność ustroju, jak dodatkowe inne schorzenia, przemęczenie fizyczne i psychiczne, niedożywienie itd. Okresy zaostrzeń przejawiają się klinicznie obrazem brucelozy ostrej z gorączką i z nasilonymi objawami ogólnymi oraz ogniskowymi (narządowymi). W okresach zwolnień utrzymują się często jedynie objawy narządowe. Niejednokrotnie objawy te są mało nasilone i występują długie okresy ze skąpymi objawami chorobowymi lub bezobjawowe (tzw. okresy wtórnego utajenia), przerywane krótkotrwałymi stanami podgorączkowymi. Długie okresy bezobjawowe charakteryzują przede wszystkim przebieg brucelozy wywołanej odmianą *bovis*. Rozpoznanie może w tych przypadkach

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

nastręczać duże trudności. U innych chorych okresy zaostrzeń ciągną się tygodniami, przebiegając z wysoką gorączką. Należy podkreślić wybitną wielopostaciowość obrazu klinicznego przewlekłej brucelozy. Przyczyną jej jest zarówno możliwość występowania różnego rodzaju zmian we wszystkich bodaj narządach ustroju, jak również zmienne występowanie różnie długich okresów zwolnień i zaostrzeń choroby.

Bruceloza, nawet nie leczona, kończy się samowyleczeniem w przeważającej większości przypadków. Niektórzy doskonali znawcy brucelozy uważają, że można mówić jedynie o klinicznym, a nie o bakteriologicznym wyleczeniu brucelozy. Przyjmują oni, że żywe brucelle pozostają w odosobnionych ogniskach narządowych, w szczególności w szczelinach układu siateczkowo-śródbłonkowego, przez lata, a nawet przez całe życie, mimo że znikają wszelkie objawy choroby. Przemawia za tym utrzymujący się dodatni odczyn Burneta, który ma świadczyć o obecności żywych brucelli w ustroju, podobnie jak dodatnie odczyny tuberkulinowe wskazują na obecność żywych prątków. W materiale operacyjnym lub sekcyjnym stwierdzano żywe pałeczki jeszcze kilkanaście lat po przebytym zakażeniu *(Nowicki, Harris)*.

3. METABRUCELOZA

W następstwie brucelozy mogą się rozwijać trwałe uszkodzenia narządów, utrzymujące się i wówczas, gdy ustrój zwalczył zakażenie i gdy już nie toczą się czynne sprawy zapalne. Powstaje obraz tzw. metabrucelozy. W obrazie histopatologicznym przeważają zmiany marskie, włókniste i stwardnieniowe, które są zejściem swoistej lub nieswoistej sprawy zapalnej. Odczyny serologiczne są ujemne lub wygasają w toku kilkumiesięcznej obserwacji, może natomiast przez całe życie utrzymywać się dodatni odczyn Burneta.

Trwałe zmiany w narządach rozwijają się przede wszystkim w następstwie brucelozy o przebiegu ciężkim. Obserwuje się je dlatego częściej w przypadkach wywołanych przez odmianę *melitensis*. Występują one przede wszystkim w układzie ruchu pod postacią pozapalnych zmian kręgów oraz stawów i więzadeł kręgosłupa. Rzadziej spostrzega się trwałe uszkodzenia stawów obwo-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

dowych. W piśmiennictwie zagranicznym zwraca się uwagę na uporczywe nerwobóle, zapalenia splotów nerwowych i korzonków nerwowych, utrzymujące się po przebyciu brucelozy. Notowane są też przypadki marskości wątroby wywołanej brucelozą. Do zmian metabrucelotycznych należą również zmiany włókniste lub zanikowe jąder po ich zapaleniu. Trudna jest ocena objawów psychonerwicowych spostrzeganych u chorych, którzy przebyli brucelozę. W patogenezie ich może odgrywać rolę zarówno toksyczne uszkodzenie wyższych ośrodków nerwowych, jak też zaburzenie ich czynności pod wpływem czynników psychicznych związanych z długotrwałym przebiegiem choroby, z małą skutecznością leczenia, ze zmiennością rozpoznań ustalanych przez lekarzy itd.

4. ZAKAŻENIA BEZOBJAWOWE

Oceniając epidemiologiczne i kliniczne zagadnienia brucelozy musimy pamiętać, że wniknięcie brucelli do ustroju może wywoływać szeroki wachlarz odczynów. Są one związane z właściwościami pałeczki i z czynnikami zależnymi od gospodarza, takimi jak konstytucja immunobiologiczna, stan układu nerwowego, ilościowe i jakościowe odżywianie, obecność innych chorób, poprzednie kontakty z brucellami i ich rodzaj. Wniknięcie pałeczek do ustroju nie zawsze powoduje chorobę, zwłaszcza w zakażeniach wywołanych przez odmianę *bovis*. W większości przypadków występuje zakażenie bezobjawowe, które przejawia się bądź samym uczuleniem ustroju, bądź ponadto wytwarzaniem przeciwciał humoralnych i wystąpieniem dodatnich odczynów serologicznych, jednak bez objawów chorobowych. Nakazuje to odpowiednią ostrożność w ocenie odczynu Burneta i dodatnich odczynów serologicznych jako wskaźników rozpoznawczych choroby. Wskazania lecznicze należy opierać na kryteriach klinicznych, a nie wyłącznie na wynikach odczynów serologicznych i alergicznych.

Mechanizm powstawania zakażeń bezobjawowych nie jest jeszcze dostatecznie wyjaśniony. Przypuszczam, że w tych przypadkach brucelle po wniknięciu do ustroju utrzymują się w miejscowych węzłach chłonnych, odpowiadających obszarowi zakażenia i nie przedostają się do krwi. Stanowią jednak potencjalne

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

źródło choroby. W chwili załamania się odporności ustroju może nastąpić wysiew ich z węzłów chłonnych do krwi i rozwój choroby. Zjawisko to tłumaczyłoby nagłe wystąpienie brucelozy czynnej po latach bezobjawowego przebiegu zakażenia.

5. POSTACIE BRUCELOZY

W próbach klasyfikacji brucelozy można wyróżnić podziały oparte głównie na dynamice jej rozwoju oraz takie, których podstawę stanowią kryteria kliniczne.

Badacze radzieccy, których zasługą jest wyświetlenie mechanizmu rozwoju brucelozy, uwzględniają przede wszystkim patogenetyczne podłoże poszczególnych okresów.

Według *Rudniewa* przebieg brucelozy wyznaczają:

1. Zakażenie i rozsiew limfogenny.
2. Wysiew krwiopochodny i pierwotne uogólnienie zakażenia.
3. Kształtowanie się ognisk przerzutowych.
4. Wysiewy z ognisk i wtórne uogólnienie zakażenia.
5. Alergiczne zmiany odczynowe tkanek.
6. Pozostałości brucelozy.

W schemacie *Ragozy* wyróżnić można następujące okresy:

1. Pierwotne utajenie.
2. Ostry okres posocznicowy.
3. Okres posoczniczo-przerzutowy.
4. Wtórne utajenie choroby.

Ragoza posługuje się równocześnie pojęciem „niewyrównania" i częściowego lub zupełnego „wyrównania" zakażenia. Schemat Ragozy podaje tabela 28.

Bilibin podaje:

1. Okres wylęgania.
2. Okres uogólnienia zakażenia.
3. Okres utajenia.
4. Okres umiejscowionych ognisk zakażenia z nawracającymi jego uogólnieniami.
5. Okres trwałego umiejscowienia zakażenia.

Spośród pisarzy zachodnich na dynamice rozwoju choroby opiera swą klasyfikację *Janbon*, mówiąc o okresie wysiewu z układu chłonnego, o okresie posocznicowym, pośrednim i przewlekłym.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Podziały te nie wykazują zasadniczych różnic. Wszystkie wyróżniają okresy: wylęgania, wysiewów krwiopochodnych, zmian ogniskowych w tkankach i okres wygasania zakażenia, połączonego z tworzeniem się trwałych zmian. Okres wylęgania określany jest też jako okres wysiewów limfogennych (*Rudniew* i *Janbon*) lub jako pierwotne utajenie *(Ragoza)*.

Tabela 28

Schemat klasyfikacji klinicznych postaci brucelozy *(Ragoza)*

Okres wyrównanego zakażenia	Okres ostrej posocznicy bez miejscowych uszkodzeń, niewyrównanie	Okres podostrej lub przewlekłej nawracającej choroby z wytworzeniem się zmian miejscowych (przerzutów) — niewyrównanie lub częściowe wyrównanie	Okres pełnego albo niepełnego (nietrwałego) wyrównania z następowymi zmianami lub bez nich
Postać pierwotnie utajona	Postać ostra posocznicowa („ostro-septyczna")		Postać wtórnie utajona
		Postać posocznicowo-przerzutowa („septyczno-metastatyczna")	
		Postać wtórnie przewlekła przerzutowa	
		klinicznie wyrażona ⇄ utajona	
		Postać pierwotnie przewlekła przerzutowa	
		klinicznie wyrażona ⇄ utajona	

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Okres wysiewów krwiopochodnych i uogólnienia zakażenia odpowiada klinicznie brucelozie ostrej.

Wytwarzanie się zmian ogniskowych w tkankach charakteryzuje brucelozę przewlekłą, zwaną dlatego także brucelozą narządową lub przerzutową. Ponadto *Rudniew* wyróżnia jako zasadnicze ogniwo w brucelozie przewlekłej wysiewy wtórne z ognisk narządowych, przejawiające się klinicznie okresami zaostrzeń, oraz podkreśla znaczenie odczynowych zmian alergicznych w tkankach. Wygasanie zakażenia określane jest jako okres wtórnego utajenia. Większość autorów mówi ponadto o pozostałościach brucelozy lub trwałych jej lokalizacjach narządowych, które odpowiadają klinicznemu pojęciu metabrucelozy.

Janbon i *Bilibin* wyróżniają okres pośredni, wtrącony między brucelozę ostrą i przewlekłą. Pojęcie wyrównania i niewyrównania *(Ragoza* i *Rudniew)* wiąże się klinicznie z występowaniem okresów objawowych lub bezobjawowych.

Klasyfikacje badaczy radzieckich oparte są na głębokiej znajomości mechanizmu rozwoju brucelozy. Wnikliwy i wyczerpujący jest schemat Ragozy, który uwidacznia związek poszczególnych postaci brucelozy ze sobą oraz wskazuje drogi, którymi jedne postacie mogą przechodzić w drugie (p. tab. 28). Dla codziennej praktyki lekarskiej podziały te są może zbyt złożone i dlatego mniej przydatne. Mogą nimi posługiwać się klinicyści, którzy posiadają doskonałą znajomość brucelozy i mają możność długotrwałej i precyzyjnej obserwacji chorych. *Rudniew* podaje również kliniczny podział, oparty na symptomatologii narządowej.

Badacze zachodni uwzględniają w klasyfikacji przede wszystkim kliniczny punkt widzenia. Zależnie od wysuwających się na pierwszy plan objawów narządowych rozpoznają oni:

1) brucelozę narządu ruchu;
2) neurobrucelozę;
3) brucelozę układu moczowo-płciowego;
4) brucelozę narządów wewnętrznych z podgrupami:
   a) brucelozy płucnej;
   b) brucelozy serca;
   c) brucelozy wątrobowo-śledzionowej;

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

d) brucelozy wielonarządowej;
e) brucelozy skórnej
i inne postacie.

Szkoła *Janbona* wyróżnia obok postaci narządowych postać gorączkowo-potową, która jest najczęstsza i nie wykazuje powikłań narządowych.

Opierano również podział brucelozy na ciężkości przebiegu (bruceloza subkliniczna, ambulatoryjna, o gwałtownym przebiegu) lub na torze gorączkowym (gorączka falista, stany podgorączkowe, gorączka nieregularna, nawracająca itd.).

Posługuję się własną klasyfikacją brucelozy, która uwzględnia przede wszystkim kliniczny punkt widzenia (tab. 29).

Niejednokrotnie obserwowaliśmy ludzi z dodatnim odczynem Burneta lub też z dodatnim odczynem serologicznym i z dodatnim odczynem Burneta, którzy nie wykazywali podmiotowych ani przedmiotowych objawów choroby. Skierowani do kliniki w wyniku badań masowych brucelozy nie skarżyli się na żadne dolegliwości, a badaniem fizycznym nie stwierdzało się zmian chorobowych. Klinicznie nie widziałem podstaw dla rozpoznania choroby i przeprowadzenia leczenia. Ujęcie tych przypadków nastręczało nam trudności, a mój projekt podziału brucelozy wypłynął z analizy naszych spostrzeżeń.

Zasadnicza linia podziału biegnie między brucelozą czynną, jako schorzeniem wymagającym leczenia, a brucelozą nieczynną, która jest tylko wyrazem lub następstwem zakażenia, a nie chorobą. Sądzę, że ścisłe odgraniczenie czynnych postaci brucelozy od nieczynnych jest ważne przede wszystkim z klinicznego punktu widzenia: określenie aktywności tej choroby rozstrzyga o wskazaniu leczniczym. Klasyfikacja ta oddała nam duże usługi w bieżącej pracy klinicznej.

Podany podział nie uwzględnia może wszelkich odmian przebiegu choroby i nie oddaje złożoności jej zjawisk, cechuje go jednak prostota, jasność i przydatność kliniczna.

Czynna bruceloza wymaga swoistego leczenia, w nieczynnej nie jest ono potrzebne.

Mój projekt klasyfikacji brucelozy przedstawia się następująco:

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Tabela 29

Postać	Objawy kliniczne	Odczyny serologiczne	Odczyn Burneta	Wskaźnik opsonino-fagocytowy	Uwagi
A) Bruceloza czynna					
a) ostra i podostra	++	+++	+	+	na pierwszym planie objawy ogólne choroby
b) przewlekła (pierwotna i wtórna)	+	— do +++	++	++ (spadek w okresach zaostrzeń choroby)	na pierwszym planie objawy narządowe
B) Bruceloza nieczynna					
a) póstać serologicznie dodatnia bezobjawowa	—	++	++	+++	
b) metabruceloza	+	—	— lub +	?	objawy narządowe są następstwem przebytej brucelozy
C) Stan uczulenia na brucelle	—	—	+++	?	mogą występować objawy skórne o charakterze alergicznym

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

A. Bruceloza czynna z postaciami:
   a) ostrą i podostrą;
   b) pierwotnie przewlekłą i wtórnie przewlekłą.
B. Bruceloza nieczynna z postaciami:
   a) serologicznie dodatnią klinicznie bezobjawową;
   b) metabrucelozą.

C. Wyróżniam ponadto stan uczulenia ustroju na pałeczkę Banga, którego to stanu nie można zaliczyć do postaci brucelozy. Należy go wyodrębnić i scharakteryzować zarówno ze względów epidemiologicznych, jak również dla zapobieżenia błędom rozpoznawczym.

BRUCELOZA CZYNNA

Rozpoznanie brucelozy czynnej oznacza rozpoznanie choroby wymagającej swoistego leczenia. Warunkiem rozpoznania jest stwierdzenie objawów choroby, najpewniejszym dowodem — wyhodowanie brucelli z krwi, z wydzielin lub z tkanek chorego.

a. Postać ostra i podostra. Kryterium rozpoznania brucelozy ostrej stanowi ostry przebieg choroby i równocześnie krótki czas jej trwania. Większość badaczy przyjmuje, że okres ten trwa do 3 miesięcy. Z uwagi na to, że bruceloza może przebiegać od początku jako schorzenie przewlekłe, nie opieramy rozpoznania jedynie na czasie trwania choroby. Z drugiej strony występują okresy zaostrzeń w przebiegu brucelozy przewlekłej, które przedstawiają klinicznie obraz brucelozy ostrej. Dlatego uważam, że charakterystyczne dla ostrej brucelozy są oba czynniki łącznie — obraz kliniczny choroby i czas jej trwania.

Postać podostra pokrywa się zasadniczo w swych cechach klinicznych z postacią ostrą. Wyróżniamy ją na podstawie mniej ostrego przebiegu choroby lub dłuższego czasu jej trwania (do 6, a nawet według niektórych autorów do 12 miesięcy).

b. Postać przewlekła. Może ona rozwijać się jako postać pierwotnie przewlekła, nie poprzedzona okresem ostrym, bądź też jako postać wtórnie przewlekła u chorych, u których występowały objawy ostre w początkach schorzenia.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Oznacza ona stan istniejącego lub przebytego zakażenia bez czynnej sprawy chorobowej i nie wymaga swoistego leczenia.

a. Postać serologicznie dodatnia, klinicznie bezobjawowa. Obejmuje ona te przypadki, w których odczyn ustroju na zakażenie brucellami polega tylko na wytwarzaniu przeciwciał humoralnych i rozwoju uczulenia, jednak bez objawów choroby. Rozpoznaje się ją wówczas, gdy odczyny serologiczne i odczyn Burneta są dodatnie, a wyniki podmiotowego i przedmiotowego badania ujemne. Nie ma dostatecznych podstaw, by uważać w takich przypadkach ludzi za chorych i przeprowadzać u nich leczenie swoiste.

Masowe badania odczynów serologicznych u pracowników narażonych zawodowo na zakażenie brucellami (pracownicy wet. służby zdrowia, hodowli bydła i służby zootechnicznej) wykazują u nich znaczny odsetek dodatnich odczynów, mimo że objawów chorobowych nie ma.

W Polsce badania tego rodzaju przeprowadzali m. in. *Kamińska* i *Szaflarski* oraz *Bławat* (p. Epidemiologia str. 95). *Niżnanski* ze współpracownikami stwierdzili w Czechosłowacji około 75% dodatnich odczynów serologicznych u pracowników uspołecznionych gospodarstw rolnych, przy czym nie było u nich objawów chorobowych. Według opracowanego przez *Huddlesona* zestawienia piśmiennictwa światowego postać serologicznie dodatnia, klinicznie bezobjawowa występuje w 5—54% u lekarzy weterynarii, w 18—40% u pracowników zakładów mięsnych i w 8—35% u pracowników zakładów mleczarskich.

Badania przeprowadzane wśród ogółu populacji, u ludzi nie narażonych zawodowo na brucelozę, wykazują również pewien odsetek dodatnich odczynów serologicznych. Jest on jednak niższy niż w grupie zawodowo narażonych. Możliwe, że odgrywa tu rolę zakażenie drogą przewodu pokarmowego (picie surowego mleka?). *Legeżyński* stwierdził przed drugą wojną światową we Lwowie wśród 768 surowic przysłanych dla innych badań 3 z dodatnim odczynem Wrighta, *Meisel* wśród 167 surowic również 3 dodatnie. Badania *Parnasa* i *Słuczańskiego* przeprowadzone w woj. lwowskim w latach 1939—1941 wykazywały u rolników

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

około 6% dodatnich odczynów serologicznych, u ludności miejskiej tylko około 0,8%.

Zbadania wymaga jeszcze zagadnienie, czy postać serologicznie dodatnia, klinicznie bezobjawowa, może przechodzić w brucelozę czynną. Badania *Niżnanskiego* oparte na dużym materiale, przemawiają przeciw tej możliwości. Przeprowadzone były one dwukrotnie, i nie wykazały przypadków czynnej brucelozy, podobnie jak badania kontrolne po upływie jednego roku, jakkolwiek narażeni pracownicy mieli dodatnie odczyny serologiczne już w czasie pierwszego badania. W zakażeniach wywołanych przez odmianę *melitensis* częstość postaci bezobjawowych jest zdaje się mniejsza niż w zakażeniach wywołanych odmianą *bovis*, co pozostaje w związku z większą jej zjadliwością.

Musimy sobie zdawać sprawę, że stan bezobjawowego zakażenia może być również tylko okresem w przebiegu przewlekłej brucelozy, w której występują niejednokrotnie długie okresy, z objawami klinicznymi mało nasilonym, lub w ogóle bez objawów klinicznych (bruceloza utajona). Możemy tu rozróżnić trzy odmiany:

1) okres pierwotnego utajenia, a więc stan bezobjawowego zakażenia, który wyprzedza przewlekłą brucelozę;

2) okresy utajenia brucelozy przewlekłej, oddzielające jej okresy zaostrzeń;

3) utrzymywanie się dodatnich odczynów serologicznych jeszcze przez pewien czas (do kilku miesięcy) po wyleczeniu choroby.

Określenie czynności sprawy chorobowej i odróżnienie nieczynnej postaci brucelozy od okresu utajenia brucelozy przewlekłej jest czasem trudne i może wymagać dłuższej obserwacji chorego oraz znajomości przebiegu choroby. Wysokie miana odczynów zlepnych (powyżej 1 : 320) przemawiają za przejściowym stanem utajenia w przebiegu czynnej brucelozy, wysoki wskaźnik opsonino-fagocytowy, utrzymujący się niezmiennie — za sprawą nieczynną.

Wyodrębnienie postaci serologicznie dodatniej, klinicznie bezobjawowej, wydaje mi się szczególnie ważne z tego powodu, że liczba osób zdrowych z dodatnimi odczynami serologicznymi jest stosunkowo wielka, a lekarze skłonni są opierać niekiedy rozpo-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

znanie brucelozy, jako choroby wymagającej leczenia, głównie na wynikach odczynów serologicznych.

b. Metabruceloza p. str. 224.

UCZULENIE NA PAŁECZKĘ BANGA

Od brucelozy należy ostro odgraniczyć stan uczulenia na pałeczkę Banga. Przejawia się on dodatnim odczynem Burneta, który stwierdzamy u ludzi zdrowych z ujemnymi odczynami serologicznymi i z brakiem w wywiadach danych, które wskazywałyby na przebytą brucelozę. Uczulenie tego rodzaju jest bardzo częste, wielokrotnie częstsze od przypadków brucelozy czynnej i nieczynnej łącznie.

Niewybiórcze badania populacji w Polsce wykazują dodatni odczyn Burneta u około 1% badanych (badania IMPW w Lublinie). Autorzy zagraniczni stwierdzali znacznie większy odsetek dodatnich odczynów Burneta u ludzi zdrowych (p. Epidemiologia str. 95).

Jeszcze większy odsetek dodatnich odczynów Burneta stwierdza się wśród pracowników narażonych na kontakt z brucellami. *Meyer* podaje cyfry 20—90% u lekarzy weterynarii, mleczarzy i pracowników hodowli bydła, *Spink* 40—50% u pracowników fabryk konserw i około 20% u pracowników hodowli świń.

Wielu autorów uważa, że charakterystyczne zmiany skóry rąk i przedramion, występujące po zabiegach ręcznych wykonywanych nie osłoniętą ręką w narządach rodnych krów zakażonych brucellą, są przejawem wyłącznie alergii. Za słusznością tych poglądów przemawia występowanie tych zmian niejednokrotnie już w kilka godzin po zabiegach. Niezależnie od objawów uczulenia może rozwinąć się pełny zespół objawów brucelozy. Spostrzegaliśmy kilka przypadków niewątpliwej brucelozy u pracowników weterynaryjnej służby zdrowia, którzy podawali w wywiadach tego rodzaju zmiany skóry.

Rozbieżne są poglądy różnych autorów na immunobiologiczne podłoże nadwrażliwości na brucelinę. Niektórzy uważają, że stan uczulenia może występować, nawet jeśli nie doszło do zakażenia (kontakt z zabitymi brucellami?), lub też może pozostawać po przebytym zakażeniu. Inni stoją na stanowisku, że dodatni odczyn Burneta wskazuje na obecność żywych pałeczek w ustroju.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Opierają się przy tym na poglądach o znaczeniu odczynu tuberkulinowego. Doświadczalnie nie udaje się alergii wywołać u ludzi przez wprowadzenie antygenu bakteryjnego drogą skóry lub przewodu pokarmowego; spożywanie dużych ilości zabitych brucelli nie wywołuje uczulenia (*Braude* i wsp.).

Proste obliczenie wskazuje na to, że liczba uczulonych na pałeczkę Banga i wykazujących dodatni odczyn Burneta jest bardzo duża w porównaniu z liczbą przypadków brucelozy, nawet w Polsce, w której odsetek osób oddziaływających na brucelinę jest niski w porównaniu z innymi krajami. Dodatniego odczynu Burneta nie możemy więc uważać za wskaźnik choroby. Może on mieć znaczenie tylko w zespole innych objawów przemawiających za brucelozą oraz może być pomocny w badaniach epidemiologicznych. Badania Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi przeprowadzone wśród pracowników zakładów mięsnych w Lublinie przemawiają przeciw temu, by u osób z dodatnim odczynem Burneta rozwijała się bruceloza. Mimo stwierdzenia w znacznym odsetku przypadków dodatniego odczynu Burneta nie wykazano w żadnym z nich dodatnich odczynów serologicznych ani danych świadczących o przebytej lub toczącej się brucelozie. Badania te świadczą o tym, że nawet przy dużym narażeniu zawodowym stan uczulenia ustroju na pałeczkę Banga nie stanowi okresu w rozwoju brucelozy. Przypuszczalnie można uważać odczyn Burneta jedynie za wskaźnik zakażenia, przypisując mu w brucelozie podobne znaczenie jak odczynowi Pirqueta w gruźlicy.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ROZDZIAŁ II

ANATOMIA PATOLOGICZNA BRUCELOZY

(napisał *St. Mahrburg*)

Cechą charakterystyczną brucelozy jest jej wyjątkowy polimorfizm. Każdy narząd w ustroju ludzkim może być miejscem usadowienia się brucelli, a różnorodny kliniczny przebieg choroby łączy się ściśle ze zmiennością obrazów morfologicznych.

Odmiany *bovis* i *suis* wykazują powinowactwo do komórek pochodzenia mezenchymalnego, natomiast odmiana *melitensis* cechuje się powinowactwem do komórek ektodermalnych. *Castaneda* na podstawie powinowactwa brucelli wyodrębnił trzy postacie brucelli — umiejscawiające się 1) w zarodzi makrofagów, fibroblastów i śródbłonków siateczki śledziony, 2) w komórkach miąższu nerek i 3) w komórkach śródmiąższowych jądra.

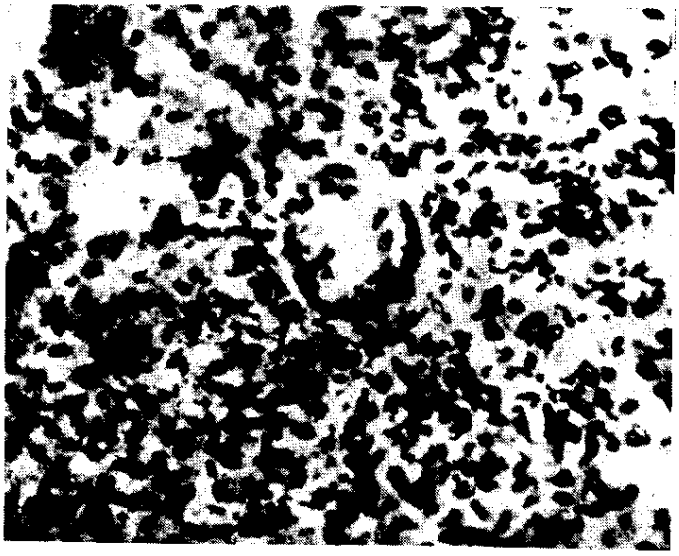
Sharp na podstawie swych badań wskazuje, że główną i znamienną cechą zmian anatomicznych w brucelozie jest rozplem komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego. Wypowiedzi jego znajdują potwierdzenie u *Forbusa*, który uważa odczyn układu siateczkowo-śródbłonkowego z tworzeniem się charakterystycznych ziarniniaków — guzków przypominających swą budową gruzełki gruźlicze, za pierwotny odczyn na wtargnięcie brucelli.

Guzki dochodzą do wielkości główki szpilki lub ziarna prosa, układają się one pojedynczo lub w skupieniach. Najbardziej typowe guzki spostrzega się w wątrobie (ryc. 30), śledzionie, szpiku, a odosobnione w rdzeniu i mózgu. Są one utkane z komórek nabłonkowatych z drobną eozynochłonną ziarnistością o jednolitej budowie zarodzi, z bladym jądrem i skąpą chromatyną. Spotykane są również komórki histiocytarne, otoczone nacieczeniem drobnokomórkowym. Niekiedy w komórkach daje się zauważyć drobne kropelki tłuszczu.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

W niektórych przypadkach w środku guzka widoczne są komórki olbrzymie z charakterystycznie ułożonymi jądrami, wyglądem swym przypominające komórki Langhansa w gruzełkach gruźliczych.



Ryc. 30. Wątroba świnki morskiej. Guzek, w środku martwica z komórką olbrzymią. (Wg *Juśkowca*).

Rössle zaznacza, że nie zawsze skupienia komórkowe układają się w postaci charakterystycznych guzków. Niekiedy widoczne jest utkanie ich z fibroblastów i leukocytów ułożonych w tkance włóknistej, co je upodabnia do gruzełków gruźliczych. *Harris* nie stwierdzał w guzkach serowacenia; inni autorzy wskazują na występowanie zmian szklistych i pewną skłonność do ropienia.

P. F. Zdrodowski (1953) podaje szczegółową charakterystykę zmian anatomicznych w poszczególnych okresach choroby.

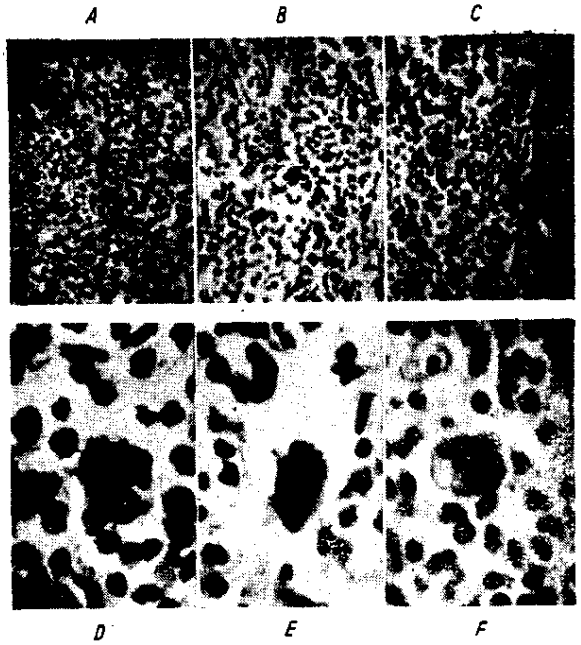
W okresie pierwszym występują zapalenia nieswoiste i zwyrodnieniowe. Do nich można zaliczyć procesy wysiękowo-wytwórcze i zwyrodnieniowo-nekrobiotyczne w układzie mezenchymalnym narządów miąższowych (wątroba, nerki, nadnercza, mięsień serca, mózg). Mogą również wytwarzać się zmiany ogniskowe lub zapalne w tkance łącznej pod postacią rozplemu komórek limfoidalnych, fibroblastów, komórek układu siateczkowo-śród-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

błonkowego oraz guzki w skórze, w tkance podskórnej, w zwojach rdzenia i pniach nerwowych.

Okres drugi obejmuje zmiany wywołane uczuleniem ustroju, z których najbardziej charakterystyczne są zmiany w układzie mezenchymalnym, a więc tworzenie się ziarniniaków, czyli guzkowatych tworów. Guzki te najczęściej umiejscawiają się w węzłach chłonnych (ryc. 31) i w wątrobie. Występują również procesy zapalne w naczyniach włosowatych, których tłem jest uczulenie ustroju na produkty rozpadu brucelli. Mogą one być przy-



Ryc. 31. Przypadek brucelozy z ziarnicą złośliwą. *A*, *B*, *C* — węzeł chłonny rozpoznany jako ziarnica złośliwa, z którego posiew był dodatni. *D*, *E*, *F* — to samo: duże powiększenie, widoczne komórki Sternberga. (Wg *Harrisa*).

czyną tworzenia się tętniaków i zmian miażdżycowych. Obserwuje się także zapalenie błony maziowej stawów.

Okres trzeci cechuje się zmianami marskimi narządów i tkanek oraz bliznowaceniem ogniskowym. W tym ostatnim okresie występują zwłóknienia w miejscach poprzednich ognisk zapalnych.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ZMIANY NARZĄDOWE

Zmiany anatomopatologiczne w brucelozie odpowiadają różnorodnym umiejscowieniom przerzutowym. Mogą one dotyczyć niemal wszystkich narządów ustrojowych.

S e r c e. Zmiany anatomiczne mogą obejmować osierdzie, dając obraz zapalenia wysiękowego. Na sekcji wykrywano brucelle w płynie osierdziowym. W mięśniu serca guzki umiejscawiają się przeważnie koło naczyń (ryc. 32); często procesem zajęte są ściany tętniczek, co prowadzi do zwężenia ich światła.

Ryc. 32. Serce. Guzki okołonaczyniowe prowadzą do zwężenia światła naczynia. (Wg *Juśkowca*).

W przypadkach przewlekłych może dojść do rozsianego zwłóknienia i do brunatnego zaniku mięśnia sercowego *(atrophia fusca)*. Do niezbyt rzadkich obrazów należą zmiany wsierdzia w postaci zapalenia brodawkowatego lub wytwórczo-wrzodziejącego, wywołanego często zakażeniem wtórnym. Piśmiennictwo zachodnie poświęca dużo uwagi zmianom wsierdzia powstałym na tle brucelozy. *Matstoff* podaje opisy zapalenia zastawki tętnicy głównej z jednoczesnym zwyrodnieniem mięśnia sercowego.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

De la Chapelle cytuje przypadek brucelozy potwierdzonej badaniami bakteriologicznymi, w którym na sekcji stwierdzono zapalenie wsierdzia.

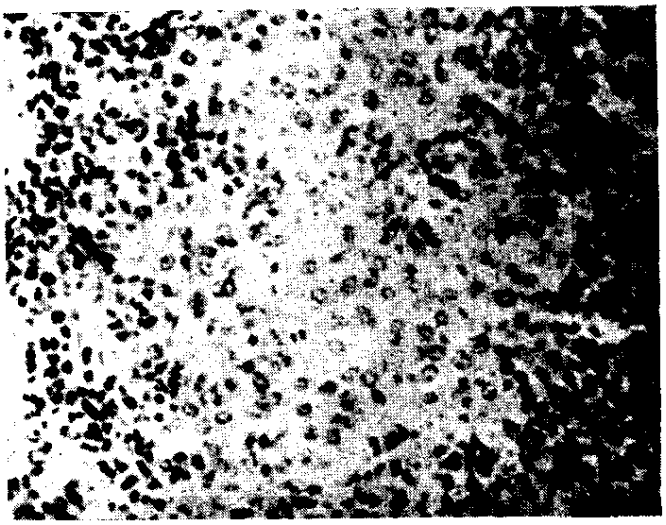
Śledziona z reguły jest powiększona dość znacznie, waga jej może dochodzić do 600—700 g. Notowane bywają splenomegalie ze znacznym napięciem torebki prowadzące do jej pęknięcia. *Forbus* zaznacza, że zmiany w śledzionie stanowią najbardziej wymowny odczyn układu chłonnego na zakażenie brucellami. Miąższ śledziony jest przekrwiony, zaznacza się rozplem siateczki, a liczne swoiste guzki często ulegają martwicy, jednak mimo podobieństwa do gruzełków gruźliczych nie serowacieją. Niekiedy zdarzają się anemiczne zawały. W przypadkach przewlekłych występuje rozrost tkanki łącznej, doprowadzający do znacznego zwłóknienia narządu. Powiększenie śledziony wiąże się z rozplemem limfocytów i komórek śródbłonków zawierających sfagocytowane czerwone krwinki i hemosyderynę.

Ryc. 33. Śledziona świnki morskiej chorej na brucelozę. Liczne guzki z komórek nabłonkowatych, w środku guzków zmiany szkliste. (Wg *Juśkowca*).

Znane są również przypadki ze znacznym zmniejszeniem ciałek Malpighiego, wywołanym zanikiem ośrodków rozmnażania.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8



Ryc. 34. Śledziona świnki morskiej. Ziarnina z komórek nabłonkowatych częściowo w stanie martwicy.

Ryc. 35. Żyła śledzionowa. Komórki śródbłonka w stanie rozplenu wraz z ziarniną wystającą nad powierzchnią. (Wg *Harrisa*).

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

W miazdze zaznacza się przekrwienie i rozplem komórek młodej tkanki łącznej. Większość badaczy jest zdania, że stałą i najbardziej charakterystyczną cechą zmian wywołanych brucellami jest rozplem komórek śródbłonków zatok.

Zestawiając zmiany stwierdzane w śledzionie u ludzi zmarłych na brucelozę ze zmianami u zwierząt doświadczalnych (świnki morskie, myszy) można stwierdzić duże ich podobieństwo. Śledziona świnki morskiej zakażonej brucellą odmiany *bovis* jest znacznie powiększona, pod jej otoczką widoczne są szaroróżowe guzki wielkości ziarna prosa, a mikroskopowo rozplem komórek siateczki, liczne komórki nabłonkowate i komórki olbrzymie (ryc. 33 i 34). U zwierząt domowych chorych na brucelozę (owce, świnie, krowy) śledziona wykazuje również wielopostaciowy rozplem komórek miazgi jako wynik odczynu z układu siateczkowo-śródbłonkowego (ryc. 35).

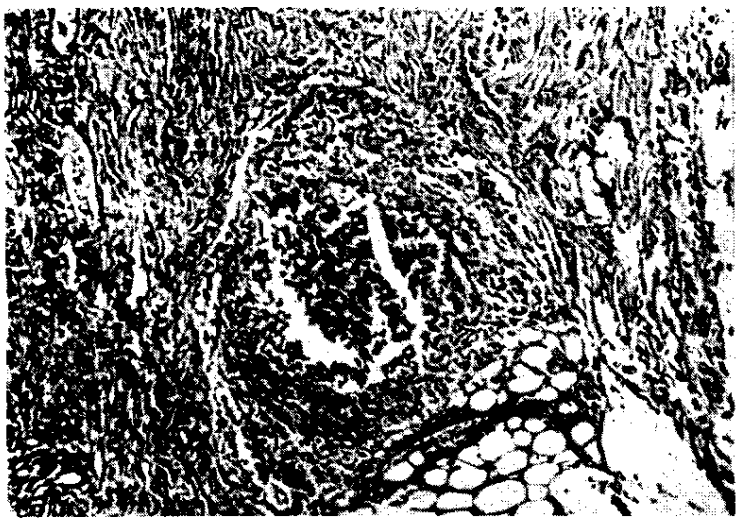
W ę z ł y c h ł o n n e są zwykle powiększone, zwłaszcza podszczękowe, szyjne i pachowe. W przypadkach zakażenia drogą pokarmową powiększeniu ulegają węzły krezkowe i pozaotrzewnowe. Stwierdza się ich przekrwienie i rozplem komórek siateczki. W miąższu węzła spotykane są wylewy krwawe. W przypadkach ostrych dominuje rozplem śródbłonków zatok, w przewlekłych stwierdza się swoiste guzki i bliznowate zwłóknienia (ryc. 36).

Zmiany w węzłach chłonnych występują również wyraźnie u zwierząt doświadczalnych i domowych. U świń najczęściej stwierdzane są guzki podobne do gruzełków gruźliczych; w przypadkach przewlekłych w guzkach wyraźnie zaznaczają się zmiany zwyrodnieniowe, prowadzące do tworzenia się ropni, najczęściej otorbielonych. U owiec również są powiększone węzły chłonne, a badania mikroskopowe stwierdzają rozplem ich miazgi i wypełnienie zatok komórkami typu nabłonkowatego; w warstwie korowej komórki jedno- lub wielojądrzaste układają się grupami lub są rozsiane w miąższu (ryc. 37).

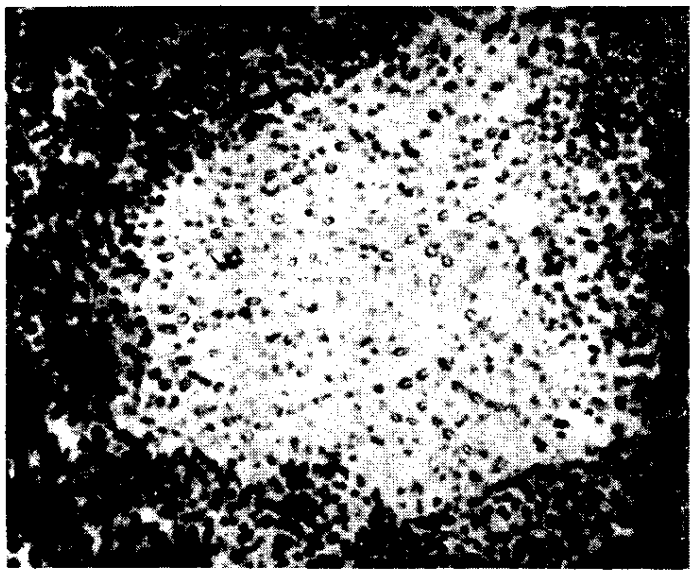
W przegrodach łącznotkankowych i w ścianach naczyń widoczne są skupienia leukocytów, przeważnie kwasochłonnych. U świnki morskiej w miazdze węzłów chłonnych widoczny jest rozplem i rozsiane olbrzymiokomórkowe ogniska, prowadzące czasem do martwicy (ryc. 38).

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8



Ryc. 36. Węzeł chłonny w przewlekłej brucelozie. Rozpoczynający się proces zwłóknienia dookoła grudki chłonnej.



Ryc. 37. Węzeł chłonny. Guzki z komórek nabłonkowatych, na obwodzie skupienia limfocytów. Pow. duże. (Wg *Juśkowca*).

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

P ł u c a. W rzadkich przypadkach, opisanych przez *Florentiniego* i *Vanniego* występowało na tle brucelozy zapalenie płuc, jako sprawa pierwotna wywołana brucellami. Częściej powstaje ono wskutek zakażenia wtórnego *(Eyre)*. Dla brucelozy najbardziej charakterystyczne są zmiany śródmiąższowe, zależne od tworzenia się guzków swoistych, często prowadzących do zmian marskich i rozstrzeni oskrzeli. Pospolitszymi zmianami są stany zapalne w oskrzelach ze znacznym odczynem węzłów chłonnych odoskrzelowych.

Badania mikroskopowe wykazują dookoła oskrzelików w tkance śródmiąższowej płuca rozplem siateczki, przeważnie w przestrzeniach międzyzrazikowych, gdzieniegdzie rozplem komórek przydanki naczyń oraz komórek otoczki oskrzelików (ryc. 39). Zmiany w płucach u zwierząt doświadczalnych wykazują duże podobieństwo do zmian występujących u ludzi. Stwierdzano rozrost włóknisty tkanki śródmiąższowej, czasami ogniska zapalne, niekiedy notowane były zmiany nieżytowo-ropne. W pojedynczych przypadkach stwierdzano ziarninę utkaną z komórek nabłonkowatych z ogniskową martwicą.

W ą t r o b a jest zawsze siedliskiem zmian różnorodnych. Najczęstszą z nich jest miąższowe zapalenie wątroby, które można stwierdzić drogą badań mikroskopowych. Przebieg kliniczny i zmiany mikroskopowe wykazują duże podobieństwo do przewlekłego zakaźnego zapalenia wątroby, co pozwala przypuszczać, że proces patologiczny obejmuje cały miąższ wątroby.

Na sekcji widzimy wiotką i zatartą budowę wątroby: barwa wątroby jest brązowożółta. Mikroskopowo można stwierdzić rozproszony układ komórek wątroby z cechami zwyrodnienia tłuszczowego, ich zanik, ogniskową martwicę, skupienia komórek jednojądrzastych i znaczną ilość hemosyderyny. Gdzieniegdzie występuje odnowa komórek wątrobowych. *Forbus* podaje opisy małych guzków, podobnych do znajdowanych w śledzionie, w węzłach chłonnych w szpiku. Guzki stwierdzono pod otoczką wątroby, dookoła żyły wrotnej i środkowej. Utkanie ich stanowiły komórki duże jednojądrzaste, makrofagi, limfocyty i komórki plazmatyczne. W niektórych guzkach spotykano komórki typu Langhansa i komórki ciał obcych. W przypadkach podawanych przez *Harrisa* stwierdzano małe guzki w miąższu wątrobowym i w zrostach pę-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

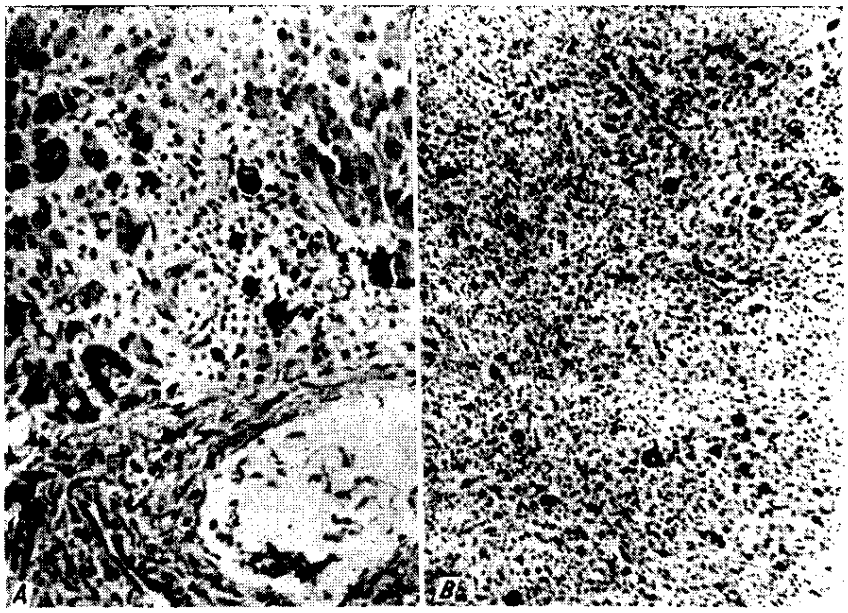
Ryc. 38. Węzeł chłonny chorego z przewlekłą brucelozą. Rozpoznanie przyżyciowe histologicznie nie ustalone (pomiędzy brucelozą a ziarnicą złośliwą). Śmierć z ziarnicy złośliwej. (Wg *Harrisa*).

Ryc. 39. Płuco. Liczne guzki z komórek nabłonkowatych usiane naciekami zapalnymi, w środku martwica. Gdzieniegdzie komórki olbrzymie.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

cherzyka żółciowego. W guzkach o zabarwieniu żółtawobiaławym stwierdzano rozpad masy ziarnistej z dużą ilością brucelli. Brucelle były wykrywane również w pęcherzyku żółciowym. Badania histologiczne guzków wykazały tkankę ziarninową utkaną z komórek nabłonkowatych, limfocytarnych z rozsianymi komórkami olbrzymimi jednojądrzastymi. Guzki otoczone są młodą tkanką łączną. Zmiany w wątrobie w przebiegu brucelozy są zawsze połączone ze zmianami w śledzionie i mogą doprowadzić do wytworzenia się zespołu wątrobowo-śledzionowego typu zespołu Bantiego (ryc. 40).



Ryc. 40. Zespół wątrobowo-śledzionowy w brucelozie. *A* — wątroba, rozrost ziarniny z komórkami olbrzymimi; *B* — śledziona, rozrost miazgi z komórkami olbrzymimi. (Wg *Moore*).

N e r k i mogą też być siedliskiem ogniskowych zmian w tkance śródmiąższowej oraz w kłębuszkach. Na sekcji stwierdza się wybroczyny krwawe i nacieki, przy zupełnym zatarciu budowy nerki. Mikroskopowe badania wykazują w tkance śródmiąższowej obfite nacieki z komórek limfoidalnych, plazmatycznych i monocytów.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Ogniskowe zmiany guzkowate mogą przechodzić w zmiany martwicze.

W korze nerek zmiany zapalne zaznaczają się szczególnie wyraźnie, ściany drobnych naczyń są zgrubiałe, w kłębuszkach nerek występują zmiany włókniste i szkliste, światło torebek Bowmanna wypełnione jest czerwonymi krwinkami, torebki są zgrubiałe, widoczny jest rozplem komórek kłębków. Zaródź nabłonków kanalików przedstawia obraz zwyrodnienia i ziarnistego rozpadu; w świetle kanalików stwierdza się liczne czerwone krwinki i zmiany szkliste.

W przewodzie pokarmowym najczęstsze zmiany polegają na rozlanym nieżycie błon śluzowych żołądka i jelit cienkich. *Bruce* opisuje rozplem i obrzmienia skupień Peyera oraz komórek błony śluzowej i podśluzowej. W niektórych odcinkach błony śluzowej widywał owrzodzenia o dużym podobieństwie do owrzodzeń durowych. Notowano krwawienia na tle owrzodzeń.

Ośrodkowy układ nerwowy wykazuje czasem zmiany. *Roger* i *Poursinesa* podają opisy zespołów oponowych i rdzeniowych. W rdzeniu lędźwiowym zaznaczają się zmiany zwyrodnieniowe. Najczęściej bywa zajęta opona miękka i pajęczynówka. Wykrywane były różne postacie guzków, zwłóknienia, zeszkliwienia i martwicy.

Narząd wzroku rzadziej bywa porażony u człowieka niż u zwierząt doświadczalnych. Spotykane są jednak przypadki zapalenia rogówki, zmian w naczyniówce i w nerwie wzrokowym. Ciekawe opisy zmian w oku u świnki morskiej zakażonej brucelozą podaje *Fabyan*. W rogówce występowało zapalenie z limfocytarnymi naciekami i tworzeniem się guzków swoistych, w jagodówce również stwierdzano zapalenie guzkowate ze stwardnieniem tęczówki i wytwarzaniem się zrostów. Badania mikroskopowe stwierdziły skupienia komórek nabłonkowatych, silne złuszczenie nabłonka rogówki i jego wodniczkowe zwyrodnienie. W innych przypadkach ciałko rzęskowe ulega zmianom, wytwarzają się nacieki z komórek limfoidalnych i widoczne są skupienia komórek nabłonkowatych. *Carpenter* i *Beak* wskazują na duże podobieństwo tych zmian do zmian gruźliczych.

Szpik. Na sekcji stwierdza się jego czerwone zabarwienie skutkiem przerostu właściwej tkanki mieloidalnej. Czasem wy-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

stępują obrazy z przerostem tkanki limfoidalnej na niekorzyść utkania szpikowego. Guzki swoiste spostrzega się względnie rzadko.

Układ kostny wykazuje często uszkodzenia, których obraz patologiczny może przedstawiać podobieństwo do zmian gruźliczych. *Wohlwich* przypuszcza, że pierwotne ogniska są w szpiku i podaje opisy guzków o dużym podobieństwie do guzków w węzłach chłonnych i w śledzionie. Dla brucelozy kości bardzo znamiennym zjawiskiem jest przewaga procesów wytwórczych nad rozpadowymi. Na szczególną uwagę zasługują swoiste zmiany w kręgosłupie, które ograniczają się do tarcz międzykręgowych i — w przeciwieństwie do gruźlicy rzadko zajmują trzony kręgów.

Skóra może wykazywać różnorodne zmiany wysypkowe. W okresie ostrym występują wysypki krwotoczne, w przewlekłym pojawiają się zgrubienia w samej skórze i w tkance podskórnej z tworzeniem się swoistych guzków. U dzieci często tworzą się rozległe nacieczenia tkanki podskórnej, po których wygojeniu się zostają zmiany zanikowe skóry właściwej z brunatnym jej zabarwieniem.

Harris podaje swoje badania doświadczalne nad zmianami w skórze wywołanymi oparzeniem w przebiegu brucelozy stwierdzonej serologicznie. Zmiany polegały na przewlekłej serowaciejącej martwicy. Histologicznie autor stwierdził rozległą martwicę. Przestrzenie martwicze otoczone były wałem komórek nabłonkowatych, fibroblastów, komórek jednojądrzastych, komórek olbrzymich i komórek ciał obcych, wykazujących duże podobieństwo do typu Langhansa. Rozrastająca się ziarnina przenikała do głębszych warstw tkanki podskórnej. Autor wskazuje na duże jej podobieństwo do ziarniny gruźliczej, podkreślając jednocześnie odmienny charakter serowacenia.

W jądrach zmiany spostrzegane są stosunkowo często i obejmują głównie tkanką śródmiąższową, prowadząc do jej zbliznowacenia. Doświadczalnie wywoływano znaczne powiększenie jąder i powstawanie zrostów otoczki jądra z tkanką podskórną moszny; na przekroju widoczne były liczne drobne ogniska martwicze i ropne. W ogniskach stwierdzano suche, żółte masy. Niekiedy powiększeniu jąder towarzyszyło powiększanie najądrzy.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Narządy płciowe kobiece nie wykazują tak częstych i wyraźnych zmian, jak to stwierdza się u zwierząt. *Harris* stwierdza wspólną cechę zmian spostrzeganych w łożysku kobiecym i zwierzęcym w postaci żółtawego lub ciemnobrązowego wysięku pomiędzy błoną śluzową macicy a kosmówką. *Kristensen* podaje opisy przypadków, w których z wysięku zapalnego po poronieniu były wyhodowane brucelle. Wyskrobiny macicy wykazywały obraz rozrostowego zapalenia *(endometritis hyperplastica).*

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ROZDZIAŁ III

SYMPTOMATOLOGIA BRUCELOZY

Większość autorów wyróżnia w swych opisach brucelozę ostrą i brucelozę przewlekłą. Dwie te postacie choroby są pod względem patogenetycznym ostro od siebie odgraniczone. Klinicznie niejednokrotnie trudniej jest przeprowadzić granicę między nimi; brucelozę ostrą może bowiem wyprzedzać okres z mało nasilonymi dolegliwościami i z objawami brucelozy przewlekłej, a okresy zaostrzeń, które występują w przebiegu postaci przewlekłej, nie różnią się swym obrazem klinicznym od postaci ostrej.

W obu postaciach występują na ogół te same objawy i dolegliwości, a tylko w różnym nasileniu. Wielu autorów radzieckich opisuje dlatego łącznie symptomatologię brucelozy przewlekłej i ostrej, nie przeprowadzając podziału na dwie postacie. Omawiam łącznie symptomatologię narządową obu postaci, przedstawiając odrębnie ich przebieg i ogólną charakterystykę.

Gorączkę maltańską i chorobę Banga opisywano przez długie lata jako oddzielne jednostki chorobowe. Obecnie uważa się, że bruceloza wywołana przez wszystkie trzy odmiany brucelli jest jedną i tą samą chorobą. Ten sam jest mechanizm rozwoju choroby, te same zmiany anatomiczne, ten sam rodzaj objawów klinicznych. Różne jest tylko nasilenie objawów i ciężkość przebiegu. W brucelozie wywołanej przez odmianę *melitensis* przebieg choroby jest na ogół cięższy, okresy ostre choroby występują w większym odsetku przypadków i trwają dłużej, częściej obserwuje się groźne powikłania narządowe i większa jest śmiertelność. Brucelozę „krowią", wywołaną przez odmianę *bovis*, cechuje bardziej przewlekły i łagodny przebieg. Schorzenia wywołane przez odmianę *suis* zajmują stanowisko pośrednie. Niejednokrotnie jed-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

nak zdarzają się odchylenia od tej zasady: ostry i ciężki przebieg brucelozy „krowiej", a utajony i łagodny brucelozy „koziej".

Obraz kliniczny brucelozy jest tak różnorodny, że trudno jest przedstawić wszystkie możliwości jej przebiegu. Dlatego też omówienie moje nie wyczerpuje przedmiotu.

1. OKRES WYLĘGANIA

Okres wylęgania można ocenić tylko w tych wyjątkowych przypadkach, w których narażenie na zakażenie jest jednorazowe, a początek choroby wyraźny. U większości chorych kontakt z brucellami jest stały lub częsty (narażenie zawodowe, spożywanie przez dłuższy czas zakażonego mleka), a rozwój choroby powolny, z trudno uchwytnym przejściem między zdrowiem a chorobą.

Większość autorów podaje, że przeciętny okres wylęgania wynosi 1—3 tygodnie, zaznaczając, że może on być znacznie dłuższy. W klasycznych obserwacjach poczynionych na Malcie czas, który upływał między przybyciem żołnierzy angielskich na wyspę a zachorowaniem, wynosił najmniej 6 dni, przeciętnie około 2 tygodni, najwyżej 3 miesiące. *Morales-Otero* (cyt. wg *Huddlesona),* zakażając ochotników brucellami podanymi doustnie lub wcieranymi w skórę, stwierdzał początek choroby po 10—35 dniach od zakażenia. Okres wylęgania dał się również określić u niektórych mieszkańców wielkich miast w USA, którzy w czasie pobytu w mieście nie byli narażeni na zakażenie (pili mleko wyłącznie pasteryzowane) i u których zakażenie nastąpiło w czasie ich jednorazowego wyjazdu z miasta na wieś. Okres wylęgania wykazywał u nich rozpiętość od 2 tyg. do 7 mies., z przeciętną około 10 tygodni.

Zagadnienie okresu wylęgania łączy się z zagadnieniem brucelozy bezobjawowej i okresów utajenia w jej przebiegu (p. str. 220). Bruceloza, zwłaszcza „krowia", może przebiegać przez całe miesiące bezobjawowo i ujawniać się klinicznie dopiero z chwilą załamania stanu równowagi, który wytworzył się między brucellami a siłami odpornościowymi ustroju. Okres wylęgania pokrywa się więc u niektórych chorych z okresem utajenia i może trwać bardzo długo. *Zdrodowski* obserwował chorego, u którego upłynęło 7 miesięcy między wystąpieniem dodatniego odczynu

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

zlepnego a początkiem choroby. Autor ten cytuje przypadek *Miastnikowa*, w którym okres wylęgania trwał rok. Należy raczej mówić o okresie utajenia brucelozy w przypadkach, w których między zakażeniem a wybuchem choroby upływa tak długi czas.

2. PRZEBIEG I OGÓLNA CHARAKTERYSTYKA CHOROBY

BRUCELOZA OSTRA

Okres ostry zapoczątkowuje chorobę tylko w części przypadków. Autorzy radzieccy oceniają częstość występowania okresu ostrego w brucelozie na 10—40% wszystkich przypadków *(Pandikowa, Rudniew)*. Zależy ona przede wszystkim od zjadliwości zarazków, o czym świadczy większy odsetek przypadków ostrych w zakażeniach wywołanych przez *Brucella melitensis*. Prawdopodobnie odgrywa rolę również stan zdrowotny ludności danego terenu, jej odżywienie, współistniejące inne choroby itd.

Początek brucelozy ostrej może być powolny lub nagły. Przy powolnym rozwoju choroby występują w początkowym okresie poty, zwolna narastające uczucie osłabienia i wyczerpania, bóle stawowe lub mięśniowe, czasem też bóle głowy i dreszczyki. Chorzy zwykle nie przerywają w tym okresie pracy, i o ile nie mierzą ciepłoty ciała, to niejednokrotnie nie zdają sobie sprawy z tego, że jest ona już podwyższona (wzrasta w przeciągu kilku dni) do 39—40°. Badanie przedmiotowe wykazuje wówczas zwykle mimo gorączki dobry stan ogólny chorego, język lekko tylko obłożony, tętno miarowe, dobrze napięte, zwolnione w stosunku do ciepłoty ciała. Wątroba jest prawie zawsze powiększona, konsystencji dość zbitej, zazwyczaj niebolesna, śledziona również mniej lub bardziej wyraźnie powiększona, dosyć twarda. U niektórych chorych występuje już wcześnie obrzęk węzłów chłonnych, niekiedy uogólniony, niekiedy ograniczony do jednej grupy węzłów.

Tor gorączkowy może być różny. Typową dla brucelozy gorączkę falistą obserwuje się tylko u niektórych chorych. Częściej występuje gorączka nieregularnie zwalniająca, czasem przerywana lub nieregularna.

Dolegliwości, które zaznaczyły się już w początku choroby, nasilają się zwykle w jej przebiegu. Występują zlewne poty, zwłaszcza w godzinach spadku gorączki, wzrasta osłabienie i wyczer-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

panie chorych. Bóle w okolicy krzyżowej wyróżniają się niejednokrotnie swą uporczywością i nasileniem. Bóle stawowe utrzymują się u jednych chorych przez dłuższy czas w jednym stawie, u innych występują równocześnie lub na przemian w kilku stawach. Nie stwierdza się przy tym zazwyczaj przedmiotowych objawów zapalenia stawów.

Dodatnie posiewy z krwi i z moczu, które w tym okresie najłatwiej uzyskać, są najpewniejszym sprawdzianem rozpoznania. W drugim tygodniu choroby występują dodatnie odczyny serologiczne i dodatni odczyn Burneta. Badanie cytologiczne krwi wykazuje prawidłową lub zmniejszoną ilość krwinek białych ze względną limfocytozą. Komórki kwasochłonne nie znikają na ogół z krwi, nie stwierdza się przesunięcia obrazu białokrwinkowego w lewo. Zwiększona ilość urobilinogenu świadczy o uszkodzeniu czynności wątroby. Odczyn dwuazowy jest zwykle ujemny. Wyjątkowo tylko stwierdza się ślad białka w moczu lub patologiczne składniki w osadzie moczu.

Gorączka utrzymuje się zazwyczaj przez 2—4 tygodnie i spada potem litycznie do normy lub przechodzi w stany podgorączkowe. Spadek gorączki nie oznacza w większości przypadków końca choroby. Zwykle występują po kilku dniach lub po kilku tygodniach ponownie zwyżki ciepłoty ciała. W gorączce falistej druga i następne fale gorączkowe zbliżone są swym przebiegiem do pierwszej fali i występują w regularnym rytmie. W gorączkach nieregularnie nawracających okresy gorączkowe są różnej długości i występują w różnych odstępach czasu.

Im dłużej trwa choroba, tym częściej obserwuje się powikłania narządowe. Mogą one być różnego rodzaju i występować w różnych narządach. Brucelle, które umiejscawiają się w układzie siateczkowo-śródbłonkowym wątroby, mogą wywoływać zapalenie wątroby z żółtaczką o różnym nasileniu. Wyniki prób wątrobowych wskazują wówczas zazwyczaj na ciężkie uszkodzenie wątroby. Sprawa zapalna może obejmować torebkę wątroby *(perihepatitis)*. Sprawy zapalne toczące się w miąższu śledziony lub w jej naczyniach mogą wywoływać znaczne jej powiększenie. Już w okresie ostrym brucelozy występują niejednokrotnie pierwsze objawy zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych, przebiegające czasem z rwą kulszową lub z bólami korzonkowymi.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Obserwuje się również zapalenie jąder i innych narządów płciowych męskich oraz zapalenie nerwów lub splotów nerwowych. Silne bóle w kręgosłupie mogą być wywołane zapaleniem kręgów. Wyjątkowo stwierdza się wysiękowe zapalenie jednego z dużych stawów lub obraz przewlekłego gośćca stawowego. Często występują na skórze przelotne osutki różnego rodzaju. Do rzadko spostrzeganych powikłań narządowych należą nacieki płucne. Mogą one być wywołane zarówno przez brucelle (wyhodowanie brucelli z plwociny), jak również przez zakażenia wtórne.

W przewodzie pokarmowym występują powikłania rzadko. W większości przypadków stolce są zaparte, jedynie u nielicznych chorych występuje biegunka. Łaknienie jest często dobre, a chorzy mimo długotrwałej gorączki mogą nie tracić na wadze. Narząd krążenia nie wykazuje zazwyczaj wyraźniejszych zmian, powikłania nerkowe należą do rzadkości.

Obok tego „zwykłego" przebiegu ostrej brucelozy występują również inne, różniące się ciężkością i rodzajem powikłań. W brucelozie tzw. złośliwej początek jest nagły, a nawet burzliwy, z dreszczami i gwałtownym wzrostem ciepłoty ciała do 40° lub 41°. Gorączka może utrzymać się na tym poziomie bez większych wahań przez kilka tygodni. Stan ogólny chorych jest wówczas na ogół ciężki. Z powikłań, które występują w brucelozie ostrej o ciężkim przebiegu, należy wymienić przede wszystkim podostre bakteryjne zapalenie wsierdzia, zapalenie mózgu lub opon mózgowych i skazy krwotoczne. W patogenezie skaz może odgrywać rolę zarówno uszkodzenie układu płytkotwórczego, jak również zaburzenie krzepliwości krwi, związane z uszkodzeniem czynności wątroby, lub uszkodzenie naczyń. Działanie brucelli na układ krwiotwórczy może się ponadto przejawiać agranulocytozą lub niedokrwistością aplastyczną.

W postaciach lekkich okres gorączkowy trwa tylko kilka do kilkunastu dni, dolegliwości są mało nasilone i nie występują zmiany narządowe. Chorzy niejednokrotnie nie zwracają się nawet do lekarza, sądząc, że przechodzą grypę.

Bruceloza ostra trwa zazwyczaj 2—3 miesiące. Zejścia jej bywa różne. U niektórych chorych okres ostry kończy się wyleczeniem choroby. Odsetek wyleczeń podawany przez różnych autorów waha się w szerokich granicach. *Spink* i *Magoffin* podają

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

16% wyleczeń w okresie do 3 miesięcy, 54% do jednego roku. Ze statystyki *Huddlesona* wynika, że bruceloza na Malcie kończy się w 3 miesiącu choroby i że przejście jej w postać przewlekłą należy do rzadkości. *Zdrodowski* nie przeprowadza w ogóle podziału na brucelozę ostrą i przewlekłą, i podaje, że wg *Pandikowa* choroba trwa 1—3 miesięcy u 12% chorych, 3—6 miesięcy u 26% chorych. *De Villafane-Lastra* obserwując 80 przypadków brucelozy ostrej stwierdzał wyleczenie w 18 (22%); pozostałe przeszły w postać przewlekłą lub miały zejście śmiertelne. Obserwacje te dotyczą chorych, którzy nie byli leczeni antybiotykami. Stosowanie antybiotyków wpływa tak wybitnie na przebieg brucelozy, że w dobie obecnej zagadnienie czasu trwania i wyleczenia jej postaci ostrej przedstawia się już odmiennie.

U tych chorych, u których postać ostra przechodzi w przewlekłą, objawy choroby mogą ustępować całkowicie lub prawie całkowicie na kilka miesięcy. Dopiero po miesiącach występują zaostrzenia choroby i rozwijają się zmiany narządowe charakterystyczne dla brucelozy przewlekłej.

BRUCELOZA PRZEWLEKŁA

Bruceloza przewlekła może być zejściem brucelozy ostrej (bruceloza wtórnie przewlekła) lub postacią pierwotnie przewlekłą, która rozwija się stopniowo, bez okresu ostrego w początku choroby.

Przebieg brucelozy przewlekłej jest na ogół bezgorączkowy, przerywany dłuższymi lub krótszymi okresami zaostrzeń z gorączką. Dolegliwości ogólne są w okresach bezgorączkowych na ogół słabo wyrażone. Chorzy chodzą i pracują, nie mają jednak poczucia pełnego zdrowia. Skarżą się na potliwość, na mniej lub bardziej wyraźne uczucie osłabienia i zmęczenia, zwłaszcza w godzinach wieczornych, wyczerpują się szybko pracą, ich sprawność psychiczna i fizyczna zmniejsza się. Niejednokrotnie występują też bóle głowy, uczucie rozbicia, zmiany usposobienia, brak żywotności i energii, osłabienie potencji.

Kliniczny obraz brucelozy przewlekłej zależy głównie od powikłań narządowych. Najczęściej obserwuje się uszkodzenia narządu ruchu i obwodowego układu nerwowego. Bóle stawowe, które występują w ostrym okresie choroby, utrzymują się zazwy-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

czaj i w brucelozie przewlekłej nasilając się w okresach zaostrzeń. Objawy zapalenia stawów występują rzadko. Częste natomiast są bóle w okolicy krzyżowej, które wyróżniają się swą uporczywością i nasileniem. Bólom tym towarzyszy niejednokrotnie ograniczenie ruchomości w stawach krzyżowo-biodrowych i rwa kulszowa. Badanie radiologiczne może wykazywać zmiany w tych stawach. Do cięższych uszkodzeń układu kostnego należy zaliczyć zapalenie kręgów. Często występują również uszkodzenia części miękkich układu ruchu, jak uporczywe bóle mięśniowe, stany zapalne tkanki łącznej podskórnej, zapalenie ścięgien lub kaletek maziowych.

W zakresie obwodowego układu nerwowego obserwuje się najczęściej bóle korzonkowe i rwę kulszową.

Do częstych powikłań należą zapalenia jąder i najądrzy, którym mogą towarzyszyć zapalenia innych narządów płciowych męskich i zapalenie pęcherza moczowego. U kobiet bruceloza może być przyczyną poronień.

Zmiany narządów miąższowych obserwuje się rzadziej. W pojedynczych przypadkach występuje cięższe uszkodzenie układu wątrobowo-śledzionowego, które może doprowadzić do rozwoju marskości wątroby lub zespołu Bantiego. Przewlekłe zmiany narządu oddechowego lub ośrodkowego układu nerwowego stanowią rzadkie wyjątki.

Wyniki badania przedmiotowego zależą od powikłań narządowych. U wszystkich prawie chorych stwierdza się nieznaczne powiększenie wątroby, u większości powiększoną śledzionę. Stan ogólny chorych i stan ich odżywienia pozostają zazwyczaj bez zmian.

Trudno jest uzyskać dodatnie posiewy z krwi lub mózgu w brucelozie przewlekłej, wywołanej odmianą *bovis*. U niektórych chorych udaje się wyhodować brucelle z ropy, z wysięków stawowych lub z tkanek uzyskanych w czasie zabiegu operacyjnego. Miano odczynów serologicznych spada zazwyczaj w przebiegu choroby; w drugim i trzecim roku choroby są one ujemne w znacznym odsetku przypadków. Natomiast odczyn Burneta nasila się w brucelozie przewlekłej, wskazując na duże znaczenie czynnika alergicznego w tych okresach choroby. Badanie cytologiczne krwi nie wykazuje wyraźnych odchyleń od normy, od-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

czyn Biernackiego jest prawidłowy w okresach bezgorączkowych, zazwyczaj miernie przyśpieszony w gorączce.

Okresy zaostrzeń, które występują w przebiegu brucelozy przewlekłej, są wywołane wysiewami brucelli z ognisk narządowych do krwi. Ich nasilenie i czas trwania są różne. W niektórych przypadkach długi okres bezgorączkowy przerwany jest jednorazowo kilkudniowym stanem podgorączkowym lub przejściowym wyskokiem gorączki, w innych okresy gorączkowe trwają kilka tygodni, przebiegają z gorączką do 40° i powtarzają się często w przebiegu choroby. Zarówno dolegliwości ogólne, jak również objawy narządowe nasilają się w okresach zaostrzeń choroby. Niejednokrotnie występują też wówczas świeże powikłania narządowe, np. zapalenie stawów, nerwoból lub zapalenie jąder, które utrzymują się później w okresie bezgorączkowym. Wątroba i śledziona powiększają się wyraźnie, odczyn Biernackiego przyśpiesza się, miano odczynów serologicznych może wzrastać. W okresach zaostrzeń łatwiej jest uzyskać dodatnie posiewy z krwi, ponieważ brucelle krążą we krwi.

Samoistne wyleczenie następuje w większości przypadków w pierwszym lub w drugim roku choroby. Obserwuje się jednak przypadki, w których bruceloza utrzymuje się dłużej, przez kilka lat, może nawet przez całe życie. Zejściem spraw zapalnych w narządach mogą być zmiany bliznowate, włókniste lub stwardnieniowe, które utrzymują się również wówczas, gdy czynny proces zakaźny już wygasł. Zmiany te mogą być przyczyną marskości wątroby, zniekształceń kręgów lub stawów, uporczywych nerwobólów, utrzymujących się po wyleczeniu brucelozy. Tego rodzaju trwałe uszkodzenie narządów zaliczamy do przejawów metabrucelozy (p. str. 224).

3. OBRAZ KLINICZNY BRUCELOZY WEDŁUG RÓŻNYCH AUTORÓW

Znaczne są różnice przebiegu i symptomatologii brucelozy w różnych obszarach geograficznych. Dlatego podaję opisy kilku autorów, którzy obserwowali duży materiał w różnych ośrodkach. Opisy te pozwalają wyrobić sobie zdanie o różnorodnej symptomatologii i zmiennym przebiegu brucelozy.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

De Villafane Lastra (Argentyna) kreśli następujący obraz brucelozy na podstawie obserwacji 550 przypadków w przeciągu 20 lat (80 przyp. brucelozy ostrej i 470 przewlekłej).

W brucelozie ostrej można wyróżnić postać o nagłym początku i ciężkim przebiegu oraz postać łagodną, o początku powolnym. W postaci ciężkiej występują dreszcze, gorączka 40° i wyższa, silne bóle mięśniowe, ciężkie objawy ogólne i silny odczyn wątrobowo-śledzionowy. Z powikłań najważniejsze są: zapalenie posocznicowe wsierdzia, zapalenie mózgu, nacieki w płucach, zapalenie kręgów oraz ciężkie uszkodzenia szpiku (agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna i małopłytkowość). Zniszczenie trzonów kręgów lub ich łuków wywoływało u kilku chorych objawy korzonkowe.

W postaci podostrej objawy ogólne są mniej nasilone, a symptomatologia bardziej urozmaicona. Obserwowano zapalenie nerwów, zapalenie narządów płciowych męskich i kobiecych, uszkodzenie mięśnia sercowego, uszkodzenie miąższu wątroby, nacieki w płucach, zapalenie pęcherzyka żółciowego, zaburzenia jelitowe.

Zmarło 14 chorych, co stanowi 17,5% przypadków ostrych, a 2,6% wszystkich przypadków brucelozy. Wyleczonych zostało 18 (obserwowano to przed erą antybiotyków), 48 przypadków przeszło w stan przewlekły.

W brucelozie przewlekłej na pierwszy plan występował zespół objawów określany przez autora jako neurasteniczny, ze zmiennymi i różnorodnymi skargami na ogólne osłabienie, wyczerpanie fizyczne i psychiczne, wzmożoną pobudliwość nerwową, bóle głowy i różnych okolic ciała. U niektórych chorych stwierdzono zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym (nieznaczne zwiększenie ilości białka). Powikłania narządowe występowały najczęściej w układzie kostno-stawowym pod postacią zapaleń dużych stawów, stawów krzyżowo-biodrowych oraz kręgów. Te ostatnie bądź wywoływały obraz choroby Bechterewa, bądź też prowadziły do zniszczenia kręgów. Obserwowano również skostnienia więzadeł bocznych kręgosłupa oraz bóle korzonkowe wywołane uciskiem lub stanami zapalnymi. W 40% przypadków rozpoznawano wady serca, w 60% przypadków uszkodzenie mięśnia serca. Dosyć często spostrzegano nieżyty oskrzeli, w poje-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

dynczych przypadkach owrzodzenia błon śluzowych oskrzeli lub rozstrzenie oskrzeli.

Spink obserwując 86 przypadków brucelozy w Stanach Zjednoczonych A. P. stwierdzał we wszystkich zwyżki ciepłoty ciała, których niejednokrotnie chorzy nie odczuwali. Za stałe objawy brucelozy uważa uczucie osłabienia i zmęczenia, za częste — bóle głowy, dreszczyki, poty nocne i bóle całego ciała. Z objawów narządowych występowały: u 5 chorych zapalenie kręgów, u 3 zapalenie wsierdzia, u 3 zapalenie mózgu i opon mózgowych, u 2 zapalenie pęcherzyka żółciowego, u 1 chorego zapalenie stawu biodrowego, u 1 zapalenie korzonków nerwowych.

Bruceloza u chorych obserwowanych przez *Gramienickiego* w Leningradzie wykazywała w swym przebiegu i symptomatologii duże podobieństwo do brucelozy na naszym terenie. Materiał jego obejmuje 123 przypadki brucelozy wywołanej przez odmianę *bovis*, w tym: brucelozy ostrej 5 przypadków, pierwotnie przewlekłej 84 przypadki, wtórnie przewlekłej 30 przypadków, wtórnie utajonej 4 przypadki.

Czas trwania choroby do chwili przybycia chorych do Kliniki wynosił:

mniej niż 1 rok	u 96	chorych
1—2 lat	u 11	„
2—3 „	u 7	„
3—5 „	u 9	„

Znamienny był przede wszystkim łagodny przebieg choroby z dobrym stanem ogólnym chorych i bez poważnych powikłań narządowych.

Znaczny był odsetek postaci utajonych lub prawie utajonych. Tylko 65 chorych (53%) przedstawiało wyraźny obraz schorzenia; u pozostałych występowały nieznaczne dolegliwości bez wyraźniejszych objawów przedmiotowych. Większość chorych była na pograniczu zdrowia i choroby.

W brucelozie ostrej występował typowy zespół objawów bez powikłań narządowych. Okres gorączkowy trwał 2—3 tygodnie, z dolegliwości występowały zlewne poty i bóle stawowo-mięśniowe. Wątroba i śledziona były powiększone we wszystkich przypadkach, u 4 chorych był nieznaczny obrzęk węzłów chłonnych.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

U chorych z brucelozą przewlekłą stwierdzono powiększenie wątroby we wszystkich przypadkach, powiększenie śledziony w 84% przypadków. Odczyn Burneta było dodatni u wszystkich chorych, odczyn Wrighta dodatni tylko w 38% przypadków, wątpliwy (1+100) w 17%, ujemny w 45%. Z objawów narządowych obserwowano w przewlekłej brucelozie przede wszystkim uszkodzenia układu ruchu, a mianowicie:

zmiany tkanek okołostawowych, bolesność i lekkie nacieczenie tkanek	w 72%	przypadków
bóle mięśniowe	w 60%	„
zapalenie stawów z wysiękiem	w 17%	„
zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych	w 15%	„
zapalenie kaletek maziowych	w 15%	„
nacieki tkanki podskórnej	w 9%	„
zapalenie okostnej	w 4%	„
zapalenie ścięgien	w 3%	„
uszkodzenie kręgosłupa	w 2%	„

zapalenie korzonków nerwowych, splotów nerwowych lub nerwów występowało w 30% przypadków, zapalenie jąder w 8%.

Nie obserwowano innych powikłań narządowych, w szczególności chorób układu oddechowego, ośrodkowego układu nerwowego i układu wątrobowo-śledzionowego.

Gramienicki zwraca uwagę na trudności, jakie może nastręczać rozpoznanie brucelozy u chorych z dyskretnymi i skąpymi objawami chorobowymi. Rodzaj dolegliwości, występujące od czasu do czasu stany podgorączkowe, powiększenie wątroby i śledziony oraz wyniki badań dodatkowych pozwalają ustalić rozpoznanie brucelozy w tych przypadkach.

De Godebout podaje w swej pracy doktorskiej częstość i rodzaj uszkodzeń narządów wewnętrznych, wywołanych brucelozą w południowej Francji. Zestawienie obejmuje 175 przypadków. Postać „gorączkowo-potowo-bólową" bez powikłań w narządach wewnętrznych, rozpoznano u 135 chorych (77%). Choroby narządów wewnętrznych występowały u 37 chorych (21%). Zestawienie nie uwzględnia uszkodzeń układu ruchu i układu nerwowego. Zapalenie jąder obserwowano w 15,5% przypadków, osutki na skórze u 3 chorych.

Z chorób narządów wewnętrznych (37 przypadków) stwierdzono:

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

1) choroby układu oddechowego w 14 przypadkach
   a mianowicie zapalenie płuc u 8 chorych
   zapalenie opłucnej u 4 „
   anginę u 2 „
2) powiększenie węzłów chłonnych w 7 przypadkach
3) choroby wątroby w 5 „
   a mianowicie zapalenie wątroby z żółtaczką u 3 chorych
   marskość wątroby u 2 „
4) skazy krwotoczne w 4 przypadkach
5) zapalenie nerek w 3 „
6) choroby przewodu pokarmowego w 3 „
7) uszkodzenie wielu narządów (zapalenie nerek i wsierdzia, zespół wątrobowo-śledzionowy, skaza krwotoczna) w 1 przypadku

Częstość występowania poszczególnych objawów w brucelozie według różnych autorów przedstawia tabela 30.

Gorączka. Najczęściej występuje w brucelozie gorączka nieregularnie nawracająca, w której kilkudniowe lub kilkutygodniowe okresy gorączkowe oddzielone są różnie długimi okresami bezgorączkowymi. Wysokość gorączki, jej tor oraz czas trwania okresów gorączkowych i bezgorączkowych mogą być różne.

Rzadziej spostrzega się regularnie nawracającą gorączkę o typie gorączki falistej, której bruceloza zawdzięcza swą nazwę „*febris undulans*". Charakteryzuje ją występowanie okresów gorączkowych w regularnych odstępach czasu oraz podobieństwo poszczególnych fal gorączkowych. W każdym z okresów gorączkowych wzrasta ciepłota ciała w ciągu kilku dni do 39—41°, a potem opada litycznie w ciągu następnych kilku dni do normy lub do stanów podgorączkowych. Fala gorączkowa może trwać od 1—6 tyg. (przeciętnie 2—3), okresy bezgorączkowe są zwykle krótsze. Tego rodzaju gorączka falista może ciągnąć się miesiącami, przy czym stopniowo fale gorączkowe stają się krótsze i nie osiągają tej wysokości co pierwsze. *Ragoza* wyróżnia obok typowej gorączki falistej gorączkę falistą nieregularną.

W przewlekłej brucelozie występują niejednokrotnie stany podgorączkowe lub 1—2-dniowe zwyżki gorączki.

Gorączkę ciągłą spostrzega się tylko wyjątkowo, w przypadkach

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

o złośliwym przebiegu. Rzadko występują dłuższe okresy gorączki hektycznej, połączonej z silnymi dreszczami i wahaniami ciepłoty ciała od 36° do 40°.

Tabela 30

Częstość poszczególnych objawów brucelozy (w odsetkach)

Objaw	*Hardy* i współpr. (375 przyp.)	*Taylor* i współpr. (333 przyp.)	*Pandikow* (550 przyp.)
Osłabienie	100	100	90
Poty	84	94	88
Dreszczyki	77	88	90
Gorączka	100	99	88
Nieżyt oskrzeli	45	—	18
Głuche tony serca	—	—	48
Utrata łaknienia	75	86	19
Biegunki	—	—	17
Zaparcie stolca	55	80	25
Powiększenie wątroby	—	—	74
Powiększenie śledziony	35	—	80
Uszkodzenie układu ruchu	35	70	87
Uszkodzenie układu nerwowego	—	—	68
Bóle głowy	60	—	53
Bezsenność	50	78	14
Zapalenie jąder i najądrzy	5	—	27
Zapalenie gruczołów sutkowych	—	—	4
Poronienia	—	—	6
Osutki na skórze	—	—	19

4. SYMPTOMATOLOGIA NARZĄDOWA

Uszkodzenia układu ruchu zajmują z racji swej częstości i swego znaczenia pierwsze miejsce wśród objawów narządowych brucelozy.

USZKODZENIA UKŁADU KOSTNO-STAWOWEGO

Patogeneza zmian kostno-stawowych w przebiegu brucelozy może być dwojaka. Bóle stawowe oraz przelotne zmiany wysiękowe są wywołane odczynem alergicznym. Cięższe uszkodzenia

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

układu kostno-stawowego, w szczególności zapalenia kości, są wywołane bezpośrednim działaniem brucelli, które usadowiły się w szpiku.

Wyczerpująco omawia schorzenia stawów wywołane brucelozą *Robecchi* w swej monografii, opartej na analizie 924 przypadków brucelozy obserwowanych w różnych klinikach włoskich. Silne bóle stawowo-mięśniowe występowały w 30% przypadków, zapalenie stawów kończyn w 2,7%, uszkodzenia kręgosłupa w 3,8%.

Bóle stawowo-mięśniowe. Bóle stawowe lub stawowo-mięśniowe występują tak często w przebiegu brucelozy i są dla niej tak charakterystyczne, że uważa się je za podstawowy objaw choroby, a nie za powikłanie. W żadnej innej chorobie zakaźnej nie występują one tak często i w takim nasileniu. Częstość występowania bólów stawowych w brucelozie podawana przez różnych autorów waha się w szerokich granicach — od 10—100%, co wynika z tego, że poszczególni autorzy stosują różne kryteria. Jedni biorą pod uwagę jedynie bardzo silne bóle, które wysuwają się na pierwszy plan w zespole objawów, inni uwzględniają bóle bez względu na ich nasilenie. Większość autorów podaje 40—80%.

Bóle stawowo-mięśniowe występują na ogół już w ostrym okresie choroby, mogą nawet wyprzedzać gorączkę. Nasilenie ich w dalszym przebiegu choroby jest zmienne, często większe w okresach zaostrzeń. Niektórzy chorzy skarżą się na uporczywe bóle dopiero w późniejszych okresach choroby.

Bóle stawowo-mięśniowe są w większości przypadków przelotne i wędrujące, nie wykazują jednak typowych skoków charakterystycznych dla ostrego gośćca stawowego. W większości przypadków występują bóle w różnych stawach i w różnych okolicach ciała, utrzymując się niekiedy bardziej uporczywie w jednym stawie. Ulubionym ich umiejscowieniem jest okolica lędźwiowo-krzyżowa i kończyny dolne. Niekiedy chorzy skarżą się na uczucie ściskania i „darcia" w kościach długich, którego przyczyny *Janbon* dopatruje się w osiedlaniu się brucelli w szpiku. Bóle stawowe wywołane brucelozą są na ogół dosyć oporne na działanie środków przeciwbólowych, nasilają się zazwyczaj przy ruchach. Niekiedy męczą one chorych głównie w nocy.

Badanie fizyczne wykazuje czasem tkliwość tkanek okołostawowych. Innych objawów przedmiotowych nie stwierdza się. Ru-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

chomość w stawach nie jest ograniczona, wyniki badania radiologicznego są ujemne.

Zapalenie stawów obserwuje się stosunkowo rzadko, w około 2% przypadków brucelozy. Zazwyczaj występuje ono w późniejszych okresach choroby, czasem w okresie pozornego wyleczenia. Sprawa zapalna toczy się w błonie maziowej i w tkankach okołostawowych, nie obejmując kości i nie doprowadzając do ich uszkodzeń. W znacznym odsetku przypadków stwierdza się wysięk stawowy (*Anteława* i in.), niekiedy nawracający *(Baker, Sharpe)*. Z płynu wysiękowego hodowano brucelle (*Bergsagel* i współpr., *Coventry* i współpr.). Ropne zapalenie stawów zdarza się wyjątkowo.

Klinicznie zapalenie stawów przejawia się bólami stawowymi, bolesnością stawów, ich obrzękiem i ograniczeniem ruchomości w stawach. Zazwyczaj stwierdza się równoczesny obrzęk i bolesność tkanek okołostawowych bez zmian skóry nad stawami. Najczęściej zajęte są stawy biodrowe i kolanowe, następnie kolejno stawy barkowe, łokciowe i nogi. Bardzo rzadko obserwuje się zajęcie drobnych stawów rąk i nóg. Obraz choroby może w tych przypadkach wykazywać podobieństwo do gośćca pierwotnie przewlekłego. Zajęcie kilku stawów stwierdza się częściej aniżeli zapalenie jednego stawu. Badanie radiologiczne może wykazywać nieznaczną osteoporozę kości, poza tym wyniki jego są ujemne. Przebieg zapalenia stawów jest na ogół pomyślny, wyjątkowo pozostają w jego następstwie trwałe uszkodzenia stawów.

Zapalenie kręgów wywołane jest ogniskami przerzutowymi utworzonymi przez brucelle, które osiedlają się w kręgach (*Kulowsky* i *Vinke, Roger, Rouques, Anteława, de Villafane Lastra, Bartsch* i in.). Zmiany występują głównie w trzonach kręgów, rzadziej w ich łukach lub w wyrostkach stawowych. Sprawa zapalna obejmuje zawsze tarcze międzykręgowe. U ludzi młodych, u których tarcze są unaczynione, rozwijają się w nich zmiany zapalne bezpośrednio z ognisk przerzutowych, u ludzi zaś starszych sprawa zapalna przechodzi z kręgów na tarcze. W początkowych okresach zapalenia występują sprawy rozpadowe, szybko jednak ustępują one miejsca sprawom wytwórczym, które wybijają się na pierwszy plan i prowadzą do wytworzenia

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

mostków kostnych, łączących trzony kręgów. Więzadła kręgosłupa są również niejednokrotnie wciągnięte w sprawę zapalną tzw. *(ligamentitis)*, przy czym mogą w nich występować rozległe zwapnienia *(de Villafane Lastra)*. Tego rodzaju zmiany więzadeł stwierdzaliśmy w jednym z obserwowanych przez nas przypadków zapalenia kręgów (p. str. 309). Zmiany zapalne umiejscowiają się najczęściej w kręgach lędźwiowych, rzadziej w szyjnych, wyjątkowo w piersiowych.

Kliniczne objawy występują zwykle dopiero w późniejszych okresach choroby, jakkolwiek brucelle usadawiają się w kręgach prawdopodobnie już w ostrym okresie. Chorzy odczuwają bóle w kręgosłupie, które nasilają się przy kaszlu i przy ruchach i mogą promieniować wzdłuż przebiegu nerwów. Symptomatologia zależy od umiejscowienia i od rozległości zmian. Przy zajęciu kręgów lędźwiowych występuje często rwa kulszowa; zajęcie kręgów szyjnych przejawia się bólami karku i okolic barkowych. Przyczyną bólów korzonkowych mogą być zarówno sprawy zapalne, które równocześnie toczą się w korzonkach, jak również ucisk na korzonki. Zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych towarzyszy często zmianom zapalnym kręgów, zwłaszcza lędźwiowych.

Badanie przedmiotowe wykazuje bolesność wyrostków kolczystych przy ich obmacywaniu i bolesność kręgów przy opukiwaniu, usztywnienie kręgosłupa i przykurcz mięśnia prostownika grzbietu. Badanie radiologiczne wykazuje w początkowych okresach zapalenia ogniska rozrzedzenia, w późniejszych osteofity i mostki kostne, łączące trzony kręgów. Przestrzenie międzykręgowe są zwężone, trzony poszczególnych kręgów mogą zlewać się ze sobą.

Zapalenie kręgów wywołane brucelozą może nasuwać podejrzenie zapalenia gruźliczego. W rozpoznaniu różnicowym przemawia za brucelozą większa skłonność do spraw wytwórczych niż do rozpadowych. Ropnie opadowe obserwuje się wyjątkowo. Przebieg jest długotrwały, jednak łagodny, na ogół nie dochodzi do zniszczenia kręgów i wytworzenia się garbu. Jeśli sprawa zapalna obejmuje głównie stawy międzykręgowe, występują objawy zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa.

Z a p a l e n i e s t a w ó w k r z y ż o w o-b i o d r o w y c h. Zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych należy do częstych uszko-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

dzeń układu kostno-stawowego. Zwrócenie uwagi na jego częstość i znaczenie jest zasługą przede wszystkim badaczy radzieckich, którzy opracowali jego symptomatologię i diagnostykę.

Większość autorów zachodnich nie wymienia zapaleń stawów krzyżowo-biodrowych wśród pospolicie obserwowanych objawów brucelozy. *Harris* w swej wyczerpującej monografii poświęca im zaledwie kilka wierszy, podczas gdy *Anteława* w swej pracy o chirurgicznych postaciach brucelozy ocenia częstość ich występowania na 42% ogółu przypadków tej choroby.

Rozpoznanie może nastręczać duże trudności, ponieważ sprawy zapalne w tkankach okołostawowych lub w korzonkach nerwowych okolicy krzyżowej mogą wywoływać bardzo podobne podmiotowe i przedmiotowe objawy. Opiera się ono na objawach klinicznych i radiologicznych. Klinicznie prowadzącym objawem są bóle w okolicy krzyżowej, nasilające się przy ruchach i kaszlu i promieniujące niejednokrotnie wzdłuż nerwów kulszowych. Bóle mogą być tak gwałtowne, że unieruchamiają chorego, który nie potrafi wykonać najmniejszego ruchu w łóżku *(Steinberg, Robecchi)*. W większości przypadków nie wykazują one tego nasilenia i zmuszają chorych tylko przejściowo do leżenia w łóżku.

Badaniem przedmiotowym stwierdza się bolesność okolicy stawów przy obmacywaniu i opukiwaniu oraz ograniczenie ruchomości w stawach. Objaw Lassegue'a i objaw Kerniga są niejednokrotnie dodatnie. Następujące sposoby badania podane przez autorów radzieckich są pomocne w rozpoznaniu.

Ból w stawach krzyżowo-biodrowych wywołują:

a) opukiwanie stawów młoteczkiem;

b) silny ucisk wywarty rękoma badającego na talerze biodrowe; niekiedy występuje przy tym charakterystyczny chrzęst („objaw dojrzałego arbuza");

c) próba zbliżenia do siebie zgiętych kolan chorego;

d) u chorego leżącego na brzuchu podniesienie ku górze kończyny dolnej zgiętej w kolanie.

Nacieczenie nowokainą okolicy krzyżowej usuwa bóle wywołane zmianami tkanek miękkich, nie wpływa na bóle stawów krzyżowo-biodrowych.

Duże znaczenie dla rozpoznania mają wyniki badania radiologicznego. Obserwacje nasze wykazują, że w brucelozie wystę-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

pują często zmiany stawów krzyżowo-biodrowych w obrazie radiologicznym (p. str. 313). Szpara stawowa jest nierówna i zwężona, czasem całkowicie zatarta, substancja kostna w jej otoczeniu wykazuje zagęszczenie swej struktury. Rozrzedzenia struktury kostnej występują rzadko. Zmiany są często obustronne, z silniej wyrażonymi zmianami po jednej stronie. Ocena obrazów radiologicznych stawów krzyżowo-biodrowych wymaga dużej ostrożności *(Simons)*, ponieważ odchylenia od normy stwierdza się często u ludzi zdrowych. Niezbędna jest odpowiednia technika zdjęć. Dlatego też rozpoznanie musi opierać się nie tylko na wynikach badania radiologicznego, lecz na całym zespole objawów. Charakterystyczne jest nasilanie się bólów po brucelinie i ustępowanie ich pod wpływem leczenia antybiotykami i bruceliną. Obserwowaliśmy rozbieżność między objawami klinicznymi, przemawiającymi za uszkodzeniem stawów krzyżowo-biodrowych, a wynikami badania radiologicznego. Zmiany obrazu radiologicznego stawów występują później niż objawy kliniczne.

Zapalenie kości (poza zapaleniem kręgów): Zapalenia kości, stwierdzane często u zakażonych zwierząt, występują u ludzi stosunkowo rzadko, zdaniem większości autorów w 2—4% wszystkich przypadków brucelozy. Badania sekcyjne wykazują te zmiany częściej. *Nowicki* stwierdzał je w materiale sekcyjnym w 7 przypadkach na 50 badanych, przy czym w 2 przypadkach wyhodował brucelle z kości. Sprawa zapalna może rozwijać się albo od okostnej, albo od szpiku i zajmuje na ogół wszystkie warstwy kości. Najczęściej zajęte są żebra i mostek, rzadziej kości nadgarstka, stopy, krętarz kości udowej, kość biodrowa i łopatka *(Lowbeer)*.

Niejednokrotnie obserwowano przetoki, które w odróżnieniu od przetok gruźliczych goiły się samorzutnie. Wyjątkowo tylko spostrzegano wydalanie martwaków.

USZKODZENIA MIĘŚNI

Uszkodzenia mięśni są zdaniem *Bielenkiego* jednym z najpospolitszych objawów brucelozy. Bóle mięśniowe obserwuje się w większości przypadków brucelozy; zazwyczaj występują one jednocześnie z bólami stawowymi. Rzadko stwierdza się zapalenie mięśni, przebiegające z ich obrzękiem, bolesnością i wzmo-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

żonym napięciem. Tego rodzaju przypadki obserwowali m. in. *Harris* i *Bielenki*. Najczęściej występują zmiany w mięśniach pośladkowych i w mięśniu prostowniku grzbietu, przy którego zajęciu występuje usztywnienie kręgosłupa, nasuwające podejrzenie uszkodzenia kręgów. Dosyć często zajęte są oprócz mięśni pośladkowych inne mięśnie pasa biodrowego lub mięśnie szyi. *Bielenki* obserwował bolesność i silne napięcie mięśni przedniej ściany brzucha połączone z obrzękiem i bolesnością więzadeł Pouparta. *Rawak* i *Braun* zwracają uwagę na wtórne zmiany mięśni towarzyszące zapaleniom stawów i kręgosłupa.

Sprawy zapalne występują często również w rozcięgnach oraz w ścięgnach i w ich otoczkach. Zapalenie ścięgien stwierdza się zdaniem różnych autorów w 2—4% przypadków brucelozy. Najczęściej zajęte są ścięgna zginaczy i prostowników rąk. Badaniem przedmiotowym można stwierdzić płaskie rozlane nacieki lub ograniczone guzki w przebiegu ścięgien, które są zazwyczaj mało bolesne i ustępują szybko pod wpływem leczenia. Obserwowano również wędrujące zapalenie wielu ścięgien.

NACIEKI TKANKI ŁĄCZNEJ

W przebiegu brucelozy mogą występować nacieki zapalne w tkance łącznej, wywołane odczynem alergicznym i określane jako *cellulitis*, jeśli umiejscowione są w wiotkiej tkance łącznej, a jako *fibrositis*, jeśli zmianom ulega zbita tkanka łączna. Częstość ich występowania jest przez poszczególnych autorów różnie oceniana; przypuszczalnie odgrywają tu dużą rolę geograficzne różnice symptomatologii brucelozy. Wielu autorów zachodnich nie wymienia wśród objawów brucelozy nacieków tkanki łącznej, badacze radzieccy, jak *Zdrodowski* i *Anteława* uważają je za pospolity objaw brucelozy. Nacieki występują nie tylko w tkance podskórnej, w której są dostępne badaniu fizycznemu, lecz również w tkance podścieliskowej narządów wewnętrznych, w przydance naczyń i w otoczkach nerwów.

Nacieki tkanki podskórnej mogą występować bądź pod postacią mniejszych lub większych guzków, bądź też jako bardziej rozlane nacieczenia różnych rozmiarów, nieostro odgraniczone od otoczenia. Umiejscawiają się wybiórczo w obrębie pasa miednicowego, w okolicy stawów, na przedramionach i w powłokach

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

brzusznych. Przy tym ostatnim umiejscowieniu mogą być przyczyną pomyłek rozpoznawczych: notowano mylne rozpoznanie zapalenia wyrostka robaczkowego z powodu bolesności i napięcia powłok brzusznych, wywołanego naciekiem tkanki podskórnej. Nacieki są na ogół tkliwe przy obmacywaniu, skóra nad nimi nie wykazuje zmian. Jeśli są rozlane, można je przeoczyć; dlatego badacze radzieccy radzą dokładne obmacywanie całego ciała u chorych z brucelozą, zwłaszcza u dzieci, u których nacieki występują szczególnie często. Nacieki tkanki podskórnej są na ogół przelotne i ulegają szybko wchłonięciu nie pozostawiając blizn. Rzadko obserwuje się bardziej uporczywy przebieg z wytworzeniem się blizn lub ze zropieniem nacieku.

Ropnie wywołane brucellami są rzadkim powikłaniem. Umiejscawiają się one zazwyczaj w okolicy krzyżowej lub na pośladkach i mogą rozwijać się z nacieków tkanki łącznej, lub też wychodzić z kości. Słaby odczyn zapalny, przewlekły przebieg i oporność na leczenie sprawiają, że bywają czasem rozpoznawane jako zimne ropnie gruźlicze.

ZAPALENIE KALETEK MAZIOWYCH

Występuje ono — zdaniem większości autorów — w 5—10% wszystkich przypadków brucelozy. *Jarcewa* obserwowała je w 9% przypadków, *Bank* w 7% przypadków. Najczęściej zajęte są kaletki stawu łokciowego, kolanowego lub barkowego (łokciowa, podkolanowa, przedrzepkowa, barkowa i podnaramienna). Zapalenie kaletek maziowych nie wywołuje na ogół silniejszych bólów, może jednak ograniczać ruchomość stawów. Przy obmacywaniu można stwierdzić nieznaczną tkliwość kaletek, skóra nad nimi nie wykazuje zmian. Przebieg zapalenia kaletek maziowych jest na ogół krótkotrwały i pomyślny; zmiany ustępują szybko pod wpływem leczenia.

ZMIANY W UKŁADZIE NERWOWYM

Podłożem zmian w układzie nerwowym jest zapalenie naczyń typu hiperergicznego, związane z odczynem alergicznym ustroju, oraz zmiany zwyrodnieniowe komórek i włókien nerwowych. Uszkodzenia układu nerwowego występują zdaniem poszczególnych autorów w 40—80% przypadków brucelozy. Zmiany

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

w ośrodkowym układzie nerwowym obserwuje się przede wszystkim w przypadkach ostrych, o ciężkim przebiegu, wywołanych przez odmianę *melitensis*. Objawy ze strony obwodowego układu nerwowego są pospolitsze od objawów ośrodkowych i występują w brucelozie przewlekłej. 75% przypadków tzw. „neurobrucelozy" stanowią uszkodzenia obwodowego układu nerwowego, 16% ośrodkowego, 9% zaburzenia nerwicowe *(Zdrodowski)*.

W ośrodkowym układzie nerwowym stwierdza się zarówno zmiany rozsiane, wieloogniskowe, jak również zmiany jednoogniskowe. Objawy kliniczne zależą od ich umiejscowienia. Zmiany rozsiane, jak zapalenie mózgu i rdzenia *(Bylinkina)*, występują w ostrym okresie brucelozy, zmiany jednoogniskowe raczej w późniejszych okresach choroby. Zapaleniu mózgu i rdzenia towarzyszy zazwyczaj odczyn zapalny opon mózgowo-rdzeniowych, którego wyrazem są objawy oponowe oraz zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym. Płyn mózgowo-rdzeniowy jest na ogół przezroczysty, wypływa pod zwiększonym ciśnieniem i zawiera zwiększoną ilość białka i zwiększoną ilość komórek jednojądrzastych, średnio 300—400 komórek w mm^3, (*Hartley* i wsp.). W większości przypadków objawy oponowe są wywołane odczynem alergicznym; rzadko uzyskiwano dodatnie posiewy brucelli z płynu mózgowo-rdzeniowego *(de Jong, Hausman* i *Schenken)*.

Czasem nie ma wyraźnych objawów ogniskowych, a objawy oponowe dominują w obrazie choroby. Wtedy sprawa chorobowa ma cechy ostrego limfocytowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, które należy różnicować z limfocytowymi zapaleniami opon o innej etiologii. W tych przypadkach, w których zmiany oponowe w kanale kręgowym są wybitne, mogą wystąpić silne bóle korzonkowe jako objaw uszkodzenia korzonków *(meningoradiculitis)*.

Uszkodzenia układu nerwowego obwodowego należą obok uszkodzeń układu ruchu do najczęstszych objawów narządowych brucelozy przewlekłej. Występują one przede wszystkim w odcinku lędźwiowo-krzyżowym. Bardzo pospolitym powikłaniem brucelozy jest rwa kulszowa, często obserwuje się również zapalenie korzonków lub splotu lędźwiowo-krzyżowego. Towarzyszą one często zapaleniom kręgów, stawów i tkanek miękkich w tym odcinku. Mniej często obserwuje się bóle korzonkowe i nerwo-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

bóle w obrębie pasa barkowego. Uszkodzenia nerwów mózgowych i zapalenia wielonerwowe występują rzadko. Zmiany w obwodowym układzie nerwowym często słabo oddziałują na różne sposoby leczenia, między innymi na leczenie antybiotykami, a poddają się raczej leczeniu bruceliną.

Przejawem zaburzeń neurowegetatywnych są zmiany naczynioruchowe, potliwość, akrocyjanoza i zmiany odżywcze skóry, które występują niejednokrotnie u chorych z brucelozą, w szczególności u dzieci. Na zajęcie ośrodkowego układu nerwowego wskazują również tego rodzaju objawy, jak zmiany usposobienia (przygnębienie i pobudliwość), osłabienie pamięci, obniżenie sprawności do pracy umysłowej, bóle głowy i bezsenność, które składają się na tzw. zespół neurasteniczny. Wielu autorów zwraca uwagę na częstość i znaczenie tego zespołu, który może utrzymywać się po przebytej brucelozie.

ZMIANY W UKŁADZIE WĄTROBOWO-ŚLEDZIONOWYM

Następstwem wybiórczej inwazji układu siateczkowo-śródbłonkowego przez brucelle jest powiększenie wątroby i śledziony, które należy do podstawowych objawów brucelozy. Autorzy radzieccy podają, że powiększenie wątroby stwierdza się w około 80% wszystkich przypadków brucelozy. Na podstawie naszych obserwacji uważamy również powiększenie wątroby za jeden z najbardziej stałych objawów brucelozy, któremu przypisujemy duże znaczenie w rozpoznawaniu i ocenie aktywności sprawy chorobowej. Wątroba może osiągać znaczne rozmiary w brucelozie ostrej i w okresach zaostrzeń choroby. W brucelozie przewlekłej jest ona na ogół nieznacznie powiększona (sięga 1—3 palce niżej łuku żebrowego), konsystencja jej jest na ogół zbita, powierzchnia gładka, brzeg obły. Tkliwość wątroby stwierdza się niekiedy w brucelozie ostrej. Badanie czynnościowe wątroby może wykazywać uszkodzenie jej czynności *(Kołomajcew* i *Pankratowa).*

Stosunkowo rzadko obserwuje się zapalenie miąższu wątroby, które przejawia się klinicznie i przebiega z żółtaczką (*Schierbach* i in.). Notowano również przypadki marskości wątroby wywołanej brucelozą *(Schotmüller, Schwenkenbecher, Diehl* i *Roth, Markoff, Hegler).*

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Powiększenie śledziony występuje w około 50% przypadków brucelozy. Śledziona jest zazwyczaj nieznacznie powiększona, wyczuwalna na granicy łuku lub 1—2 palców poniżej niego, niebolesna; dosyć twarda. W okresach zaostrzeń powiększa się zazwyczaj, pozostaje jednak twarda. Powiększenie śledziony, a nieraz także występowanie bólów w jej okolicy obserwuje się po wstrzyknięciach bruceliny. Zmiany w miąższu śledziony lub w jej naczyniach mogą być przyczyną wykształcenia się guza śledziony *(splenomegalia)*. Sprawa zakrzepowa może z naczyń śledzionowych rozprzestrzeniać się na żyłę wrotną, prowadząc do wytworzenia się zespołu Bantiego. W pojedynczych przypadkach sprawa zapalna przechodzi na torebkę śledziony i wywołuje objawy zapalenia okołośledzionowego *(perisplenitis)*. Obserwowaliśmy je u jednego chorego.

Gramienicki stwierdzał w 50% przypadkach brucelozy objawy schorzeń dróg żółciowych i przypuszcza, że pozostają one w związku przyczynowym z brucelozą. Nie ma jeszcze dostatecznych dowodów dla tego przypuszczenia. Nieliczne są przypadki, w których uzyskano dodatnie posiewy brucelli z pęcherzyka żółciowego usuniętego operacyjnie.

ZMIANY W NARZĄDACH PŁCIOWYCH

Narządy płciowe męskie. Zapalenie narządów płciowych męskich zajmuje wśród powikłań narządowych brucelozy trzecie co do częstości występowania miejsce (po uszkodzeniach układu ruchu i układu nerwowego). Nie występuje ono z jednakową częstością na różnych terenach. *Jarcewa* obserwowała zapalenie jąder w 7% wszystkich przypadków brucelozy, *Anteława* w 10%, *Bank* w 20%, *Pandikow* w 27%. Autorzy amerykańscy stwierdzali je rzadziej: *Harris* w 2,6% przypadków, *Huddleson* w 5%.

Występuje ono częściej w zakażeniach wywołanych przez odmianę *melitensis* aniżeli w zakażeniach wywołanych przez odmianę *bovis*. *Ragoza* stwierdzał zapalenie jąder w 8% przypadków brucelozy „krowiej", w 30% przypadków gorączki maltańskiej, *de Godebout* w 15,5% przypadków gorączki maltańskiej w południowej Francji.

Zapalenie jąder może występować w każdym okresie choroby;

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

częściej obserwuje się je w brucelozie przewlekłej. Sprawa zapalna, która występuje naprzód w jądrze, obejmuje następnie również najądrze. Rzadziej obserwuje się zmiany innych narządów układu moczowo-płciowego: powrózków nasiennych, gruczołu krokowego i pęcherza moczowego. Sprawa zapalna może również przechodzić na otoczki jądra i wywoływać wodniak jądra.

Zapalenie jądra wywołuje w większości przypadków dość silne bóle. Niekiedy chorzy odczuwają bóle jądra, jakkolwiek nie występują przedmiotowe objawy zapalenia tego narządu. Badaniem przedmiotowym stwierdza się jądro zazwyczaj równomiernie powiększone, bolesne, elastyczne. Nie obserwuje się guzowatości jądra ani zmian skóry moszny. Gdy do zapalenia jądra dołączy się zapalenie najądrza, wytwarza się jeden zbity guz, w którym trudno jest te dwa narządy oddzielić od siebie. Zmiany są zazwyczaj jednostronne; wyjątkowo występuje obustronne zapalenie jąder, które może być przyczyną bezpłodności.

Ostre objawy zapalne trwają zazwyczaj tylko kilka dni. Bóle ustępują zazwyczaj szybko, obrzęk jądra może utrzymywać się przez kilka tygodni lub miesięcy. W następstwie zapaleń mogą się rozwijać zmiany włókniste jądra lub może wystąpić jego zanik.

N a r z ą d y p ł c i o w e k o b i e c e. Opisano nieliczne przypadki, w których wyhodowano brucelle z tkanek narządów płciowych kobiecych usuniętych w czasie zabiegu operacyjnego *(Harris)*. Objawy ostrego zapalenia narządów płciowych kobiecych występują rzadko w przebiegu brucelozy. Trudno jest ocenić, jak często bruceloza jest przyczyną przewlekłych zapaleń narządów płciowych kobiecych, ponieważ zapalenia te są tak często wywołane innymi czynnikami etiologicznymi.

Bardzo rzadko obserwuje się zapalenie gruczołów sutkowych w przebiegu brucelozy. Z mleka karmiących matek hodowano brucelle w przypadkach, w których posiewy krwi były ujemne *(Razewska)*.

Zagadnienie, jaką rolę odgrywa bruceloza jako przyczyna poronień nawykowych u kobiet, wymaga jeszcze dalszych badań. Wielu autorów wyrażało pogląd, że w ogniskach endemicznej brucelozy duży odsetek poronień nawykowych jest nią wywo-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

łany. Związek brucelozy z poronieniami można uważać za niewątpliwy w tych przypadkach, w których wyhodowano brucelle z łożyska *(Kristensen* i *Holm)*, z odchodów macicznych po poronieniu *(Harris)* lub z tkanek płodu *(Carpenter* i *Boak)*. Obserwacje tego rodzaju są jednak nieliczne. Na ogół nie przypuszcza się, by bruceloza miała duże znaczenie jako czynnik wywołujący poronienia nawykowe.

ZMIANY W SKÓRZE

Wyróżnia się dwa rodzaje zmian skóry:

1) osutki, które są jednym z przejawów brucelozy;

2) zmiany skóry rąk i przedramion wywołane odczynem alergicznym.

Częstość występowania osutek w przebiegu brucelozy oceniana jest przez różnych autorów na 5—40% wszystkich przypadków brucelozy. Ocena częstości zależy od okresu, w którym się chorego bada, oraz od długości czasu obserwacji. Osutki te występują bowiem głównie w ostrym okresie choroby i są przelotne. Stwierdza się je częściej u dzieci aniżeli u dorosłych.

Najczęściej obserwowano pęcherzowe zapalenie skóry *(Jadassohn, Curschmann)* i osutki krwotoczne *(Ternowienko)*. Rzadziej występują osutki plamiste, grudkowe lub o typie rumienia wysiękowego, wielopostaciowego. Zmiany skóry w przebiegu brucelozy niejednokrotnie przypominają osutki występujące w przebiegu innych chorób zakaźnych, w szczególności osutkę płoniczą, różyczkę durową i osutkę w ospie wietrznej. U niektórych chorych zmiany skórne wykazują cechy alergiczne i wywołują świąd lub pieczenie.

Inna jest patogeneza zmian skóry, które występują na kończynach górnych po zabiegach wykonywanych nie osłoniętą ręką w narządach rodnych krów zakażonych brucellami *(Haxthausen* i *Thomsen, Jadassohn)*. Zmiany te są dobrze znane pracownikom weterynaryjnej służby zdrowia, u których obserwuje się je często. Są one wywołane odczynem alergicznym na brucelle zawarte w dużej ilości w odchodach macicznych zakażonych krów. Występowanie ich w krótki czas po zabiegach, czasem już po kilku godzinach, świadczy o tym, że nie są one objawem brucelozy. W czasie zabiegów ręcznych wykonywanych w narządach rod-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

nych krów zakażonych następuje zresztą często równocześnie zakażenie ustroju, które prowadzi do wystąpienia objawów brucelozy po tygodniach lub miesiącach. W patogenezie tych zmian skórnych może odgrywać rolę oprócz czynnika alergicznego drażniące działanie na skórę różnych substancji zawartych w odchodach. Osutki te składają się z grudek przymieszkowych i z krost, do których dołączają się często rozleglejsze objawy zapalenia skóry. W dalszym przebiegu wytwarzają się niejednokrotnie czyraki. Bruceloza może wywoływać zmiany odżywcze skóry, jak suchość i łuszczenie się naskórka, zmiany troficzne paznokci i wypadanie włosów, które obserwuje się częściej u dzieci aniżeli u dorosłych.

ZMIANY W UKŁADZIE KRĄŻENIA

Omawiając symptomatologię ogólną zaznaczyłem, że u chorych z brucelozą stwierdza się niejednokrotnie względne zwolnienie tętna i niskie wartości ciśnienia krwi.

W okresie posocznicowym choroby może występować zapalenie wsierdzia, zwłaszcza w postaciach o ciężkim przebiegu wywołanych odmianą *melitensis*, *de Villafane Lastra* stwierdzał je w 14 na 30 przypadków brucelozy ostrej (17,5%), *Spink* w 3 na 65 obserwowanych przypadków. Zapalenie to ma cechy zapalenia bakteryjnego, nawarstwionego u niektórych chorych na poprzednio istniejące zmiany gośćcowe zastawek. Badania sekcyjne wykazują zmiany wrzodziejące zastawek *(Rennie* i *Young)*, z których hodowano brucelle (*Hart* ze współpr.).

Zagadnienie, czy i jak często bruceloza uszkadza mięsień serca, jest jeszcze przedmiotem dyskusji. Piśmiennictwo światowe nie wskazuje na to, by w jej przebiegu występowały objawy ciężkiego uszkodzenia mięśnia serca, jak znaczne jego powiększenie, niemiarowość lub niewydolność serca. Lapidarne sformułowanie, że bruceloza nie lubi serca, wyrażało poglądy dawnych autorów. Postępy kardiologii, w szczególności zastosowanie badań elektrokardiograficznych, wpłynęły na zmianę zapatrywań. Zdaniem *Pandikowa* uszkodzenie mięśnia serca występuje często w przebiegu brucelozy. Najwyższy odsetek zapaleń mięśnia serca obserwował *de Villafane Lastra* (60%). *Jarcewa* podaje, że wyniki badań elektrokardiograficznych wykazywały w 20% wszystkich

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

przypadków uszkodzenie mięśnia serca. W przebiegu krzywej ekg notowano najczęściej przedłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego i deniwelację odcinka ST. Wyniki badań sekcyjnych świadczą ze swej strony o częstym uszkodzeniu mięśnia serca u chorych z brucelozą, wykazując w znacznym odsetku przypadków jego zmiany zapalne i zwyrodnieniowe.

Zapalenie osierdzia obserwuje się wyjątkowo.

Zmiany zapalne mogą występować również w naczyniach. *Degowin* ze współpr. stwierdzili pęknięcie tętniaka tętnicy udowej u chorego z zapaleniem wsierdzia. Z krwi i ze ścian tętniaka wyhodowano brucelle. *Bagley* i współpr. i *Wohlwill* obserwowali w przebiegu brucelozy zapalenie żył z następowymi zatorami tętnicy płucnej.

ZMIANY W UKŁADZIE ODDECHOWYM

Nieżyt górnych dróg oddechowych nie należy do objawów brucelozy. Niekiedy obserwuje się krwawienia z nosa, które są przejawem skazy krwotocznej. Nieżyty oskrzeli występują w około 25% przypadków, głównie u chorych gorączkujących. Obserwowano pojedyncze przypadki roztrzeni oskrzeli u chorych z brucelozą *(De Villafane Lastra)*.

Nacieki zapalne w płucach są dosyć rzadkimi powikłaniami. *Malina* stwierdzał je w 2% wszystkich przypadków, *Jarcewa* w 3%, *de Godebout* w 6%. Wyhodowanie brucelli z plwociny *(Vanni)* świadczy o tym, że zapalenie płuc może być wywołane brucellami, które osiedliły się w tkance płucnej. Niewątpliwie również wtórne zakażenia mogą odgrywać rolę w ich powstawaniu. Zmiany zapalne umiejscowiają się chętnie w obu płatach górnych płuc. Ta ich lokalizacja łącznie z przewlekłym przebiegiem i skłonnością do zwłóknień sprawiają, że były niejednokrotnie rozpoznawane jako zmiany gruźlicze. *Rudniew* zwraca uwagę na to, że drobne odoskrzelowe ogniska zapalenia płuc wykazują w brucelozie skłonność do zlewania się w większe nacieki. Autor ten stwierdził dosyć często powiększenie węzłów chłonnych okołooskrzelowych. Opisano przypadki, w których nacieki zapalne w płucach ulegały zropieniu.

W nielicznych przypadkach brucelozy stwierdzano wysiękowe i ropne zapalenie opłucnej.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ZMIANY W PRZEWODZIE POKARMOWYM

Łaknienie jest zdaniem większości autorów zachowane, język bywa jedynie u ciężko chorych lekko obłożony. Rzadko tylko chorzy skarżą się na dolegliwości żołądkowe, takie jak odbijanie, niesmak w ustach lub bóle w dołku podsercowym. Badanie treści żołądkowej wykazuje w większości przypadków niedokwaśność.

Częściej obserwuje się zaburzenia jelitowe, zwłaszcza zaparcie stolca. W brucelozie ostrej, w szczególności o gwałtownym przebiegu, mogą występować biegunki śluzowe lub śluzowo-krwawe. Nacieki tkanki łącznej lub zapalenie węzłów chłonnych krezkowych może być przyczyną bólów brzucha, które obserwowano w pojedynczych przypadkach. Bóle mogą być tak gwałtowne, że nasuwają podejrzenie ostrych zmian zapalnych w jamie brzusznej. Bywały one przyczyną wykonywania zabiegów operacyjnych z powodu rozpoznania ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego lub ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego *(Harris)*. *Katsch* i *Wickels* oraz *Knobloch* donieśli o przypadku zapalenia otrzewnej, *Krohmann* o krwotokach z przewodu pokarmowego w przebiegu brucelozy.

UKŁAD KRWIOTWÓRCZY I CHŁONNY

Ilość krwinek białych jest prawidłowa lub lekko obniżona. W obrazie krwi występuje względna limfocytoza. Nie stwierdza się znikania komórek kwasochłonnych w krwi lub występowania młodszych postaci krwinek białych. Niedokrwistość nie należy do pospolitych objawów brucelozy.

Cięższe uszkodzenia układu krwiotwórczego obserwowano w brucelozie ostrej o gwałtownym przebiegu. *De Villafane Lastra* opisuje kilka przypadków agranulocytozy, małopłytkowości i niedokrwistości aplastycznej lub równoczesnego uszkodzenia wszystkich trzech układów szpikowych. Przypadki te miały zejście śmiertelne. W przypadku *Pieriego* agranulocytoza ustąpiła pod wpływem leczenia dużymi dawkami aureomycyny.

Patogeneza skaz krwotocznych wywołanych brucelozą jest prawdopodobnie złożona. Oprócz uszkodzenia układu płytkotwórczego mogą odgrywać rolę zaburzenia krzepliwości krwi związane

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

z uszkodzeniem miąższu wątroby oraz zmiany naczyń krwionośnych.

Poszczególni autorzy podają bardzo różną częstość występowania obrzęku węzłów chłonnych w przebiegu brucelozy. Zachodzą tu, zdaje się, duże różnice regionalne. Część autorów uważa powiększenie węzłów chłonnych za pospolity i charakterystyczny objaw brucelozy, inni, między innymi i my, obserwowali je rzadko. U dzieci powiększenie węzłów chłonnych występuje częściej aniżeli u dorosłych.

Zajęcie węzłów chłonnych może być odcinkowe lub uogólnione. Najczęściej ulegają powiększeniu węzły chłonne podszczękowe, pachowe i pachwinowe. Wielkość ich może dochodzić do rozmiarów jaja kurzego, konsystencja jest na ogół dosyć zbita. Są niebolesne i wyjątkowo tylko ulegają zropieniu. Stosunkowo często udaje się z węzłów chłonnych wyhodować brucelle. Jeśli występuje uogólniony obrzęk węzłów chłonnych, obraz choroby niekiedy nasuwa podejrzenie schorzenia układu chłonnego, np. ziarnicy złośliwej (p. str. 289).

ZMIANY W UKŁADZIE MOCZOWO-PŁCIOWYM

Białkomocz gorączkowy może występować w ostrym okresie choroby, zwłaszcza w postaciach o ciężkim przebiegu. Rozlane zapalenie nerek obserwuje się wyjątkowo. Zapalenie dróg moczowych może towarzyszyć zmianom zapalnym narządów płciowych męskich.

ZMIANY W GRUCZOŁACH DOKREWNYCH

Jakkolwiek badania anatomopatologiczne wykazują w znacznym odsetku przypadków zmiany zapalne i zwyrodnieniowe trzustki, nie obserwuje się klinicznych objawów zapalenia trzustki w przebiegu brucelozy. *Harris* zwraca uwagę na możliwość wystąpienia cukromoczu lub cukrzycy u chorych z brucelozą, podkreślając, że zaburzenia te ustępują pod wpływem swoistego leczenia. Autor ten cytuje *Leona* i *Aguinea*, którzy mieli stwierdzić zaburzenia cukrzycowe w 67% wszystkich przypadków brucelozy w Meksyku. Inni autorzy, w szczególności radzieccy, nie wspominają o tym powikłaniu.

Nie ma dostatecznych podstaw dla przyjęcia, że bruceloza po-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

woduje uszkodzenia innych gruczołów dokrewnych. Niektórzy autorzy dopatrują się w zaburzeniu czynności kory nadnerczy przyczyny przebarwień skóry obserwowanych niekiedy u chorych z brucelozą, w szczególności u dzieci. Zmiany narządów płciowych omówiono na str. 272—274).

ZMIANY W NARZĄDACH ZMYSŁÓW

Zmiany narządu wzroku zajmują pierwsze miejsce wśród uszkodzeń narządów zmysłów wywołanych brucelozą. Zachowanie się narządu wzroku w tej chorobie było w ostatnich latach przedmiotem dokładnych badań autorów radzieckich *(Każerska, Komissarow, Ilina)*. Zapalenia rogówki, naczyniówki i tęczówki mają być niezbyt rzadkimi powikłaniami *(Harris, Zdrodowski)*. Niekiedy obserwuje się zapalenie nerwu wzrokowego, jako jeden z przejawów stanów zapalnych w ośrodkowym układzie nerwowym. *Yaskin* i *Boles* stwierdzili porażenie nerwu odwodzącego oka w przebiegu brucelozy. Bardziej skąpe są doniesienia o uszkodzeniach narządu słuchu. Opisano pojedyncze przypadki ropnego zapalenia ucha środkowego wywołanego brucellami. Zapalenia nerwu słuchowego występujące w związku ze sprawami zapalnymi w mózgu lub oponach mózgowych mogą być przyczyną osłabienia słuchu.

5. BRUCELOZA U DZIECI

Bruceloza u dzieci wykazuje pewne swoiste cechy. Szczegółowo omawia ją *Sokołowa-Ponomarewa* w monografii opartej na obserwacji ponad 200 przypadków. Charakterystyczne jest przede wszystkim częste występowanie nacieków w tkance podskórnej (tzw. *fibrositis* lub *cellulitis*), powiększenia węzłów chłonnych i objawów ze strony przewodu pokarmowego. Nacieki tkanki łącznej obserwuje się według autorki w 75% przypadków. Występują one bądź pod postacią ostro odgraniczonych zbitych guzków, bądź też jako rozlane nacieczenia o średnicy 5—10 cm. Skóra nad naciekami pozostaje zwykle bez zmian. Nacieki te są przelotne i ustępują w ciągu kilku dni lub tygodni, nie pozostawiając zazwyczaj blizn.

Węzły chłonne mogą osiągać u dzieci wielkość jaja kurzego, są na ogół mało bolesne i wyjątkowo tylko ulegają zropieniu. Najczęściej zajęte bywają węzły szyjne, podszczękowe i pachowe.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

U niemowląt i u małych dzieci występują na pierwszy plan objawy dyspeptyczne i nieżyty jelita grubego; wyjątkowo natomiast wywołuje bruceloza w tym wieku uszkodzenia układu ruchu i układu nerwowego. U dzieci starszych obraz kliniczny jest bardziej zbliżony do obserwowanego u dorosłych.

Zmiany skóry i zaburzenia neurowegetatywne są u dzieci częstsze. *Sokołowa-Ponomarewa* stwierdziła w 47% przypadków wybroczyny lub zmiany odżywcze skóry, jak suchość, łuszczenie się skóry i akrocyjanozę. Różnego rodzaju osutki występowały w 38% przypadków.

Badanie układu krążenia wykazywało w większości przypadków chwiejność tętna, niskie ciśnienie krwi i głuche tony serca. Przedłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego (stwierdzane w 30% przypadków) lub zmiany zespołu komorowego (stwierdzane w 20% przypadków) w elektrokardiogramie wskazywały na uszkodzenie mięśnia serca.

Zapalenie miedniczek nerkowych występuje u dzieci częściej niż u dorosłych.

Zachowanie się ciepłoty ciała, układu wątrobowo-śledzionowego, obrazu cytologicznego krwi, odczynu Biernackiego, odczynów serologicznych i odczynu Burneta nie wykazywały u dzieci cech odmiennych. Interesujące są badania nad zachowaniem się białek surowicy krwi u dzieci. W postaciach ciężkich stwierdzano hiperproteinemię ze wzrostem ilości globulin i z odwróceniem stosunku albumin do globulin.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ROZDZIAŁ IV

ROZPOZNANIE I ROKOWANIE

Rozpoznanie brucelozy jest niejednokrotnie trudne i wymaga zarówno dużego doświadczenia oraz wysokiego poziomu wiedzy i sztuki lekarskiej, jak również dokładnej i długotrwałej obserwacji chorego. Przyczyny trudności rozpoznawczych są następujące:

1. Przebieg brucelozy jest różnorodny i zmienny. Naprzemienne okresy gorączkowe, którym towarzyszą nasilone dolegliwości, oraz okresy bezgorączkowe, w czasie których objawy choroby są dyskretne i skąpe, występują u poszczególnych chorych w różnym rytmie i trwają równie długo.

2. Zespół objawów jest wielopostaciowy. Bruceloza może wywoływać zmiany we wszystkich układach i może powodować różnego rodzaju uszkodzenia w obrębie każdego z nich. Różne mogą być zmiany anatomiczne, różne zaburzenia czynnościowe i różne nasilenie objawów. Zjawisko to występuje wyraźnie w zakresie układu ruchu. Zmiany mogą występować w każdej jego części (w tkankach miękkich, w kościach i w układzie stawowym); mogą mieć u jednego chorego charakter przelotnych odczynów zapalnych, a u innego powodować zniszczenie kości. Bruceloza przybiera często maskę różnych schorzeń narządowych. Nie ma prawie choroby, której by nie naśladowała. U różnych chorych występują przy tym odmienne kombinacje chorób narządowych. Trafna jest uwaga *Goldschmieda*, że typowa dla obrazu klinicznego brucelozy jest jego atypowość.

3. Na rozpoznanie brucelozy składa się nie tylko stwierdzenie zakażenia, lecz również określenie aktywności sprawy. Wiemy, jak liczne są zakażenia nieczynne, klinicznie bezobjawowe (p. str. 225 i 232). Z drugiej strony mogą występować w przebiegu bruce-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

lozy czynnej długie okresy, podczas których objawy choroby są dyskretne i skąpe. Dlatego ocena aktywności jest niejednokrotnie możliwa dopiero na podstawie dłuższej obserwacji choroby i wnikliwej analizy jej przebiegu. Ocena ta stanowi istotną składową rozpoznania i jest nieodzowna, ponieważ od niej zależy decyzja, czy chorego należy poddać leczeniu.

Nie ma objawu patognomonicznego dla brucelozy. Wyjątek stanowią dodatnie posiewy, które same, bez innych objawów, są dowodem brucelozy. Jeśli nie udaje nam się wyhodować brucelli, musimy rozpoznanie opierać na całym zespole objawów klinicznych, potwierdzając je wynikami badań dodatkowych. Wyjątkowo tylko wystarczy sam zespół objawów do rozpoznania, np. w przypadkach brucelozy, które występują w ogniskach endemicznych i mają przebieg typowy. Zasadniczo należy jednak wymagać, by podejrzenie kliniczne było poparte wynikami kompleksowych badań bakteriologicznych, serologicznych i alergicznych. Jest błędem opierać rozpoznanie brucelozy jako choroby wyłącznie na wynikach badań serologicznych i alergicznych. Świadczą one tylko o zakażeniu, a nie o chorobie klinicznej.

1. OBJAWY KLINICZNE W ROZPOZNAWANIU BRUCELOZY

a. Obserwacja krzywej gorączki może dostarczać cennych wskazówek. Dokładny jej wykres jest niezbędny u każdego podejrzanego o brucelozę chorego. Trzeba jednak pamiętać, że stosowanie antybiotyków zmienia tor gorączkowy. Tylko w części przypadków obserwuje się charakterystyczną gorączkę falistą. Uporczywie nawracająca gorączka powinna nasuwać myśl o brucelozie. Należy wreszcie uwzględnić brucelozę przy rozpoznaniu różnicowym długotrwałych stanów podgorączkowych, dla których nie można znaleźć dostatecznego wyjaśnienia.

b. Spośród dolegliwości znamienne są dla brucelozy zlewne poty, uczucie osłabienia i szybkie wyczerpywanie się pracą fizyczną lub umysłową. Bardzo często są bóle stawowe lub stawowo-mięśniowe. Dobry stan ogólny, zachowane łaknienie i brak ubytku wagi ciała u chorych gorączkujących mogą naprowadzać lekarza na rozpoznanie. Dawni klinicyści zwracali uwagę na swoisty zapach potu.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

c. Powiększenie wątroby i śledziony stanowią bardzo cenne dla rozpoznania objawy przedmiotowe; utrzymują się one nawet w okresach utajenia choroby.

d. Należy myśleć o brucelozie, jeśli się stwierdza takie zmiany narządowe, które występują często w jej przebiegu. Są nimi w pierwszym rzędzie uszkodzenia układu ruchu i układu nerwowego, jak nerwobóle i bóle korzonkowe, zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych i zapalenie kręgów. Bruceloza wywołuje niejednokrotnie zapalenie jąder, nacieki tkanki łącznej podskórnej, obrzęk węzłów chłonnych i wykwity skórne. Jeśli się nie stwierdza przyczyny tych zmian, należy w rozważaniach różnicowych wziąć pod uwagę brucelozę.

e. Symptomatologia brucelozy wykazuje duże różnice geograficzne. Na każdym terenie obserwuje się pewien powtarzający się zespół objawów, który może się znacznie różnić od zespołów najczęściej obserwowanych w innych ośrodkach. Znajomość tego zespołu jest bardzo pomocna przy wykrywaniu przypadków brucelozy o objawach dyskretnych i skąpych. Nie oznacza to jednak bynajmniej, by u niektórych chorych nie mógł wystąpić zupełnie odmienny przebieg i zespół objawów.

f. W rozważaniach rozpoznawczych należy uwzględnić czynniki epidemiologiczne. Bruceloza wywołana przez pałeczkę ronienia zakaźnego bydła występuje przede wszystkim u pracowników narażonych zawodowo. Jeśli występują u nich jakiekolwiek choroby lub dolegliwości, których przyczyna nie jest ustalona, powinno się przeprowadzać badania na brucelozę. W ogniskach endemicznych brucelozy należy zwracać uwagę na możliwość zakażenia pokarmowego.

g. Silne odczyny ogólne i ogniskowe (zaostrzanie się objawów narządowych) po wstrzyknięciach bruceliny przemawiają przekonywająco za brucelozą.

h. Cenne wnioski można wyciągnąć *„ex iuvantibus"*. Wpływ aureomycyny, terramycyny i chloromycetyny na gorączkę i objawy ogólne jest prawie niezawodny. Rozpoznanie brucelozy staje się mało prawdopodobne, jeśli objawy te nie ustępują do 5 dni po podaniu odpowiednich dawek antybiotyków. Objawy narządowe, między innymi bóle, nie oddziałują w ten charakterystyczny sposób na antybiotyki. Natomiast brucelina wykazuje tu nieraz swo-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

iste działanie. Ustępowanie po brucelinie bólów stawowych lub nerwobólów opornych na wszelkie inne leczenie popiera rozpoznanie brucelozy.

2. BADANIA DODATKOWE W ROZPOZNAWANIU BRUCELOZY

a. Posiewy. Wyhodowanie brucelli z krwi, z tkanek, z wydalin lub z wydzielin ustroju jest najpewniejszym dowodem brucelozy. Możliwości wyhodowania pałeczek z krwi zależą od postaci brucelozy oraz od odmiany brucelli wywołującej chorobę. Najłatwiej uzyskuje się dodatnie posiewy w brucelozie ostrej, w której brucelle krążą we krwi. Wielu autorów podaje do 100% dodatnich wyników w brucelozie ostrej wywołanej przez odmianę *melitensis*. W postaci ostrej, ale wywołanej odmianą *bovis*, odsetek ten jest znacznie mniejszy i wynosi tylko około 30%. Wyhodowanie brucelli w brucelozie przewlekłej, zwłaszcza „krowiej", natrafia na duże trudności i udaje się rzadko. Dlatego nie można podzielać poglądu tych autorów, którzy uważają, że rozpoznanie brucelozy jest jedynie wówczas pewne, gdy uzyska się dodatnie posiewy. Najlepsze stosunkowo możliwości wyhodowania brucelli w brucelozie przewlekłej istnieją w okresach zaostrzeń choroby, przy czym należy pobierać krew na szczycie gorączki i powtarzać kilkakrotnie badania. Technika hodowli jest trudna i wymaga pracowni wyspecjalizowanych w tym kierunku.

Przypominam, że bakteriemia nie musi się przejawiać klinicznie (tzw. nawroty bakteriologiczne). Ten bezobjawowy okres bakteriemii jest tylko przejściowy, zapowiadając rozwój choroby. Wyhodowanie brucelli stanowi zawsze bezwzględne wskazanie do swoistego leczenia.

Wykonywanie obok posiewów z krwi także posiewów ze szpiku pozwala w większym odsetku przypadków wyhodować brucelle, zwłaszcza w brucelozie przewlekłej, w której umiejscawiają się one głównie w układzie siateczkowo-śródbłonkowym. Dodatnie posiewy uzyskuje się również z węzłów chłonnych i ze śledziony. Nakłucie śledziony nie jest jednak zabiegiem zupełnie bezpiecznym. Można również hodować brucelle z moczu. Opisano liczne przypadki, w których stwierdzono brucelle w ropie, w wy-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

siękach jam surowiczych lub w wysiękach stawowych, w kale, w tkankach pobranych przy zabiegu operacyjnym lub przy sekcji, w mleku karmiących kobiet i w nasieniu. Należy pamiętać o tych możliwościach i przesyłać do badania na obecność brucelli wszelki materiał pobrany u chorych podejrzanych o brucelozę.

b. Odczyny serologiczne stanowią podstawę rozpoznania brucelozy wywołanej przez odmianę *bovis*, zwłaszcza brucelozy przewlekłej. Odgrywają one decydującą rolę w rozpoznawaniu brucelozy na naszym terenie.

Odczyn zlepny jest zwykle słabo dodatni w okresie utajenia choroby, który może wyprzedzać rozwój brucelozy. Miano jego wzrasta szybko w brucelozie ostrej, osiąga najwyższe wartości w końcu drugiego tygodnia i utrzymuje się zazwyczaj na wysokim poziomie przez pierwszy rok choroby. W następnych latach miano jego spada, nawet do wartości zerowych. W przebiegu choroby obserwuje się często wahania miana odczynu, które mogą być w związku z zaostrzeniami i zwolnieniami choroby. Podobnie jak w innych chorobach zakaźnych, wielokrotne kontrole odczynu zlepnego w przebiegu choroby dostarczają wskazówek cenniejszych aniżeli jednorazowe jego badanie. Większość autorów uważa odczyn zlepny za dodatni, jeśli jego miano wynosi 1 : 100 lub wyżej, za wątpliwy, jeśli wynosi 1 : 50.

Odczyn zlepny przedstawia największą wartość rozpoznawczą we wczesnych okresach choroby. W późniejszych okresach lepsze usługi oddaje niejednokrotnie odczyn wiązania dopełniacza, który utrzymuje się dłużej dodatni. Równocześnie wykonywanie obu odczynów zwiększa możliwości rozpoznawcze (*Burmakin* i in.). Wyniki tych odczynów są zgodne w 85% przypadków, rozbieżne w 15%. Odczyn wiązania dopełniacza jest dodatni w 7,5% przypadków, w których odczyn zlepny (Wrighta) jest ujemny.

Przy ocenie wartości rozpoznawczej odczynów serologicznych nasuwają się dwa pytania:

1) czy dodatnie odczyny serologiczne są dowodem choroby?

2) czy ujemne ich wyniki pozwalają wyłączyć brucelozę?

Ad 1) Liczne przypadki brucelozy nieczynnej, serologicznie dodatniej dowodzą, że dodatnie wyniki odczynów serologicznych są wskaźnikiem jedynie zakażenia, a nie choroby. Objawy chorobowe są nieodzownym warunkiem rozpoznania brucelozy czynnej,

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

a wyniki odczynów serologicznych należy uważać za uzupełnienie i potwierdzenie rozpoznania klinicznego. Wielu autorów podaje, że wysokie miana odczynu zlepnego, powyżej 1 : 400, występują tylko w brucelozie czynnej lub zapowiadają jej rozwój.

Ad 2) Znane są liczne przypadki, w których odczyny serologiczne były ujemne, jakkolwiek posiewy były dodatnie, a więc rozpoznanie brucelozy nie mogło budzić wątpliwości. *Spink* podaje, że ujemne odczyny serologiczne obserwuje się w 5—10% przypadków z dodatnimi posiewami, *Zdrodowski* mówi nawet o 50%. Zdaniem *Harrisa* wyłączenie brucelozy na podstawie ujemnych odczynów serologicznych jest jednym z często popełnianych błędów. Również *Zdrodowski* podkreśla, że wartość rozpoznawczą mają jedynie wyniki dodatnie i że wynikom ujemnym nie można przypisywać decydującego znaczenia w rozpoznawaniu różnicowym.

Należy pamiętać o możliwości wystąpienia dodatniego odczynu Wrighta w przebiegu innych chorób zakaźnych, w szczególności w przebiegu salmoneloz, duru plamistego i tularemii. Wnikliwej analizy wymagają te przypadki bezobjawowych zakażeń brucellami, w których występują inne dodatkowe choroby, w szczególności gorączkowe. Dodatnie odczyny serologiczne mogą wówczas skierowywać rozpoznanie na fałszywy tor, sugerując brucelozę.

6. Odczyn Burneta. Dodatni odczyn Burneta jest wskaźnikiem uczulenia na brucelle, świadcząc o tym, że chory miał w przeszłości lub ma aktualnie kontakt z brucellami. Dodatni wynik odczynu nie jest jednak w żadnym razie dowodem choroby i może być wykorzystany dla rozpoznania tylko w ramach całego zespołu objawów.

Dodatni odczyn Burneta może występować w przebiegu choroby później aniżeli odczyny serologiczne, utrzymuje się jednak od nich dłużej, wykazując największe nasilenie w późnych okresach choroby, kiedy miano odczynów serologicznych już spada lub kiedy stają się one ujemne. W tych okresach choroby odczyn Burneta oddaje cenne usługi pomocnicze w rozpoznaniu różnicowym. Wyniki ujemne mają większą wartość rozpoznawczą niż dodatnie. Ujemny odczyn Burneta u chorych z brucelozą należy do rzadkości (około 3% przyp.) i podważa poważnie jej rozpoznanie. Odczyn Burneta należy wykonywać dopiero po pobraniu krwi

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

do badań na odczyny serologiczne i na wskaźnik opsonino-fagocytowy. Wstrzykiwania bruceliny powodują bowiem wystąpienie dodatnich odczynów serologicznych i dodatniego wskaźnika opsonino-fagocytowego, uniemożliwiając wyciąganie wniosków z ich zachowania. W przebiegu różnych chorób zakaźnych, jak dur brzuszny, dur plamisty i gruźlica występuje niekiedy silnie dodatni odczyn Burneta *(Meyer)*.

d. Wskaźnik opsonino-fagocytowy, który poucza nas o stanie odporności komórkowej, jest u ludzi nie zakażonych brucellami zazwyczaj ujemny. Zakażenie powoduje wystąpienie dodatniego wskaźnika, który wykazuje różne wartości w przebiegu zakażenia, w zależności od stanu odporności komórkowej. W brucelozie ostrej i w okresach zaostrzenia brucelozy przewlekłej wskaźnik jest niski, wysokie wartości występują w okresach utajenia choroby lub w zakażeniach bezobjawowych (*Aleksiejenko* i in.).

Wartość wskaźnika opsonino-fagocytowego dla rozpoznania jest bardzo ograniczona. Nie jest on ściśle swoisty i może wykazywać wysokie wartości w przebiegu innych zakażeń. Natomiast wielokrotne oznaczania wskaźnika w przebiegu choroby mogą oddawać cenne usługi w rokowaniu i w ocenie wyników leczenia. Obniżanie się wskaźnika wskazuje na zaostrzanie się sprawy chorobowej i zapowiada nawrót choroby. Wzrost wskaźnika przemawia za wygasaniem sprawy czynnej.

Badania skojarzone, obejmujące obok odczynu Wrighta, odczyn wiązania dopełniacza, odczyn Burneta i wskaźnik opsonino-fagocytowy, umożliwiają pełną ocenę stanu odporności i odczynowości ustroju oraz zwiększają możliwości rozpoznawcze.

e. Badanie cytologiczne krwi. Prawidłowa lub zmniejszona ilość krwinek białych z względną limfocytozą jest cechą charakterystyczną dla brucelozy i oddaje cenne usługi w jej rozpoznaniu różnicowym. Pozwala ona bowiem znacznie ograniczyć szereg chorób, które należy wziąć pod uwagę w rozważaniach rozpoznawczych, zwłaszcza u chorych gorączkujących, z ogniskami ropnymi lub ze zmianami zapalnymi w ustroju.

f. Odczyn Biernackiego. Znamienne jest również zachowanie się odczynu Biernackiego. Jest on prawidłowy lub nawet obniżony u chorych bez gorączki lub ze stanami pod-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

gorączkowymi, wykazuje zazwyczaj średnio wysokie wartości u chorych gorączkujących. Prawidłowy OB u chorych ze stanami podgorączkowymi lub z objawami stawowymi nakazuje włączyć brucelozę w krąg rozważań diagnostycznych.

3. ROZPOZNANIE RÓŻNICOWE

Bruceloza może naśladować tak wiele chorób, że nie jest możliwe ani celowe omawiać je wszystkie w rozpoznaniu różnicowym. Uwzględniam tylko te, które częściej wchodzą w rachubę lub mogą nastręczać znaczne trudności.

BRUCELOZA OSTRA

Na pierwszym miejscu należy wymienić dur brzuszny. Przed poznaniem etiologii brucelozy i wprowadzeniem metod bakteriologicznych i serologicznych, które pozwalają ją wyodrębnić, rozpoznawano brucelozę ostrą zazwyczaj jako dur brzuszny. Automatyczne wykonywanie odczynu Wrighta przy badaniach krwi na odczyn Widala zapobiega tym pomyłkom. Gorączka bez objawów narządowych, powiększenie śledziony i wątroby, względna bradykardia oraz leukopenia z limfocytozą są wspólne dla obu chorób. Za brucelozą przemawiają z objawów klinicznych zlewne poty i bóle stawowe, których nie obserwuje się w durze brzusznym. Odczyn dwuazowy jest na ogół w brucelozie ujemny, nie obserwuje się odurzenia ani różyczki. Dobry stan ogólny chorego, zachowane łaknienie i czysty język mogą budzić wątpliwości, czy rozpoznanie duru brzusznego jest trafne. Wystąpienie typowej gorączki falistej naprowadza rozpoznanie w kierunku brucelozy. Przypominam o możliwości wystąpienia dodatniego odczynu Wrighta w przebiegu salmoneloz.

Spostrzeżenia moje wskazują na to, że znaczna liczba przypadków brucelozy przebiegającej z krótkotrwałą gorączką jest pochopnie rozpoznawana jako grypa, która zbyt często służy jako określenie różnych nie rozpoznanych chorób zakaźnych. Podejrzenie grypy mogą nasuwać: gorączka, silne poty, bóle stawowe i mięśniowe. Powiększenie śledziony i leukopenia nie wyłączają jej rozpoznania. Nieobecność objawów nieżytu górnych dróg oddechowych, powiększenie wątroby, uporczywość gorączki lub jej

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

nawroty powinny jednak budzić wątpliwości, czy rozpoznanie grypy jest trafne.

Mylne rozpoznanie duru plamistego u chorych na brucelozę jest mniej prawdopodobne. Stwierdzenie, że nie ma charakterystycznych dla duru plamistego objawów, jak osutki, leukocytozy oraz objawów ze strony układu krążenia i układu nerwowego, zapobiega na ogół pomyłkom rozpoznawczym.

Bruceloza ostra może niekiedy nasuwać podejrzenie innych jeszcze chorób zakaźnych, jak posocznica, zimnica, tularemia, mononukleoza zakaźna. Analiza kliniczna i badanie cytologiczne krwi pozwalają zazwyczaj wyłączyć te choroby z rozważań różnicowo-rozpoznawczych nawet bez badań bakteriologicznych i serologicznych.

Nawracająca lub falista gorączka, powiększenie wątroby i śledziony, obrzęk węzłów chłonnych i poty mogą stać się podstawą mylnego rozpoznania ziarnicy złośliwej. Trudności rozpoznawcze mogą być tym większe, że badanie mikroskopowe węzłów chłonnych wykazuje niejednokrotnie w obu chorobach ten sam obraz z obecnością komórek olbrzymich. *Poston* i *Persons* (cyt. wg *Harrisa*) wyhodowali brucelle z węzłów chłonnych u 14 chorych, u których rozpoznano ziarnicę złośliwą na podstawie typowych objawów klinicznych i typowych zmian histopatologicznych w węzłach chłonnych. O takich samych obserwacjach donoszą również inni autorzy. Wysunięto nawet hipotezę, że bruceloza jest jednym z czynników etiologicznych wywołujących ziarnicę złośliwą. *Eisele* i współprac. nie stwierdzili związku między brucelozą a ziarnicą złośliwą.

Nacieki płucne, wywołane brucelozą, były niejednokrotnie rozpoznawane jako gruźlicze z uwagi na ich przewlekły przebieg, oporność na działanie penicyliny i sulfonamidów, brak leukocytozy, zlewne poty itd.

Jeśli silne bóle stawowe występują na plan pierwszy w obrazie klinicznym brucelozy, mogą one nasuwać rozpoznanie ostrego gośćca stawowego. Nieobecność innych cech choroby gośćcowej (stan układu krążenia, zachowanie się OB, brak oddziaływania na salicylany), powiększenie wątroby i śledziony, wyniki odczynów serologicznych itd. usuwają na ogół szybko wątpliwości rozpoznawcze. Bruceloza może niekiedy wykazywać podobień-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

stwo do tzw. schorzeń kolagenowych (dolegliwości stawowe, powiększenie śledziony, uszkodzenia różnych narządów). Jednak przebieg brucelozy jest łagodniejszy, wartości OB są niskie i nie występuje adynamia ani charłactwo. Wyniki badań dodatkowych ustalają rozpoznanie.

W rozpoznaniu różnicowym ostrej brucelozy należy pamiętać, że na pierwszy plan w obrazie chorobowym wysuwać się mogą ostre stany zapalne różnych narządów, np. zapalenie pęcherza żółciowego, zapalenie płuc lub opłucnej, ostry nieżyt jelit itd., mogą również występować skazy krwotoczne i podostre bakteryjne zapalenie wsierdzia. Decydujące znaczenie dla rozpoznania tych przypadków mają wyniki posiewów krwi i odczynów serologicznych. Usługi może również oddawać próba leczenia chloromycetyną i antybiotykami z grupy tetracyklin, których wpływ na brucelozę jest wyraźny.

BRUCELOZA PRZEWLEKŁA

Duże trudności rozpoznawcze mogą nastręczać następujące obrazy kliniczne brucelozy przewlekłej.

Niejednokrotnie występuje tzw. „zespół neurasteniczny". Chorzy skarżą się na dolegliwości, które sprawiają wrażenie nerwicowych, jak uczucie osłabienia i wyczerpania, gorsza sprawność fizyczna i psychiczna, bóle głowy, impotencja itp. Brak wyraźniejszych zmian przedmiotowych, prawidłowy OB oraz dobry stan ogólny i odżywienia chorych mogą utwierdzać lekarzy w rozpoznaniu nerwicy, z którym chorzy wędrują niejednokrotnie przez miesiące od jednego lekarza do drugiego. Rozpoznanie różnicowe między brucelozą a nerwicami może być bardzo trudne. U chorych nerwicowych występuje jednak uczucie wyczerpania raczej w godzinach rannych, by ustąpić w ciągu dnia miejsca wieczornej żywotności i zdolności do pracy. W brucelozie uczucie osłabienia narasta często pod wieczór. Narażenie zawodowe, występowanie zwyżek ciepłoty ciała, powiększenie wątroby i śledziony powinny naprowadzać lekarza na rozpoznanie brucelozy. Tak doskonali znawcy brucelozy jak *Harris* i *De Villafane Lastra* zwracają uwagę na częstość zespołu nerwicowego i duże jego znaczenie. Zespół nerwicowy może występować w przebiegu choroby jako wyraz toksycznego wpływu brucelli na ośrodkowy układ ner-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wowy lub pozostawać jako następstwo przebytej brucelozy (meta-bruceloza).

Jeśli bruceloza przebiega ze skąpymi objawami i z mało nasilonymi dolegliwościami, może łatwo uchodzić uwagi lub być ujmowana jako bruceloza nieczynna. Powiększenie wątroby lub śledziony, poty, zwyżki ciepłoty ciała, choćby krótkotrwałe, wskazują w zestawieniu z wynikami odczynów serologicznych i odczynu Burneta na aktywność sprawy chorobowej. *Gramienicki* zauważa słusznie, że lekarze, którzy obserwowali wielu chorych z rozwiniętym obrazem choroby, potrafią rozpoznać brucelozę również w tych przypadkach, w których jej objawy są dyskretne. Dolegliwości bowiem i objawy są te same, jedynie słabiej wyrażone.

Bruceloza przebiega często pod maską chorób narządowych. Jeśli na pierwszy plan występują uszkodzenia narządów, można łatwo przeoczyć właściwą ich przyczynę. Rozpoznaje się chorobę narządową, a nie rozpoznaje brucelozy, która jest jej podłożem. Dotyczy to w pierwszym rzędzie chorób układu ruchu i układu nerwowego. Tego rodzaju pomyłki rozpoznawcze mogą wywoływać również inne powikłania brucelozy, jak choroby układu wątrobowo-śledzionowego lub zapalenie narządów moczowo-płciowych. Choroby narządów wywołane brucelozą nie wykazują na ogół swoistych cech, które by pozwoliły wyłączyć inną etiologię. Rozpoznanie różnicowe opiera się na współistnieniu innych objawów brucelozy i na wynikach badań dodatkowych, niekiedy wreszcie na próbie leczenia antybiotykami.

4. ROKOWANIE

Śmiertelność zależy przede wszystkim od zjadliwości brucelli; jest ona większa w gorączce maltańskiej aniżeli w brucelozie „krowiej". Dość duży odsetek zejść śmiertelnych notowano w niektórych małych endemiach brucelozy wywołanych przez odmianę *suis*. Śmiertelność zależy niewątpliwie również od ustroju gospodarza, w szczególności od współistniejących innych chorób. Najwyższy odsetek śmiertelności podaje *de Villafane Lastra* (14 zgonów na 80 przypadków brucelozy ostrej). Spośród 65 chorych obserwowanych przez *Spinka* i *Magoffina* zmarło 5, spo-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

śród 14 chorych *Horninga* 3. Zdaniem *Rudniewa* śmiertelność w brucelozie nie przekracza 1%, zdaniem innych autorów radzieckich waha się w granicach od 2 do 3,6%. Przyczyną zgonów są zazwyczaj: posocznicze zapalenie wsierdzia, ciężkie uszkodzenia układu krwiotwórczego lub układu wątrobowo-śledzionowego i zapalenie mózgu. Zejście śmiertelne w brucelozie przewlekłej zdarza się wyjątkowo.

W zakażeniach wywołanych przez odmianę *bovis* śmiertelność jest co prawda mała, natomiast czas trwania jest, zdaje się, dłuższy aniżeli w brucelozie wywołanej przez odmianę *melitensis*. *Huddleson* podaje, że bruceloza na Malcie trwa u 85% chorych krócej niż 3 miesiące. Badania *Pandikowa* (cyt. wg *Zdrodowskiego*), które obejmowały 150 chorych obserwowanych przez 2—9 lat, wykazały, że bruceloza trwała:

do 3 miesięcy	w 12%	przypadków
3—6 „	w 26%	„
6—12 „	w 40,7%	„
1—2 lat	w 17,3%	„
2—4 „	w 2%	„
więcej niż 4 lata	w 2%	„

Spink i *Magoffin*, obserwując 65 chorych, stwierdzili, że czas trwania choroby wynosił:

do 3 miesięcy	w 16%	przypadków
3—12 „	w 39%	„

Wszystkie te statystyki opracowane były w okresie, kiedy nie używano antybiotyków w leczeniu brucelozy. Zastosowanie ich skróci przypuszczalnie czas trwania choroby i usunie groźbę zejścia śmiertelnego.

Nie znam badań, które by określały, jaki jest odsetek trwałych uszkodzeń wywołanych brucelozą i jaki jest związany z tym przeciętny okres niezdolności do pracy.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ROZDZIAŁ V

OBRAZ KLINICZNY BRUCELOZY W POLSCE

Przedstawiając obraz kliniczny brucelozy w Polsce głównie na podstawie własnych spostrzeżeń pragnę podkreślić, że wykazuje ona w swej symptomatologii, przebiegu i rokowaniu duże różnice geograficzne, nawet jeśli wywołana jest tą samą odmianą brucelli. *Spink* przestrzega przed opieraniem się przy rozpoznawaniu i przy rokowaniu wyłącznie na opisach autorów zagranicznych z powodu odmienności obrazu klinicznego brucelozy na różnych terenach. Z tego powodu uważam za celowe przedstawienie wyników obserwacji Działu Klinicznego Chorób Zawodowych Wsi, Instytutu Med. Pracy i Higieny Wsi i II Kliniki Chorób Wewnętrznych A. M. w Lublinie.

Dotychczasowe cenne publikacje kliniczne w piśmiennictwie polskim miały charakter kazuistyczny, podając opisy pojedynczych przypadków brucelozy ostrej. Duży nasz materiał obserwacyjny, który obejmuje 68 przypadków brucelozy, głównie przewlekłej, pozwala mi podjąć próbę określenia, jaki jest w Polsce obraz kliniczny tej choroby. Przewlekła postać brucelozy nie była dotychczas przedmiotem systematycznych badań w Polsce i nie jest lekarzom dostatecznie znana. Rozpoznanie jej może nastręczać znaczne trudności, ponieważ jej obraz kliniczny jest różnopostaciowy i zmienny. Dlatego omawiam dokładniej wyniki naszych obserwacji, uzupełniając je opisami charakterystycznych przypadków.

Badania nasze rzucają równocześnie światło na zagadnienie, jak często występuje bruceloza w Polsce. Duży odsetek zakażeń bydła rogatego w Polsce pałeczką Banga nasuwał przypuszczenie, że liczba przypadków brucelozy w Polsce jest większa, niżby to wynikało z polskich statystyk i z polskiego piśmiennictwa.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Przemawiały za tym również doniesienia zagraniczne o wzroście ilości przypadków brucelozy w różnych krajach, w których bydło jest w znacznym odsetku zakażone brucellami. *Kodejszko* i *Goldschmied* wyrazili pogląd, że bruceloza jest zbyt rzadko w Polsce rozpoznawana. Przypuszczenia te znalazły pełne potwierdzenie w naszych obserwacjach, które wykazały, że choroba ta u ludzi występuje w Polsce częściej, niż się dotychczas przypuszczało. Należy się też liczyć z możliwością zwiększania się częstości zachorowań w Polsce, podobnie jak to obserwuje się w wielu innych krajach.

1. MATERIAŁ KLINICZNY

Materiał, który przedstawiam, obejmuje 68 przypadków brucelozy czynnej* (tzn. przypadków chorobowych), niezależnie od obserwowanych przez nas zakażeń nieczynnych. Zgromadzenie tego jak na Polskę wyjątkowo dużego materiału nie było dziełem przypadku, lecz wynikiem celowej akcji Instytutu Medycyny Pracy i Higieny Wsi w Lublinie, podjętej z inicjatywy *J. Parnasa* i przez niego kierowanej.

Wśród 68 chorych było 62 mężczyzn i 6 kobiet. Wybitna przewaga mężczyzn tłumaczy się ich znacznie większym narażeniem zawodowym.

Wiek chorych: 11—62 lat.

Z zestawienia materiału wedle zawodu chorych wynika dobitnie, że bruceloza ma w Polsce charakter choroby zawodowej, występującej prawie wyłącznie u pracowników weterynaryjnej służby zdrowia i u zatrudnionych w hodowli bydła (tab. 31).

Ze względu na narażenie zawodowe można podzielić nasz materiał na trzy grupy:

Pierwszą, najliczniejszą, stanowią pracownicy weterynaryjnej służby zdrowia i służby zootechnicznej, których było 45; drugą — pracownicy zatrudnieni w hodowli bydła zakażonego brucelozą oraz rolnicy — w sumie 17 chorych; w trzeciej grupie u 6 chorych nie można było stwierdzić narażenia zawodowego,

---

* Uwaga: Ilość obserwowanych przez nas przypadków brucelozy wynosi w chwili obecnej 115.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

przy czym troje z nich miało zwyczaj picia surowego mleka, które mogło być ewentualnie źródłem zakażenia.

Nasze spostrzeżenia dotyczące decydującego znaczenia, jakie ma czynnik zawodowy w epidemiologii brucelozy w Polsce, pokrywają się ze spostrzeżeniami innych autorów polskich. *Wszelaki* omawiając w swym świetnym opracowaniu piśmiennictwo polskie do r. 1952 i powołując się na własne obserwacje podkreśla, że bruceloza występuje w Polsce prawie wyłącznie u pracowników narażonych zawodowo. Materiał opublikowany przez innych autorów polskich wykazuje skład zawodowy bardzo podobny do naszego. Spośród 26 przypadków brucelozy u dorosłych znanych mi z piśmiennictwa polskiego obserwowano 14 u pracowników weterynaryjnych, 7 u rolników, którzy wykonywali ręczne zabiegi położnicze u krów. Jeden chory był handlarzem bydła (jeden z przypadków *Goertza*), jedno zakażenie było laboratoryjne (przypadek *Dunin-Harkowiczowej*). Jedynie u 3 chorych nie można było stwierdzić czynnika zawodowego, tak że należało przyjąć zakażenie drogą przewodu pokarmowego: w przypadku *Kokotka* i *Poznańskiego* (inkasent), w jednym z przypadków *Goertza* (żona posterunkowego) i w przypadku *Kleczeńskiego* (pracownik umysłowy, który zakaził się w Ka-

Tabela 31

Zawód chorych

Zawód		Przypadków
I. Pracownicy weterynaryjnej służby zdrowia i służby zootechnicznej ogółem	45	
w tym lekarze weterynarii		24
felczerzy		4
sanitariusze		10
zootechnicy		7
II. Pracownicy hodowli bydła ogółem	17	
w tym dojarze, oborowi itp.		11
rolnicy		6
III. Inni ogółem	6	6
	Łącznie	68

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

zachstanie). Ostatnio opublikowano 4 przypadki brucelozy u dzieci, u których zakażenie nastąpiło przypuszczalnie drogą przewodu pokarmowego *(Kruc, Oknienska* i *Naumik).*

W związku z zawodowym charakterem brucelozy w Polsce tylko 2 przypadki wśród dotychczas opublikowanych dotyczyły kobiet (przyp. *Dunin-Harkowiczowej* i jeden *Goertza*).

Materiał nasz jest wybiórczy. Znaczną część naszych chorych skierowano do Kliniki w wyniku terenowych badań w kierunku brucelozy przeprowadzonych we współpracy z Instytutem przez wojewódzkie stacje sanitarno-epidemiologiczne (głównie w Olsztynie i Szczecinie). Niektórzy pracownicy weterynaryjnej służby zdrowia, uświadomieni o możliwości zakażenia brucelozą i zorientowani w jej symptomatologii, zgłaszali się samorzutnie do Działu Klinicznego Instytutu, jeśli podejrzewali u siebie tę chorobę.

W związku z wybiórczym charakterem naszego materiału obejmuje on głównie przypadki brucelozy przewlekłej. Przypadki ostre, gorączkujące, które nie uchodzą uwagi lekarzy, są na ogół poddawane leczeniu w różnych szpitalach lub klinikach na terenie całego kraju.

Podział naszego materiału wedle postaci przedstawia się następująco:

1. Bruceloza ostra 3 przyp.
   Bruceloza podostra 4 „
   Razem 7 przyp.
2. Bruceloza pierwotnie przewlekła 33 przyp.
   Bruceloza wtórnie przewlekła 28 „
   Razem 61 przypadków.

2. OGÓLNA CHARAKTERYSTYKA CHOROBY I JEJ PRZEBIEG

Wybitnie zawodowy charakter brucelozy w Polsce przemawia za tym, że zakażenie następuje najczęściej poprzez skórę rąk. Odnosi się wrażenie, że często występuje ono w związku z wykonywaniem nie osłoniętą ręką zabiegów w narządach rodnych krów zakażonych brucellami (ręczne wydobywanie łożyska). Droga zakażenia przez przewód pokarmowy na-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

leży do rzadkości; członkowie rodzin chorych pracowników nie chorują na brucelozę, chociaż spożywają to samo pożywienie. Nie potrafimy określić u naszych chorych długości okresu wylęgania, ponieważ kontakt ich z brucellami był na ogół stały. U niektórych chorych nie dało się nawet ustalić daty początku choroby, która rozwijała się stopniowo i niepostrzeżenie. 6 chorych podawało w wywiadach, że pierwszy okres gorączkowy wystąpił 2—4 tygodni po ręcznych zabiegach położniczych wykonanych u krów.

Okres gorączkowy rozpoczynał chorobę u wszystkich chorych z postacią ostrą, podostrą i wtórnie przewlekłą (35 przyp.). Pierwsze zwyżki ciepłoty ciała w wysokości 38—40° trwały zwykle 2—3 tygodnie rzadko dłużej, niekiedy parę dni, i były zwykle rozpoznawane jako „grypa". U pozostałych 33 chorych z pierwotnie przewlekłą brucelozą zwyżki ciepłoty ciała bądź nie występowały w ogóle w przebiegu choroby, bądź też dopiero po dłuższym okresie mało nasilonych dolegliwości.

BRUCELOZĄ OSTRA

U tych stosunkowo nielicznych chorych (7), u których mieliśmy sposobność obserwować w klinice ostry lub podostry okres brucelozy, przebiegał on na ogół z „klasycznym", powszechnie znanym, obrazem klinicznym. Gorączka, brak dolegliwości miejscowych, powiększenie wątroby i śledziony oraz leukopenia mogły nasuwać podejrzenie duru brzusznego. Zwracały jednak uwagę silne poty, lepszy na ogół stan ogólny chorych z utrzymanym łaknieniem, nieobecność silnych bólów głowy oraz odurzenia; dosyć charakterystyczne były bóle stawowe i mięśniowe, występujące u wszystkich chorych. U jednego tylko chorego wysuwały się one w ostrym okresie choroby tak dalece na pierwszy plan, że można było myśleć o ostrym gośćcu stawowym (tzw. postać stawowa brucelozy). Nie widzieliśmy gwałtownego przebiegu ostrej brucelozy ani ciężkich jej powikłań, notowanych przez innych autorów.

Przebieg brucelozy ostrej ilustruje przypadek 1:

Przypadek 1.

Chory Z. B. (Nr hist. chor. 194/53), lat 34, dyrektor PGR-u i kontroler sanitarny obór, skierowany do Kliniki w kwietniu 1953 roku ze Szpitala

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Powiatowego w Piszu z rozpoznaniem ostrej brucelozy. Cztery tygodnie przed przybyciem chorego do Kliniki wystąpiły dość nagle gorączka do 38,5° oraz uczucie ogólnego rozbicia i osłabienia. Po dwóch dniach przyjęty do Szpitala Powiatowego w Piszu. W czasie pobytu w szpitalu przez 10 dni gorączka do 40°, zlewne poty, brak łaknienia. Żadnych dolegliwości miejscowych nie odczuwał.

Badaniem przedmiotowym w chwili przybycia stwierdzało się stan ogólny bardzo dobry, ciepłotę ciała 39°, tętno 88/min, dobrze napięte i miarowe, język wilgotny, nie obłożony, *sensorium* bez zmian. Wątroba sięgała na 3 palce niżej łuku, była elastyczna i niebolesna, śledziona była wyczuwalna na palec niżej łuku, poza tym narządy wewnętrzne nie wykazywały wyraźnych zmian.

Badania laboratoryjne wykonywane w Zakładzie Antropozoonoz Instytutu. Wyniki badań dodatkowych: pięciokrotne posiewy krwi (na brucelle) ujemne, odczyn zlepny z surowicą krwi dodatni 1 : 800, odczyn wiązania dopełniacza +++, odczyn Burneta +, wskaźnik opsonino-fagocytowy: 12,5 sfagocytowanych pałeczek w jednym leukocycie neutrofilnym (wskaźnik niski), badanie cytologiczne krwi Hb 87%, krwinki czerwone 4 520 000, krwinki białe 3800, hemogram: pał. 3%, segm. 51%, limf. 43%, mon. 3%, badanie moczu: b. z., badanie radiologiczne klatki piersiowej, kręgosłupa lędźwiowego i miednicy nie wykazało zmian. OB 19/53.

W czasie pobytu w Klinice nieregularnie zwalniająca gorączka do 39,4°, połączona ze zlewnymi potami i lekkimi bólami głowy, przy dobrym samopoczuciu i łaknieniu oraz prawidłowych stolcach. Leczony treomycyną (racemiczną chloromycetyną), podawaną początkowo w dawce 2,5 g dziennie. Wobec utrzymania się gorączki podniesiono dawkę po 5 dniach do 6 g dziennie, po czym nastąpił spadek ciepłoty ciała do normy w przeciągu 24 godzin. Chory otrzymał w sumie 68 g chloromycetyny. W toku leczenia ustąpiły wszelkie dolegliwości, wątroba i śledziona zmniejszyły się do rozmiarów prawidłowych. Po leczeniu chloromycetyną przeprowadzono leczenie bruceliną, podawaną podskórnie, początkowo duńską, która nie wywoływała żadnych odczynów, a następnie bruceliną PS w dawkach wzrastających 0,1 ml do 0,5 ml, z wyraźnym odczynem miejscowym i ogólnym.

Przykładem ciężkiego przebiegu brucelozy podostrej, trwającej 6 miesięcy, jest przypadek 2.

Przypadek 2.

Chory A. A. (Nr hist. chor. 381/52), lat 35, przebywał w Klinice od 14. VIII. 1952 r. do 1. X. 1952 r. W wywiadach podawał, że choroba rozpoczęła się 5 mies. przed przybyciem do Kliniki stanami podgorączkowymi, uczuciem rozbicia i zmęczeniem oraz bólami głowy. Rozpoznawano „grypę". Po miesiącu wystąpiła gorączka do 40°, dreszcze, zlewne poty i bóle stawowo-mięśniowe. Gorączka i dolegliwości utrzymywały się wówczas przez 3 tygodnie. Leczony na oddziale zakaźnym jednego ze szpitali wojewódzkich

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

streptomycyną w ilości 5 g i sulfonamidami. W dalszym przebiegu choroby dwukrotnie jeszcze czterotygodniowe okresy nieregularnej, zwolna narastającej gorączki do 40°, oddzielonej miesięcznymi okresami bezgorączkowymi. Po raz drugi leczony w szpitalu, otrzymał 10 g streptomycyny i sulfonamidy.

W czasie pobytu w Klinice sprawiał wrażenie dość ciężko chorego, miał zlewne poty, bóle głowy i bóle stawowe, brak łaknienia i przez 3 tygodnie nieregularną gorączkę do 39,5°. Śledziona sięgała do pępka, była tkliwa i dosyć miękka, wątroba była wyczuwalna na dłoń niżej łuku żebrowego, również tkliwa. Układ oddechowy, krążenia, ruchu i nerwowy nie wykazały wyraźnych zmian.

Odczyn Burneta ++, odczyn Wrighta dodatni 1 : 400—1 : 800, badanie cytologiczne krwi: Hb 75%, krwinki czerwone 3 900 000, krwinki białe 3700, hemogram: pał. 5%, segm. 48%, limf. 40%, mon. 4%, badania czynnościowe wątroby przemawiały za uszkodzeniem jej czynności: bilirubina we krwi 0,87 mg%, odczyn Hangera ++, odczyn kadmowy ++, odczyn Takata-Ary ++, odczyn tymolowy 6,75 j. Mac-Lagana, albuminy we krwi 6,4%, globuliny we krwi 1,6%, OB 50/80, badanie moczu nie wykazywało zmian.

Jeszcze przed rozpoczęciem leczenia chloromycetyną spadła ciepłota ciała do stanów podgorączkowych, utrzymywały się jednak wszystkie wyżej wymienione podmiotowe i przedmiotowe objawy. Z powodu chwilowego braku leku otrzymał tylko 15 g chloromycetyny, po których nastąpiła zupełna zmiana stanu chorego. Poprawiło się samopoczucie i łaknienie, zniknęły bóle stawowo-mięśniowe, nie pojawiły się już zwyżki ciepłoty ciała. W chwili wypisu z Kliniki śledziona macalna jedynie pod łukiem, wątroba jeden palec niżej łuku, OB 4/15. Utrzymywały się silnie dodatnie odczyny serologiczne.

Nie zgłosił się do kliniki dla kontroli stanu.

Przypadki brucelozy ostrej u dorosłych obserwowane przez innych autorów polskich wykazywały bardziej urozmaiconą symptomatologię. Znane mi są publikacje 24 przypadków brucelozy ostrej, z tego 21 przedwojennych i 3 powojenne. Nie uwzględniam przypadku *Kleczeńskiego*, mającego cechy metabrucelozy, przypadku *Buczkowskiego* i *Strumienia*, o przebiegu przewlekłym, oraz przypadków brucelozy u dzieci.

Objawy ogólne nie różniły się od obserwowanych przez nas. Uwagę wszystkich prawie autorów zwracały silne poty, występujące zwłaszcza przy spadku gorączki. Większość chorych skarżyła się na uczucie ogólnego rozbicia i osłabienia. U niektórych chorych zwracał uwagę dobry stan ogólny mimo długotrwałej gorączki, utrzymane łaknienie i brak ubytku wagi ciała *(Hebenstreit, Wszelaki)*.

Autorzy polscy stwierdzali natomiast powikłania narządowe,

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

które przebiegały niejednokrotnie dosyć ciężko i których myśmy nie obserwowali.

Występowały między innymi: stan podżółtaczkowy w 4 przypadkach, silne biegunki w 3 przyp., zapalenie opłucnej w 1 przyp., zapalenie płuc w 1 przyp., wrzodziejące zapalenie jamy ustnej w 1 przyp., zapalenie pęcherzyka żółciowego w 1 przyp., objawy ciężkiego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego w 1 przypadku.

W większości przypadków stwierdzano powiększenie wątroby i śledzony, w 6 przypadkach gorączkę falistą (przyp. *Legeżyńskiego, Hebenstreita, Kokotka* i *Poznańskiego, Karwackiego* i dwa przyp. *Wszelakiego* i *Rosnowskiego*). Dwa przypadki *Goertza,* przypadek *Bujniewicza* oraz przypadek *Chylińskiego* wyróżniają się swym ciężkim przebiegiem. Stan tylko jednego z naszych chorych (A. A. Nr hist. chor. 381/52) mógł budzić pewne obawy. Zdaję sobie sprawę, że różnice między przebiegiem brucelozy w przypadkach innych autorów polskich i w naszych mogą w znacznym stopniu zależeć od działania stosowanych obecnie antybiotyków, które zapobiegają ciężkiemu przebiegowi i występowaniu powikłań narządowych.

BRUCELOZA PRZEWLEKŁA

Znamienne dla brucelozy przewlekłej u naszych chorych były długie, kilkomiesięczne okresy bezgorączkowe, niejednokrotnie równocześnie bezobjawowe (okresy utajenia), przerywane parudniowymi, rzadziej dłuższymi okresami zaostrzeń choroby.

Dolegliwości były typowe. Na pierwszy plan wybijało się uczucie zmęczenia i osłabienia, bóle stawowo-mięśniowe i potliwość (tab. 32). Chorzy zauważyli, że po „grypie" lub też stopniowo, bez uchwytnej przyczyny, tracą poczucie zdrowia, że odczuwają zmęczenie oraz wyczerpanie i że obniża się ich sprawność fizyczna i psychiczna. Niejednokrotnie uczucie zmęczenia i osłabienia było wyraźne dopiero pod wieczór, w godzinach, w których występowały zwyżki ciepłoty ciała. Niektórzy skarżyli się też na osłabienie pamięci, impotencję i zmiany usposobienia. Większość chorych pracowała, zgłaszając się tylko od czasu do czasu do lekarza i przerywając okresowo pracę na kilka dni z powodu osłabienia lub bólów stawowych, połączonych czasami ze zwyżkami ciepłoty

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Tabela 32

Objawy brucelozy — 68 przypadków

Wywiady*	Przypadków	Procent
Gorączka	49	72
Potliwość	43	63
Bóle stawowe	39	57
Osłabienie	33	48
Bóle kręgosłupa i okolicy krzyżowej	27	40
Wykwity skórne w przebiegu brucelozy	21	31
Bóle mięśniowe	17	25
Bóle głowy	16	24
Bóle jąder	7	10
Pobudliwość nerwowa	3	
Spadek wagi ciała	3	
Bóle w okolicy wątroby	2	
Bóle w okolicy śledziony	1	
Objawy przedmiotowe		
Powiększenie wątroby	64	94
Powiększenie śledziony	53	73
Obustronne zmiany stawów krzyżowo-biodrowych	12	17
Wykwity skórne	6	9
Zapalenie jąder	5	7
Zmiany pozapalne kręgów	2	
Perisplenitis	2	
Zapalenie ropne pęcherza moczowego i cewki moczowej	2	
Perihepatitis	1	
Poronienie (związek z brucelozą nie ustalony)	1	
Zapalenie tęczówki (związek z brucelozą nie ustalony)	1	
Przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego (związek z brucelozą nie ustalony)	1	

* Czterech chorych nie skarżyło się na żadne dolegliwości — rozpoznanie ustalono na podstawie wyników badania przedmiotowego i badań dodatkowych.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ciała. Dolegliwości były najsilniej wyrażone w okresach gorączkowych; również chorzy nie gorączkujący skarżyli się na silne poty, zwłaszcza nocne, które zmuszały ich do częstego zmieniania bielizny w nocy.

Na bóle stawowe lub stawowo-mięśniowe skarżyli się niemal wszyscy chorzy. Występowały one w różnym nasileniu i w różnych stawach, były zwykle przelotne, najbardziej uporczywie utrzymując się w okolicy krzyżowej. Wyniki badania przedmiotowego narządu ruchu były ujemne; nie słyszeliśmy również w wywiadach o przedmiotowych objawach zapalenia stawów. Badanie radiologiczne wykazywało w dość znacznym odsetku przypadków zmiany w stawach krzyżowo-biodrowych, które odgrywają największą rolę w narządowej symptomatologii brucelozy w Polsce. Często słyszeliśmy w wywiadach o wykwitach skóry rąk i przedramion, które występowały po zabiegach ręcznych wykonywanych w narządach rodnych zakażonych krów. U kilku naszych chorych bruceloza wywołała zmiany narządów moczowo-płciowych, a mianowicie zapalenie jąder i najądrzy, zapalenie powrózka nasiennego, pęcherza moczowego i cewki moczowej. Związek z brucelozą innych uszkodzeń narządowych, stwierdzonych tylko w pojedynczych przypadkach, musimy uważać za nieustalony (zapalenie tęczówki, przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego).

Obserwacje nasze świadczą o tym, że bruceloza w Polsce ma w większości przypadków łagodny przebieg. Okresy bezgorączkowe są długie, gorączka lub stany podgorączkowe trwają krótko. Niektórzy chorzy nie zauważają nawet zwyżek ciepłoty ciała w ciągu całej choroby. Dolegliwości są skąpe i u większości chorych niezbyt nasilone, cięższe uszkodzenia narządowe występują rzadko. Cechy te są charakterystyczne dla brucelozy przewlekłej, wywołanej przez pałeczkę ronienia zakaźnego bydła.

Obserwacje brucelozy „krowiej", podane przez *Gramienickiego* z Leningradu, przypominają nasze. Autor ten podkreśla, że niemal połowa chorych nie miała wyraźnego poczucia choroby.

Podobnie tylko połowa spośród naszych chorych skarżyła się na silniejsze dolegliwości. Inni nie uważali się za chorych i nie przerywali pracy, mimo że odczuwali lekkie dolegliwości lub mieli przejściowo stany podgorączkowe. Czterech chorych nie skarżyło

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

się na żadne dolegliwości i dopiero przy dokładniejszym dopytywaniu można było się dowiedzieć o ich „bólach reumatycznych" lub „skłonności do przeziębień". U chorych tych, skierowanych w wyniku badań terenowych, rozpoznawaliśmy brucelozę na podstawie badania przedmiotowego i dodatnich odczynów serologicznych. Stan ogólny chorych był niemal zawsze dobry, często nawet bardzo dobry. Również w okresach gorączki nie sprawiali oni wrażenia ciężko chorych, a w okresach bezgorączkowych trudno ich było utrzymać w łóżku.

Z objawów przedmiotowych stwierdziliśmy prawie stale powiększenie wątroby, nawet u chorych, którzy nie skarżyli się na dolegliwości. Przypisujemy temu objawowi duże znaczenie w rozpoznaniu i różnicowaniu brucelozy. Bardzo częste jest powiększenie śledziony. Jest ono jednak w większości przypadków nieznaczne, niejednokrotnie stwierdzalne tylko opukowo. Poza tym wyniki badania przedmiotowego w większości przypadków są ujemne.

Cięższe powikłania narządowe występują w Polsce w przebiegu brucelozy przewlekłej rzadko. Znamienne jest, że jedynie u nielicznych chorych obserwowaliśmy uszkodzenia układu nerwowego, które zdaniem innych autorów należą do najczęstszych przejawów narządowych brucelozy. U 3 naszych chorych wystąpiły w przebiegu choroby silne bóle korzonkowe w okolicy krzyżowej. *Bujniewicz* stwierdzał w swym przypadku objawy rozsianego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego. W powojennym piśmiennictwie polskim opisywali *Boksowicz* i *Strumień* przypadek zapalenia wielonerwowego, wywołanego brucelozą. Możliwe, że niektóre przypadki „neurobrucelozy" występujące w Polsce nie są rozpoznawane, ponieważ za mało jeszcze się myśli o tej etiologii schorzeń neurologicznych.

Nie obserwowaliśmy szeregu innych zmian narządowych, które — jak można wnioskować z piśmiennictwa zagranicznego — są częste u chorych z brucelozą na innych geograficznych obszarach. Nie stwierdzaliśmy nigdy powiększenia węzłów chłonnych, które występują zdaniem niektórych autorów w większości przypadków. Obrzęk węzłów chłonnych występował w jednym przypadku *Goertza* oraz w przypadku *Boksowicza* i *Strumienia*.

Z innych często notowanych objawów brucelozy nie widzieliśmy

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

zapaleń kaletek maziowych *(bursitis)* ani nacieków tkanki łącznej *(„panniculitis", fibrositis)*, powikłań w narządzie oddechowym lub silniejszych dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Układ krążenia nie wykazywał u naszych chorych wyraźnych zmian badaniem ani przedmiotowym, ani elektrokardiograficznym. Ciśnienie krwi było u większości chorych niskie, tętno wykazywało niekiedy u chorych gorączkujących bradykardię względną. Nie obserwowaliśmy wyraźniejszych zaburzeń stolca, bólów w jamie brzusznej, bolesności powłok brzusznych ani utraty łaknienia. Język był jedynie u chorych gorączkujących lekko obłożony.

Z wyników badań dodatkowych odgrywają u nas praktycznie największą rolę dodatnie wyniki odczynów serologicznych (zlepnego i wiązania dopełniacza). Były one podstawą rozpoznania we wszystkich bodaj opisanych w piśmiennictwie polskim przypadkach brucelozy. Wysokie na ogół miano odczynów wiąże się z tym, że chorych obserwowano w okresie ostrym choroby lub w okresie jej zaostrzenia. Prawie u wszystkich obserwowanych przez nas chorych odczyn Burneta był dodatni (str. 324). Inni autorzy polscy nie wykonywali go.

Dodatnie posiewy należą u nas do rzadkości. Znane mi są łącznie 4 przypadki, w których wyhodowano brucelle (*Dunin-Harkowiczowej, Zawadzkiego* i 2 własne).

Wyniki badań obrazu białokrwinkowego i odczynu Biernackiego nie odbiegają od wyników stwierdzanych w brucelozie za granicą. Niedokrwistość nie należy do objawów brucelozy w Polsce. Nie stwierdzaliśmy białkomoczu ani patologicznych składników w osadzie moczu; występowały one przejściowo w przypadku *Zawadzkiego*.

3. GORĄCZKA

Gorączka, podstawowy objaw brucelozy, występowała w przebiegu choroby u 49 naszych chorych. W 19 przypadkach brucelozy pierwotnie przewlekłej nie było zwyżek ciepłoty ciała przez cały czas choroby. Bruceloza w Polsce może więc przebiegać bezgorączkowo w dość znacznym odsetku przypadków.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

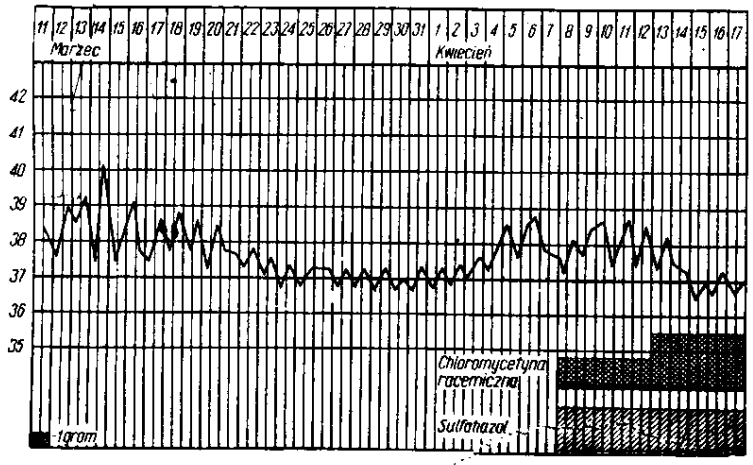
Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

U chorych gorączkujących rozpoznawaliśmy:

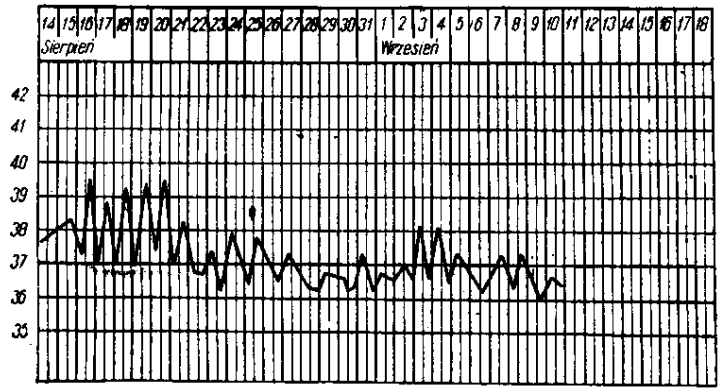
bruceloze ostrą i podostrą u 7 chorych
wtórnie przewlekłą u 28 „
pierwotnie przewlekłą u 14 „

W czasie obserwacji klinicznej spostrzegaliśmy zwyżki ciepłoty ciała tylko u 14 chorych, a mianowicie:

u 7 chorych z brucelozą ostrą i podostrą,
u 5 „ „ wtórnie przewlekłą,
u 2 „ „ pierwotnie przewlekłą.



Ryc. 41. Chory Z. B., bruceloza ostra, gorączka falista.

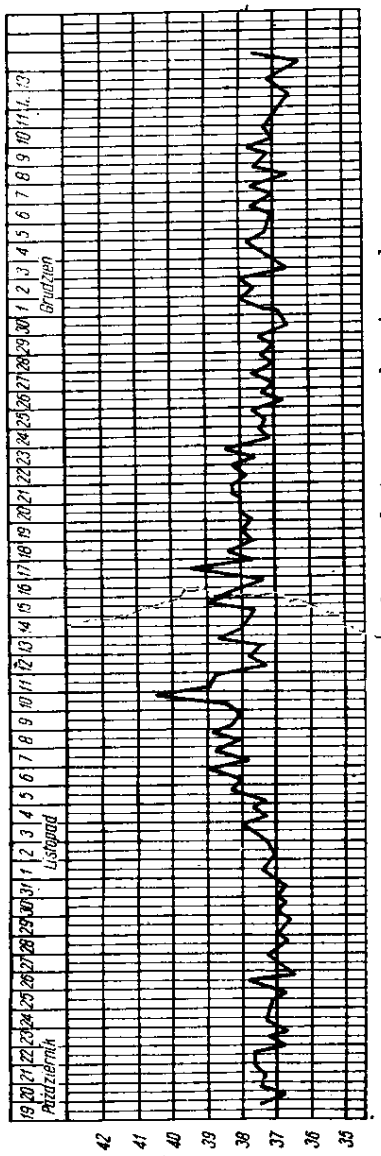


Ryc. 42. Chory A. A., bruceloza podostra, gorączka nieregularnie nawracająca.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Tylko u tych chorych możemy ściślej określić tor gorączkowy; również u nich jednak nie mamy dłuższej obserwacji przebiegu gorączki, ponieważ po podaniu antybiotyków ciepłota ciała spadała szybko do normy.



Ryc. 43. Chory H. M., bruceloza podostra, gorączka nieregularna.

B r u c e l o z a o s t r a (3 przyp.). Przebieg gorączki u chorego Z. B. przedstawia ryc. 41. Odnosi się wrażenie dwóch fal gorączkowych, z których drugą przerwało podanie chloromycetyny. U dwóch innych występowały gorączki nieregularne zwalniające — najwyższa 40° u jednego chorego i 39° u drugiego. Czas trwania gorączki aż do chwili rozpoczęcia leczenia wynosił 2, 3 i 4 tygodnie.

B r u c e l o z a p o d o s t r a (4 przyp.). Jeden chory podawał, że miał gorączkę ciągłą około 40° przez 2 tygodnie — w Klinice spadła w ciągu 3 dni do normy. W jednym przypadku obserwowaliśmy jedynie stany podgorączkowe, w dwóch nieregularną gorączkę ze skokami do 40°.

Ryc. 42 i 43 ilustrują przebieg gorączki u 2 chorych z brucelozą podostrą.

B r u c e l o z a w t ó r n i e p r z e w l e k ł a (28 przyp.). Wywiady wskazywały na to, że u większości chorych gorączka nie przedstawiała określonego typu:

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

kilkakrotne okresy nieregularnej gorączki (38—40°), trwające 1—3 tygodni i oddzielone kilkutygodniowymi lub kilkumiesięcznymi przerwami występowały	u 11 chorych
wielokrotne kilkudniowe gorączki, nawracające w nieregularnych odstępach czasu	u 6 „
nieregularne zwyżki ciepłoty ciała o różnym czasie trwania, różnej okresowości i różnej wysokości	u 7 „
stany podgorączkowe	u 2 „

Gorączka nawracała w stałym rytmie jedynie u 2 chorych: u jednego chorego 6-krotne okresy 4-dniowej gorączki oddzielone były 2-tygodniowymi okresami bezgorączkowymi, u drugiego chorego 3-tygodniowe okresy gorączki nawracały 3-krotnie po kilkumiesięcznych przerwach.

W Klinice obserwowaliśmy jedynie stany podgorączkowe u 5 chorych, inni chorzy nie gorączkowali.

Bruceloza pierwotnie przewlekła. W wywiadach słyszeliśmy od 8 chorych o stanach podgorączkowych w przebiegu choroby, od 6 o nieregularnych zwyżkach ciepłoty ciała do 39° przez kilka dni. W Klinice miało jedynie 2 chorych krótkotrwałe stany podgorączkowe, u wszystkich innych ciepłota ciała była prawidłowa.

Znamienne cechy gorączki wywołanej brucelozą na naszym terenie są następujące:

1) okresy zwyżek ciepłoty ciała są w większości przypadków krótkie, okresy bezgorączkowe — długie;

2) najczęściej występuje gorączka nieregularna, nawracająca w różnym rytmie, rzadziej stany podgorączkowe. Typowa gorączka falista należy do rzadkości.

4. SYMPTOMATOLOGIA NARZĄDOWA

UKŁAD RUCHU

Bóle stawowe lub stawowo-mięśniowe występowały w przebiegu choroby u 57 chorych. Były one umiejscowione w różnych stawach, często równocześnie w kilku; u niektórych chorych występowały łącznie z bólami mięśniowymi, tak że chorzy określali je jako bóle „całego ciała". Nasilanie się dolegliwości stawowych równocześnie z zaostrzaniem się innych objawów ogniskowych

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

spostrzegaliśmy po wstrzyknięciach bruceliny, ustępowanie w toku leczenia antybiotykami i bruceliną. Na bóle w stawach kończyn skarżyło się 39 chorych, na bóle w okolicy krzyżowej i kręgosłupa 27, na bóle mięśniowe 17.

Stawy kończyn. Bóle stawów kończyn były w większości przypadków niezbyt nasilone; na plan pierwszy wybijały się w obrazie klinicznym tylko u 6 chorych.

Częstość występowania bólów w poszczególnych stawach była następująca:

stawy barkowe	12	chorych
stawy kolanowe	11	„
stawy łokciowe	8	„
stawy skokowe	7	„
stawy biodrowe	7	„
drobne stawy rąk i nóg	4	„

Bóle stawowe nie odbiegały swymi cechami od bólów obserwowanych przez wszystkich niemal autorów. Na ogół występowały one już w początkach choroby i ustępowały potem zupełnie lub niemal zupełnie, pojawiając się u niektórych chorych ponownie po miesiącach i utrzymując się wówczas na ogół bardziej uporczywie w jednym stawie. Niekiedy występowały nawrotowo przez kilka lat, nasilając się równocześnie z innymi objawami brucelozy. Żaden z chorych nie zauważył obrzęku stawów, zaczerwienienia skóry nad nimi lub podniesienia jej ciepłoty. Chorzy nie podawali też zaburzeń ruchomości w stawach z wyjątkiem jednego chorego, który skarżył się na ograniczenie ruchów w nadgarstku prawym i na trudność zginania palców. Badanie przedmiotowe nie wykazywało zmian stawów obwodowych poza tkliwością ich przy obmacywaniu u kilku chorych. Ruchy bierne wywoływały na ogół lekkie bóle.

Badanie radiologiczne, wykonywane tylko w przypadkach bardziej uporczywych bólów, nie wykazało zmian u żadnego chorego.

W dotychczasowym piśmiennictwie polskim mowa jest o silnych bólach stawowych lub stawowo-mięśniowych w 9 przypadkach. *Goertz* obserwował u jednego chorego przewlekłe zapalenie stawów.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Przypadek 3*.

Chory K. F. (Nr hist. chor. 465/52), lat 27, sanitariusz weterynaryjny, przyjęty do Kliniki w październiku 1952 r. z rozpoznaniem *Brucellosis chronica secundaria*. Chory wykonywał często zabieg ręcznego wydobycia łożyska u zakażonych krów. W październiku 1951 r. wystąpiły dreszcze, uczucie rozbicia, wykwity skóry rąk i gorączka do 39°. Po 2 tygodniach ustąpiły wszystkie objawy i chory przez 5 miesięcy czuł się zdrów. W marcu 1952 r. bardzo silne bóle („łamanie") w kończynach górnych i dolnych, utrudniające wykonywanie czynnych ruchów oraz czyraczyca obu przedramion. Bóle ustąpiły po 2 tygodniach i pojawiły się ponownie w maju 1952 r. równocześnie z silnymi bólami w okolicy krzyżowej i żeber (określanymi przez chorego jako „ściskanie"), z bólami głowy, z pobolewaniami w okolicy serca i z gorączką do 40°. Ciepłota ciała spadła do normy po 2 tygodniach; utrzymujące się bóle stawowe i osłabienie ogólne skłoniły chorego do zgłoszenia się do Kliniki. Odczyn Wrighta wykonany w czerwcu 1952 roku dodatni, 1 : 1200.

Badaniem przedmiotowym stwierdzało się drobne grudki oraz liczne blizny i przebarwienia skóry przedramienia prawego, wątrobę sięgającą na 2 palce poniżej łuku, niebolesną, śledzionę wyczuwalną również dwa palce niżej łuku.

Posiew krwi ujemny, odczyn zlepny dodatni, 1 : 100—1 : 200, odczyn wiązania dopełniacza ujemny, odczyn Burneta +++, zdjęcie radiologiczne kręgosłupa lędźwiowego i miednicy b. z., odczyn Biernackiego 5/18, badanie cytologiczne krwi bez odchyleń od normy.

Leczony streptomycyną — w dawce 0,5 g co 12 godzin — łącznie z sulfonamidami — 4 g dziennie przez 20 dni — oraz nitrogranulogenem — 0,2 mg dożylnie co drugi dzień. Stan chorego poprawił się pod wpływem leczenia, utrzymywały się jedynie lekkie bóle kończyn. Chory nie zgodził się na leczenie bruceliną z powodu występowania bardzo silnych odczynów miejscowych (nacieki w miejscu wstrzyknięcia bruceliny) i odczynów ogólnych z gorączką do 39°.

Kręgosłup. Zniekształcające zmiany kręgów lędźwiowych stwierdzaliśmy u 5 chorych, z których jednak tylko jeden był w wieku poniżej 40 lat. Pozapalne zmiany kręgów wykazywało badanie radiologiczne u 2 chorych. Podaję charakterystyczne dane z historii choroby jednej z tych chorych.

Przypadek 4.

Chora L. I. (Nr hist. chor. 64/53 i 251/53), 51 lat, gospodyni domowa, przebywała w Klinice dwukrotnie w r. 1953 z rozpoznaniem: *Brucellosis chronica primaria. Status post spondylitidem infectiosam* L_I—L_{IV} *s. f.*

---

* Przypadek opisany w pracy *Tuszkiewicza* i *Szewczykowskiego* — P. Arch. Med. Wewn. 1954, nr 5a, str. 898.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

„Ligamentitis" calcificans. Iritis oculi dextri recidivans. Rhinitis chronica atrophicans. Psychoneurosis. Climacterium.

W czasie pierwszego pobytu wśród wielorakich skarg chorej, sprawiających wrażenie nerwicowych, wybijały się na pierwszy plan skargi na silne bóle okolicy lędźwiowo-krzyżowej, promieniujące do brzucha i utrzymujące się uporczywie od 6 miesięcy. Chora chodziła z trudnością, nie gorączkowała, pociła się jednak silnie. Kontaktu z bydłem nigdy nie miała, wypijała od kilku lat codziennie 1—1,5 litra surowego koziego mleka. Ostatnio przebywała z powodu zapalenia tęczówki oka prawego w Klinice Okulistycznej A. M. w Lublinie, z której została przeniesiona do II Kliniki Chorób Wewnętrznych z podejrzeniem brucelozy.

Rozpoznanie brucelozy ustalono na podstawie wyraźnego powiększenia wątroby (wyczuwalnej 2 palce niżej łuku) i śledziony, dodatniego odczynu Wrighta w mianie 1 : 800, dodatniego odczynu Burneta. Badaniem przedmiotowym stwierdzało się bolesność kręgów lędźwiowych przy opukiwaniu, ograniczenie ruchomości lędźwiowej części kręgosłupa oraz bolesność okolicy lędźwiowej i powłok brzusznych przy obmacywaniu.

Zdjęcie rentgenowskie kręgosłupa lędźwiowego i miednicy (ryc. 44): w obrębie kręgosłupa lędźwiowego po obu jego stronach widoczne podłużne łukowate silnie wysycone cienie, odpowiadające zwapniałym więzadłom międzykręgowym. Zmiany podobne mogą być początkowym objawem choroby Bechterewa, brak jednak w opisanym przypadku zwapnień innych powięzi długich i krótkich kręgosłupa. Brak też zmian w obrębie małych stawów międzykręgowych i w stawach krzyżowo-biodrowych. Odczyn Biernackiego silnie przyśpieszony: 45/75—90/110. Badanie cytologiczne krwi nie wykazywało wyraźnych zmian.

Otrzymała jako leczenie 20 g streptomycyny i 70 g sulfonamidów, salicylany i środki przeciwbólowe, po których nastąpiła lekka poprawa.

Po 3 miesiącach zgłosiła się ponownie do Kliniki, podając, że ogólnie czuje się lepiej, ale że utrzymują się silne bóle w okolicy lędźwiowo-krzyżowej, nie promieniujące już do jamy brzusznej. Badanie fizyczne wykazało stan podobny jak poprzednio, odczyn zlepny był dodatni w mianie 1 : 200, odczyn wiązania dopełniacza +++, odczyn Burneta +++. Leczona tym razem chloromycetyną racemiczną w ilości 40 g, nitrogranulogenem w dawkach przeciwzapalnych i naświetlaniem promieniami rtg okolicy kręgosłupa lędźwiowego. Opuściła Klinikę z wyraźną poprawą. Ambulatoryjna kontrola stanu zdrowia po 6 miesiącach: chora chodzi dobrze, samopoczucie dobre, przybrała 5 kg na wadze, utrzymują się jedynie pobolewania i sztywność w okolicy lędźwiowo-krzyżowej.

Stawy krzyżowo-biodrowe. Uszkodzenia stawów krzyżowo-biodrowych są najczęstszym powikłaniem narządowym brucelozy w Polsce, a bóle okolicy lędźwiowo-krzyżowej przewyższają swym nasileniem, długotrwałością i opornością na leczenie wszelkie inne obserwowane u naszych chorych dolegliwości. Nie

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

potrafimy określić, jaki jest współudział bólów mięśniowych i bólów korzonkowych w patogenezie tych bólów. Dwóch chorych unieruchamiały one przez długie okresy czasu, u jednego były zupełnie oporne na leczenie chloromycetyną i aureomycyną,

Ryc. 44. Chora L. I., zapalenie kręgów lędźwiowych; w obrazie radiologicznym rozległe zwapnienia więzadeł międzykręgowych.

oddziaływując częściowo na leczenie bruceliną. U 5 innych chorych bóle w okolicy krzyżowej wybijały się na pierwszy plan w zespole objawów, nie zmuszając ich jednak do leżenia w łóżku. U 7 chorych słyszeliśmy w wywiadach o pobolewaniach w okolicy krzyżowej, występujących łącznie z bólami stawowymi i mięśniowymi. Badaniem przedmiotowym stwierdzaliśmy ograniczenie ruchomości w stawach krzyżowo-biodrowych tylko u 3

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

chorych, u większości lekką tkliwość okolicy krzyżowej przy obmacywaniu. Opukiwanie młoteczkiem kości krzyżowej nie było bolesne; nie wywoływał również bólu w stawach krzyżowo-biodrowych obustronny ucisk rękoma na miednicę chorego.

Bóle lub pobolewania w okolicy krzyżowej utrzymywały się u niektórych chorych przez cały czas choroby (do kilku lat), nasilając się w okresach zaostrzeń. Na ogół ruchy zwiększały dolegliwości chorych. Jedynie u 2 chorych bóle te, promieniując do kończyn dolnych, były rozpoznawane jako rwa kulszowa; u jednego chorego umiejscowiały się głównie w okolicy pachwinowej, nasuwając podejrzenie zapalenia stawu biodrowego.

Przypadek 5.

Chory W. S. lat 44, lekarz weterynarii (Nr hist. chor. 391/54 i 586/54), był w r. 1954 dwukrotnie leczony w Klinice. Od grudnia 1953 r. pracuje w miejscowości, w której u 50% krów stwierdzono chorobę Banga. Często wykonuje zabiegi położnicze u krów. Od 2 lat czuje się osłabiony. Od maja 1954 r. osłabienie wyraźniejsze, poty wieczorne i nocne, dreszczyki, bóle w stawach barkowych i w kręgosłupie szyjnym. Na początku czerwca 1954 r. przez 3 dni gorączka 39°, następnie przez 2 tygodnie stany podgorączkowe. Odczyn Wrighta wykonany w czerwcu 1954 r., był dodatni w mianie 1 : 800, wobec czego chory został skierowany do Kliniki.

W czasie pierwszego pobytu w Klinice chory nie uskarżał się na żadne bóle, stan ogólny był dobry. Wątroba sięgała na 2 palce niżej łuku żebrowego, śledziona wyczuwalna była poniżej łuku.

Odczyn Wrighta 1 : 400, odczyn wiązania dopełniacza ujemny, odczyn Burneta +++, badanie radiologiczne klatki piersiowej, kręgosłupa i miednicy nie wykazało zmian, OB 20/40.

Leczenie. 4 g chloromycetyny dziennie przez 13 dni. Na leczenie bruceliną chory nie zgodził się z powodu silnych odczynów miejscowych i ogólnych. Opuścił Klinikę prawie bez dolegliwości.

Po 3 miesiącach został przywieziony do Kliniki na noszach, unieruchomiony zupełnie przez gwałtowne bóle w okolicy krzyżowej i pachwinowej prawej. Podawał, że po wyjściu z Kliniki czuł się osłabiony, mógł jednak pracować. W miesiąc potem wystąpiły bóle w prawym dole biodrowym, promieniujące do pachwiny i jądra. Bóle te utrzymują się od tego czasu, nasilając się czasem do tego stopnia, że zmuszały do podania narkotyków. Zaburzeń w oddawaniu moczu nie ma. Bóle, umiejscowione początkowo w prawym dole biodrowym, objęły stopniowo okolicę lędźwiowo-krzyżową i ograniczyły wyraźnie ruchy czynne i bierne w stawach krzyżowo-biodrowych. Chory był leczony przez 8 tygodni w I Klinice Chorób Wewnętrznych w Łodzi, gdzie podejrzewano kamicę moczowodową. Wobec ujemnego wyniku badania urologicznego i zmiany umiejscowienia bólów przeprowadzono również badanie na brucelozę. Odczyn Wrighta w jednej pra-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

cowni dodatni był w mianie 1 : 50, w innej — 1 : 400. Od 2 tygodni wystąpiły silne poty i stany podgorączkowe.

W czasie drugiego pobytu chorego w Klinice na pierwszym planie w zespole objawów były stałe bóle w okolicy pachwinowej prawej i w okolicy krzyżowej. Badanie przedmiotowe wykazywało bolesność przy obmacywaniu i opukiwaniu okolicy krzyżowej oraz biodrowej i pachwinowej prawej, ze zniesieniem ruchomości w stawie krzyżowo-biodrowym i ograniczeniem ruchomości w stawie biodrowym prawym. Wątroba i śledziona były nieznacznie powiększone.

Odczyn Wrighta 1 : 100, odczyn Burneta +++, OB 5/15, zdjęcie rentgenowskie kręgosłupa i miednicy zmian nie wykazało. Badanie neurologiczne (prof. *Stein*): bóle wywołane prawdopodobnie uciskiem na korzonki nerwowe.

Leczony początkowo serią śródskórnych i podskórnych wstrzykiwań bruceliny w dawkach od 150 tysięcy do 500 milionów ciał bakteryjnych. W toku tego leczenia, które wywoływało dość silne odczyny ogólne, bóle zmniejszyły swe nasilenie, zaostrzyły się jednak wybitnie ponownie po jego ukończeniu. Podawano wobec tego 2 g aureomycyny dziennie przez 10 dni i zastosowano 6 naświetlań okolicy krzyżowej promieniami Roentgena. Zarówno aureomycyna, jak i naświetlania pozostały bez wpływu na bóle. Zmniejszyły one wyraźnie swe nasilenie dopiero pod wpływem ponownej brucelinizacji wstrzykiwaniami podskórnymi w dawce po 1 miliard ciał bakteryjnych. Chory począł chodzić i opuścił Klinikę w dobrym stanie.

Charakterystyczne było nasilanie się bólów po wstrzykiwaniach bruceliny stosowanej dla celów leczniczych lub rozpoznawczych.

Podkreślić należy duży odsetek zmian w stawach krzyżowo-biodrowych w obrazie radiologicznym. Stwierdzone u 12 chorych, przejawiały się one zwężeniem lub zatarciem chrząstkowej szpary stawowej oraz sklerotyzacją substancji kostnej w jej otoczeniu. U jednego chorego wystąpiło zupełne prawie zarośnięcie obu szpar stawowych z obrazem przypominającym zmiany w chorobie Bechterewa; u pozostałych chorych stwierdzało się znacznego stopnia zwężenie lub zatarcie szpary stawowej. Obejmowało ono co najmniej połowę długości szpary przy równoczesnym wyraźnym zagęszczeniu struktury kostnej w jej otoczeniu. Rozrzedzenie struktury kostnej stwierdzaliśmy tylko w jednym przypadku, nierówności i zazębienie konturów szpary stawowej w kilku.

Nie znalazłem ani w piśmiennictwie krajowym, ani w zagranicznym opisu systematycznych badań radiologicznych stawów krzyżowo-biodrowych u chorych z brucelozą. Dlatego nie mogłem porównać naszych wyników z wynikami innych autorów. U nie-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

których chorych stwierdzaliśmy dysproporcję między wynikiem badania radiologicznego a objawami klinicznymi. Nie wszyscy chorzy z silnymi bólami w okolicy krzyżowej wykazywali zmiany w stawach krzyżowo-biodrowych w obrazie radiologicznym. Przyczyną objawów bólowych były u nich przypuszczalnie sprawy zapalne w nerwach, w korzonkach nerwowych lub w tkankach okołostawowych. Zdarzało się również zjawisko odwrotne: stosunkowo nikłe objawy kliniczne u chorych, u których badaniem radiologicznym stwierdzało się wyraźne zmiany w stawach krzyżowo-biodrowych.

Przypadek 6*.

Chory W. T. (Nr hist. chor. 441/52), lekarz weterynarii, lat 36, przebywał w leczeniu Kliniki w październiku 1952 r. z rozpoznaniem *Brucellosis chronica secundaria. Arthritis sacroiliaca ambilateralis.*

W wywiadach podawał, że w lipcu 1951 r., w tydzień po ręcznym odklejeniu łożyska u krowy chorej na brucelozę, wystąpiła swędząca, grudkowa wysypka lewej ręki i przedramienia. W 2 tygodnie później dołączyły się bóle w okolicy krzyżowej, które stopniowo nasiliły się tak, że zmusiły chorego do leżenia w łóżku przez 2 tygodnie. We wrześniu 1951 r. dreszcze, silne poty, bóle mięśniowe i gorączka 38°, utrzymująca się 6 tygodni. Leczenie w szpitalu w Gliwicach masażem, diatermią i witaminą B_1 bez żadnego wyniku. Po miesięcznym okresie bezgorączkowym ponownie gorączka, tym razem przez 2 tygodnie do 40°, w którym to czasie nasiliły się wszystkie dolegliwości, w szczególności bóle w okolicy krzyżowej. Leczył się sam, stosując 5 g streptomycyny, 2,5 miliona j. penicyliny i 20 g sulfonamidów. Wobec tego, że dolegliwości utrzymywały się, zgłosił się po raz drugi do szpitala w Gliwicach, gdzie wykonano badanie odczynu Wrighta, stwierdzając jego miano 1 : 200. Przeszedł w szpitalu leczenie 24 g chloromycetyny, po których nie wystąpiły już zwyżki ciepłoty ciała. Zgłosił się do Kliniki z powodu utrzymujących się bólów okolicy krzyżowej i uczucia osłabienia. Ubytek wagi ciała 8 kg w czasie choroby. OB cały czas w granicach normy.

Wykonane w Klinice badanie radiologiczne stawów krzyżowo-biodrowych wykazało zupełne zatarcie szpar chrząstkozrostu po obu stronach (ryc. 45).

Badanie przedmiotowe wykazało wyraźną bolesność okolicy krzyżowej przy obmacywaniu i opukiwaniu oraz ograniczenie ruchomości w stawach krzyżowo-biodrowych.

Rozpoznanie brucelozy ustalono na podstawie narażenia zawodowego, typowego przebiegu choroby i typowych dolegliwości, charakterystycznych

---

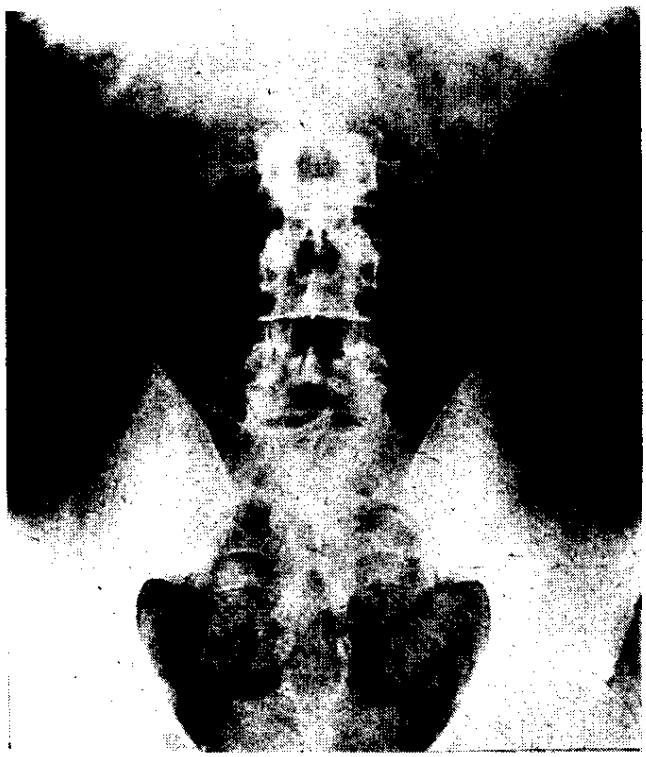
* Przypadek opisany w pracy *Tuszkiewicza* i *Szewczykowskiego* — P. Arch. Med. Wewn., 1955, nr 4a, 835.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

okresów gorączkowych, powiększenia wątroby, wyczuwalnej 3 palce niżej łuku żebrowego, powiększenia śledziony, dodatniego odczynu Wrighta 1 : 200, dodatniego odczynu wiązania dopełniacza i silnie dodatniego odczynu Burneta. Wskaźnik opsonino-fagocytowy wynosił od 13,7 do 30,6, OB 3/6.

Bóle zmniejszyły swe nasilenie pod wpływem leczenia bruceliną PS — zawierającą 1300 milionów ciał bakteryjnych w 1 ml, podawaną podskórnie w dawkach wzrastających od 0,1 ml do 1 ml (w sumie 15 ml) — oraz naświetlaniami promieniami Roentgena. Równocześnie poprawiła się ruchomość w stawach krzyżowo-biodrowych.



Ryc. 45. Chory W. T., zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych; w obrazie radiologicznym zatarcie szpar i zagęszczenie miąższu kostnego w otoczeniu.

Zdając sobie sprawę, że ocena radiologicznych obrazów stawów krzyżowo-biodrowych wymaga dużej ostrożności, nie braliśmy pod uwagę mniej wyraźnych zmian lub odchyleń od normy. U większości chorych wykonywaliśmy zdjęcie w rzucie skośnym,

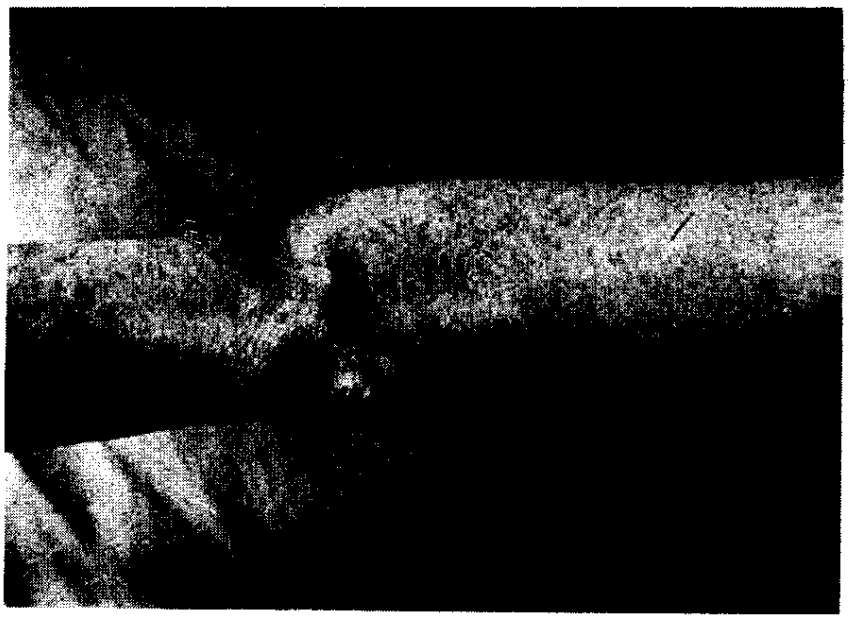
Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

stycznym do przebiegu szpary stawowej. Związek zmian w stawach krzyżowo-biodrowych z brucelozą przyjmowaliśmy jedynie u tych chorych, u których zmianom radiologicznym towarzyszyły objawy kliniczne — bóle i bolesność okolicy lędźwiowo-krzyżowej, nasilające się równocześnie z innymi objawami brucelozy w okresach zaostrzeń choroby lub po wstrzyknięciach bruceliny i oddziaływające na swoiste leczenie.

ZMIANY SKÓRNE

Charakterystyczne wykwity skóry rąk i przedramion, występujące w krótki czas po zabiegach ręcznych wykonywanych nie osłoniętą ręką w narządach rodnych krów zakażonych podawało w wywiadach 21 chorych. U 6 z nich stwierdzaliśmy je jeszcze



Ryc. 46. Chory S. A., grudkowa osutka skóry przedramienia i ramienia.

w czasie pobytu w Klinice (ryc. 46). Miały one zwykle postać grudek różnej wielkości, którym towarzyszył czasem rozlany rumień. W dalszym przebiegu ulegały często zropieniu.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Nie stwierdzaliśmy innych zmian skóry u naszych chorych. Różnego rodzaju osutki obserwowali autorzy polscy w 6 przypadkach (jeden z przyp. *Goertza*, przyp. *Dunin-Harkowiczowej*, *Petera*, *Bujniewicza*, *Chylińskiego* i *Kruca*), z tego w jednym przypadku krwotoczną (przyp. *Bujniewicza*). Występowały one w okresie ostrym choroby i były przelotne.

NARZĄDY PŁCIOWE

Narządy płciowe męskie. Zmiany w układzie moczowo-płciowym w przebiegu brucelozy nie należą w Polsce do rzadkości: stwierdzaliśmy je u 5 chorych; 3 inni chorzy skarżyli się na bóle jąder i powrózka nasiennego, nie wykazując przedmiotowych zmian. Obserwowane przez nas uszkodzenia układu moczowo-płciowego były różnego rodzaju i występowały w różnych narządach. U jednego chorego obserwowaliśmy jednostronne ostre zapalenie jądra, najądrza i powrózka nasiennego.

Podaję opis tego przypadku.

Przypadek 7.

Chory S. J. (Nr hist. chor. 657/54), lat 28, pracuje od 6 lat jako sanitariusz weterynaryjny, od 3 lat wykonuje ręczne zabiegi położnicze u krów. W czerwcu 1954 r. w czasie badań pracowników służby weterynaryjnej w kierunku brucelozy wykonano u niego odczyn Burneta, który wypadł silnie dodatnio. W lipcu 1954 r. wystąpiło wyraźne uczucie osłabienia i zmęczenia, silne bóle głowy i w okolicy krzyżowej, rozpoznawane przez lekarzy jako nerwica. W październiku 1954 r. dołączyły się do wyżej opisanych dolegliwości okresowe bóle w podżebrzu lewym. Badanie krwi wykazało wówczas dodatni odczyn wiązania dopełniacza z antygenem brucelozowym; wyniku odczynu zlepnego chory nie zna. Na 2 tygodnie przed przybyciem do Kliniki zaczął chory odczuwać bóle w stawach kończyn dolnych, zwłaszcza w kolanie lewym, bóle jądra lewego i w okolicy pachwinowej lewej, oraz zauważył powiększenie i bolesność jądra lewego i bolesność lewego powrózka nasiennego. Przez cały czas choroby jedynie przez dwa dni miał gorączkę do 39°.

Badanie przedmiotowe wykazało obustronnie powiększone węzły chłonne podszczękowe, wątrobę wyczuwalną na 2 palce niżej łuku żebrowego, niebolesną, śledzionę wyczuwalną na palec niżej łuku. Kręgosłup lędźwiowy i okolica krzyżowa były wyraźnie bolesne przy ucisku. Jądro lewe było miernie powiększone, sprężyste, tkliwe przy ucisku, najądrze lewe powiększone, twarde, bolesne, powrózek nasienny zgrubiały i bolesny.

Badania dodatkowe: odczyn Wrighta i wiązania dopełniacza we krwi ujemne; odczyn Burneta silnie dodatni; badanie cytologiczne krwi: Hb 90%, krwinek czerwonych 4 350 000, krwinek białych 92 000; hemogram: pał. 1%,

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wielojądrz. 50%, limf. 40%, mon. 8%; badanie moczu zmian nie wykazało; OB 7/15; zdjęcie rentgenowskie stawów krzyżowo-biodrowych: bez zmian; badanie czynnościowe wątroby: odczyn kadmowy ++, odczyn Hangera ++, odczyn tymolowy 6,5 j. Mac-Lagana; fosfataza zasadowa w surowicy krwi 1,5 j. Bodańskiego, bilirubina we krwi 0,32 mg%, białka w surowicy krwi 7%, albuminy w surowicy krwi 3,7%, globuliny w surowicy krwi 3,3%.

W czasie pobytu w Klinice występowały zwyżki ciepłoty ciała jedynie po wstrzyknięciach bruceliny, które wywoływały bardzo silne odczyny ogniskowe, przejawiające się gwałtownym obrzękiem jądra (do wielkości jaja kurzego) z silną jego bolesnością, powiększaniem się śledziony i bólami w jej okolicy, zaostrzaniem się bólów w kończynach i w okolicy krzyżowej. Chory otrzymał w leczeniu 40 g chloromycetyny oraz 5 wstrzyknięć śródskórnych bruceliny PD w dawkach wzrastających. Wyraźna poprawa stanu ogólnego, zniknięcie dolegliwości, zmniejszenie się jądra i najądrza oraz ustąpienie ich bolesności dały się zauważyć dopiero po leczeniu bruceliną.

U 2 chorych zapaleniu jądra i najądrza towarzyszyło zapalenie pęcherza moczowego i cewki moczowej. Wyciek ropny i ropomocz utrzymywały się u nich przez kilka miesięcy. Wielokrotne badania na obecność dwoinek Neissera były ujemne. U jednego z tych chorych wystąpił ostry obrzęk i bolesność jądra dopiero w czasie obserwacji w Klinice po wziernikowaniu pęcherza. Drugi chory zgłosił się do Kliniki z powiększeniem jądra, którego jednak sam nie zauważył.

Zmiany stwierdzone u 2 chorych w czasie obserwacji w Klinice były następstwem przebytych zapaleń narządów płciowych męskich. U jednego z nich stwierdzono zanik jądra i zgrubienie powrózka nasiennego, pozostałe po przebytym przed rokiem zapaleniu tych narządów. Jądro było wielkości małego jaja gołębiego, miękkie, niebolesne. U drugiego chorego, który chorował na brucelozę od 8 lat, jedno jądro i najądrze były bardzo twarde i zbite, o powierzchni niezupełnie gładkiej, niebolesne. Zmiany te utrzymywały się według słów chorego od kilku lat i miały przypuszczalnie charakter bliznowaty, stwardnieniowy.

U tych 2 chorych leczenie antybiotykami nie spowodowało oczywiście zmiany stanu. Objawy zapalenia cewki moczowej ustąpiły u jednego chorego samoistnie, u drugiego w toku leczenia w Klinice. Obrzęk jądra i najądrza utrzymywał się uporczywie mimo leczenia antybiotykami i bruceliną u 2 chorych, cofnął się prawie zupełnie u chorego S. J. pod wpływem energicznego leczenia bruceliną.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Z autorów polskich obserwowali zapalenie jądra w przebiegu brucelozy ostrej *Wszelaki* i *Rosnowski*, *Bujniewicz* oraz *Karwacki*. *Wszelaki* i *Rosnowski* stwierdzali ponadto we wszystkich 3 opisanych przez siebie przypadkach powiększenie gruczołu krokowego i w 2 zapalenie powrózków nasiennych.

Narządy płciowe kobiece. Nie odnoszę wrażenia, by w Polsce bruceloza odgrywała poważniejszą rolę jako przyczyna poronień nawykowych u kobiet. Zagadnienie to nie zostało jednak u nas opracowane i zasługuje na to, by się nim zainteresowano. Obserwowaliśmy jedną chorą, u której mogło się nasuwać podejrzenie związku przyczynowego między brucelozą a poronieniem. U chorej tej wystąpiła w Klinice Ginekologiczno-położniczej A. M. w Lublinie po poronieniu gorączka do 40°, silne poty i lekkie bóle stawowe. Ponieważ stan narządów rodnych nie tłumaczył gorączki przeniesiono ją celem ustalenia rozpoznania do II Kliniki Chorób Wewnętrznych. U chorej był typowy obraz ostrej brucelozy, a wywiady przemawiały za tym, że był on wywołany zaostrzeniem się postaci przewlekłej brucelozy. Pod wpływem leczenia streptomycyną i sulfadiazyną ustąpiły objawy chorobowe. Do kontroli stanu zdrowia chora nie zgłosiła się. Nie mamy podstaw dla stwierdzenia, czy poronienie było wywołane brucelozą, ponieważ nie pobrano krwi z łożyska celem wykonania posiewu.

Nie stwierdzaliśmy zapaleń narządów płciowych kobiecych, ale liczba kobiet leczonych u nas jest mała.

UKŁAD WĄTROBOWO-ŚLEDZIONOWY

Powiększenie wątroby, stwierdzane przez nas u wszystkich prawie chorych, było w większości przypadków miernego stopnia. Wątroba była na ogół wyczuwalna 1—3 palców niżej łuku żebrowego, konsystencji dość zbitej, powierzchni gładkiej, o brzegu obłym i niebolesnym. Jedynie u chorych z brucelozą ostrą lub w okresie zaostrzeń choroby wątroba sięgała czasem do pępka i była tkliwa. Charakterystyczne było powiększanie się wątroby i występowanie bólów w jej okolicy u niektórych chorych po wstrzyknięciach bruceliny. Jeden z naszych chorych, lekarz weterynarii, podawał, że w przebiegu choroby wystąpiło u niego równocześnie z silnymi bólami tarcie w okolicy wątroby

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

(perihepatitis). W czasie obserwacji w Klinice wykazywał objawy *perisplenitis.*

Przypadek 8.

Chory S. W. (Nr hist. chor. 536/52), lat 40, lekarz weterynarii. Przed 18 miesiącami chory przebył czyraczycę kończyn górnych, prawdopodobnie w związku z ręcznym wykonywaniem zabiegów położniczych u krów. Od 6 miesięcy czuł się osłabiony i pocił się silnie. Na 6 tygodni przed przybyciem chorego do Kliniki wystąpiły silne bóle w prawym podżebrzu i zwyżki ciepłoty ciała do 38,4°. Był leczony wówczas w szpitalu w Legnicy. W czasie pobytu w szpitalu stwierdzono silne tarcie w okolicy wątroby i rozpoznawano *perihepatitis.*

Badanie przedmiotowe: wątroba wyczuwalna na 2 palce niżej łuku, śledziona pod łukiem, poza tym narządy wewnętrzne bez zmian.

Odczyn Wrighta 1 : 50, odczyn wiązania dopełniacza ++, odczyn Burneta ++. Zdjęcie rentgenowskie kręgosłupa lędźwiowego i stawów krzyżowo-biodrowych: szpara stawowa stawu krzyżowo-biodrowego prawego wyraźnie zwężona, miejscami zatarta, w dolnej jej części widoczne drobne rozrzedzenia struktury kostnej. Substancja kostna w otoczeniu prawego chrząstkozrostu krzyżowo-biodrowego sklerotycznie zagęszczona, szczególnie w dolnej części. Szpara stawu krzyżowo-biodrowego lewego również nieznacznie zwężona, w dolnej części ma obrysy nierówne, a substancja kostna w jej otoczeniu wykazuje nieznaczne sklerotyczne zagęszczenie. OB 5/10. Badanie cytologiczne krwi i badanie moczu: bez zmian.

W Klinice występowały zwyżki ciepłoty ciała jedynie po wstrzyknięciach bruceliny. Leczenie: 20 g streptomycyny łącznie z 60 g sulfadiazyny oraz nitrogranulogen. W toku obserwacji klinicznej kilkakrotnie silne bóle w okolicy wątroby i śledziony ze słyszalnym rozległym tarciem nad śledzioną, które wystąpiły raz samoistnie, a stale pojawiały się po wstrzyknięciach bruceliny, zmuszając do przerwania tego leczenia.

Powiększenie wątroby było dla nas jednym z najważniejszych obiektywnych kryteriów aktywności brucelozy. Wątroba zmniejszała się wyraźnie pod wpływem leczenia antybiotykami. Wykonane u 12 chorych badania czynnościowe wątroby (odczyny Hangera, kadmowy i tymolowy, oznaczenie białek i bilirubiny w surowicy krwi) nie wykazywały w większości przypadków wyraźnego uszkodzenia jej czynności.

Powiększenie śledziony było objawem bardzo częstym, jednak mniej stałym (73% przyp.). Była ona na ogół wyczuwalna na granicy łuku lub 1—2 palców niżej łuku, dosyć twarda, niebolesna. U 2 chorych sięgała w ostrym okresie choroby prawie do pępka. Obserwowaliśmy charakterystyczne odczyny po wstrzyknięciach bruceliny, a mianowicie powiększenie śledziony i bóle

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

w jej okolicy; u 2 chorych wystąpiło równocześnie rozległe tarcie okołośledzionowe *(perisplenitis)*. Zmniejszanie się śledziony w toku swoistego leczenia było zazwyczaj mniej wyraźne niż zmniejszanie się wątroby.

U jednego chorego stwierdziliśmy objawy przewlekłego zapalenia pęcherzyka żółciowego, nie potrafimy jednak określić, czy miało ono związek z brucelozą.

Zajęcie układu wątrobowo-śledzionowego występowało w większości przypadków opisanych w piśmiennictwie polskim. Przejawiało się ono bądź to powiększeniem wątroby lub śledziony, bądź też równoczesnym powiększeniem obu narządów. Zwiększenie ilości urobilinogenu w moczu wskazywało na uszkodzenie czynności wątroby. Podżółtaczkowe zabarwienie powłok stwierdzono u 4 chorych (przyp. *Hebenstreita, Bujniewicza, Karwackiego* i *Kodejszki*). *Kodejszko* stwierdzał równoczesne objawy zapalenia pęcherzyka żółciowego, w przypadku *Klukowa* pęcherzyk żółciowy był bolesny, a wątroba sięgała na 4 palce niżej łuku. *Szajna* uważa, że bruceloza wywołała w opisanym przez niego przypadku zespół Bantiego, który był przyczyną zejścia śmiertelnego.

Nie widzę dostatecznych podstaw do przyjęcia w tym przypadku związku między brucelozą a schorzeniem wątrobowo-śledzionowym.

PRZEWÓD POKARMOWY

U naszych chorych nie stwierdzaliśmy w przebiegu brucelozy chorób przewodu pokarmowego lub wyraźniejszych zaburzeń jego czynności. Opisują je inni autorzy polscy. *Klukow* podaje, że chory zgłosił się z powodu dolegliwości żołądkowych i jelitowych (odbijań, złego smaku w ustach i wzdęć) i dopiero dokładniejsze badanie wykazało, że przyczyną ich była bruceloza. Biegunki i bóle brzucha występowały w przypadku *Bujniewicza*, biegunki w przypadku *Nowosadka*, biegunki śluzowo-krwawe w przypadku *Dunin-Harkowiczowej*. *Goertz* obserwował wrzodziejące zapalenie jamy ustnej w jednym ze swych przypadków, *Chyliński* wspomina w swej autoobserwacji o wstręcie do jedzenia. Silne bóle brzucha w okolicy kątnicy nasuwały podejrzenie zapalenia wyrostka robaczkowego u jednego z chorych *Legeżyńskiego*.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

5. WYNIKI BADAŃ DODATKOWYCH

Tylko u 2 chorych udało się uzyskać potwierdzenie rozpoznania wyhodowaniem brucelli. W jednym przypadku wyhodowano pałeczki bezpośrednio z krwi, w drugim ze śledziony świnki morskiej, szczepionej szpikiem chorego. Materiał był pobrany u obu chorych w okresie bezgorączkowym wtórnie przewlekłej brucelozy. Dodatni posiew z krwi uzyskano w przypadku *Dunin-Harkowiczowej,* kilkakrotne dodatnie posiewy z moczu w przypadku *Zawadzkiego.* Podaję opisy 2 przypadków, w których wyhodowano brucelle.

Przypadek 9.

Chory T. S. (Nr hist. chor. 32/53), lat 50, technik weterynaryjny, leczony w Klinice w styczniu 1953 r. W lecie 1952 r. miał stałą styczność z zakażonym bydłem. We wrześniu 1952 r. wystąpiły silne bóle stawowo-mięśniowe całego ciała, które zmusiły chorego do leżenia przez kilka dni w łóżku. Zwyżek ciepłoty ciała nie miał, nie zauważył obrzęku stawów. W październiku 1952 r. w czasie masowych badań na brucelozę stwierdzono silnie dodatnie odczyny Wrighta (1 : 2500), wiązania dopełniacza i Burneta. Ponieważ w tym okresie nie odczuwał dolegliwości, nie zgłosił się do leczenia. Na 2 tygodnie przed przybyciem do Kliniki wystąpiło uczucie zmęczenia, osłabienia i rozbicia oraz silne bóle w okolicy lędźwiowej. Przez cały czas choroby nie gorączkował i nie pocił się. Stracił na wadze 10 kg.

Badanie przedmiotowe nie wykazywało zmian poza powiększeniem wątroby (wyczuwalnej na 1 palec niżej łuku żebrowego) i śledziony.

Wynik posiewu krwi: posiew krwi w warunkach tlenowych ujemny, w warunkach mikroaerofilnych wykazał obecność *Brucella abortus bovis.* Posiew szpiku ujemny. Odczyn aglutynacyjny Wrighta dodatni w mianie 1 : 400, odczyn wiązania dopełniacza +++, odczyn Burneta ++, odczyn Biernackiego 8/20. Badanie cytologiczne krwi bez wyraźniejszych odchyleń od normy. Badanie moczu nie wykazywało zmian. Badanie radiologiczne stawów krzyżowo-biodrowych b. z.

Leczony streptomycyną w dawce 0,5 g co 12 godzin przez 25 dni (w sumie 25 g), łącznie z sulfatiazolem 4 g dziennie.

Nie zgodził się na leczenie bruceliną, ponieważ wywoływała ona silne odczyny miejscowe i ogólne. Nie zgłosił się do kontroli stanu zdrowia.

Przypadek 10.

Chory G. I. (Nr hist. chor. 259/53), 48 lat, lekarz weterynarii, zgłosił się do Kliniki w maju 1953 r. prosząc o przebadanie na brucelozę, ponieważ przypuszczał, że jest na nią chory. Dwa miesiące przed przybyciem do Kliniki gorączkował przez kilka dni do 40°. Podejrzewano dur brzuszny, jednak odczyn Widala, jak również Weil-Felixa był ujemny. Równocześnie z go-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

rączką wystąpiły poty, zwłaszcza nocne, uczucie osłabienia, zmęczenia i wyczerpania oraz silne bóle stawów kończyn górnych i dolnych. Dolegliwości te utrzymywały się aż do chwili przybycia do Kliniki. Na prośbę chorego wykonano na 3 tygodnie przed jego przybyciem do Kliniki odczyn Burneta, który wypadł silnie dodatnio, wywołując naciek wielkości dłoni w miejscu wstrzyknięcia i gorączkę 40°.

Badanie przedmiotowe: stan ogólny dobry, głowa, szyja i narządy klatki piersiowej bez wyraźnych zmian, wątroba na dwa palce niżej łuku, śledziona pod łukiem.

Wyniki odczynów serologicznych:

30. III. 53. odczyn Wrighta 1 : 25, odczyn wiązania dopełniacza +++, 10. IV. 53. odczyn Wrighta 1 : 50, odczyn wiązania dopełniacza +++, 14. V. 53 (w czasie pobytu w Klinice) — odczyn Wrighta ujemny, odczyn wiązania dopełniacza ++. Posiew krwi ujemny. Posiew na brucelle ze śledziony świnek morskich, którym zaszczepiono szpik chorego, wykazał obecność *Brucella abortus bovis*. Wskaźnik opsonino-fagocytowy: 13,5 pałeczek w jednym leukocycie obojętnochłonnym. Badanie cytologiczne krwi: Hb 80%, krwinek czerwonych 4 290 000, krwinek białych 6 900, w tym segm. 55%, eo. 3%, limf. 38% mon. 4%. OB 12/38. Badanie moczu zmian nie wykazywało. Badanie radiologiczne kręgów lędźwiowych i miednicy: poszczególne kręgi lędźwiowe wraz z ich stawami i chrząstkami międzykręgowymi radiologicznie nie zmienione. Szpary obu stawów krzyżowo-biodrowych zatarte w części środkowej na przestrzeni około 2 cm, a przyległe wymienionym odcinkom stawowym odcinki kostne lekko sklerotyczne. Pozostałe odcinki kości miednicy oraz stawy biodrowe radiologicznie nie zmienione. Badanie elektrokardiograficzne nie wykazało zmian. Badanie radiologiczne klatki piersiowej wykazało rozedmę płuc miernego stopnia oraz zmiany włókniste obu szczytów.

Chory w czasie pobytu w Klinice nie gorączkował. Leczony racemiczną chloromycetyną w dawce przez 5 dni po 5 g i przez 5 dni po 4 g. Dolegliwości ustąpiły po leczeniu chloromycetyną, która wywoływała u chorego silne biegunki i zaburzenia psychiczne (omamy). Utrzymywało się jedynie osłabienie.

Zgłosił się po 6 miesiącach do kontrolnego badania podając, że czuł się przez cały czas dobrze. Odczyn Wrighta był wówczas dodatni 1 : 50, odczyn wiązania dopełniacza +++, odczyn Burneta +++, wskaźnik opsonino-fagocytowy: 8,7 pałeczek w 1 leukocycie neutrofilnym. Badaniem przedmiotowym nie stwierdzono wyraźniejszych zmian. Leczenia nie stosowano, polecając zgłosić się do kontroli po 6 miesiącach.

Zachowanie się odczynów serologicznych i odczynu Burneta w naszym materiale ilustruje tabela 33. Odczyn Burneta był ujemny tylko u 1 chorego, wątpliwy u 3. U większości chorych występował po wstrzyknięciach bruceliny PS silny odczyn miejscowy, jak również silny odczyn ogólny

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

i wyraźne odczyny ogniskowe, przejawiające się zaostrzeniem poprzednio już istniejących objawów narządowych.

Tylko u 8 chorych rozpoznawaliśmy brucelozę czynną, jakkolwiek odczyn zlepny surowicy krwi wykazywał miano niższe aniżeli 1 : 50. U 1 z tych chorych wyhodowano brucelle ze szpiku po pasażu przez świnkę morską, u 2 był silnie dodatni odczyn wiązania dopełniacza. U pozostałych 5 chorych za rozpoznaniem brucelozy przemawiało narażenie zawodowe, typowy przebieg choroby i charakterystyczny zespół objawów, dodatni odczyn Burneta i zachowanie się wskaźnika opsonino-fagocytowego.

Tabela 33

Wyniki odczynów serologicznych i odczyn Burneta w 68 przypadkach brucelozy *

Odczyn Burneta						
Nie wykonano		—	±	+	++	+++
1		1	3	13	26	24
Odczyn zlepny (Wrighta)						
Ujemny	1 : 25	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 400	1 : 800 i wyżej
2	6	10	11	12	17	10
Odczyn wiązania dopełniacza						
Nie wykonano	—	±	+		++	+++
1	9	2	23		7	24

Wskaźnik opsonino-fagocytowy oznaczaliśmy tylko u 32 chorych. Początkowo przeprowadzaliśmy tylko jednorazowe jego badanie, które ma bardzo ograniczoną wartość jako wskaźnik rozpoznawczy w zespole innych objawów. Wskaźnik opsonino-fagocytowy był we wszystkich badanych przypadkach dodatni, wykazując wartości od 8 do 100. Dopiero ostatnio przeszliśmy do wielokrotnego oznaczania go w toku obserwacji, co

* Liczby podają ilość chorych.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

może nam oddawać cenne usługi w ocenie stanu odporności i wyników leczenia (p. str. 287).

Przykłady zachowania się wskaźnika opsonino-fagocytowego podaje tabela 34.

Tabela 34

Przykłady zachowania się wskaźnika opsonino-fagocytowego

Chory	Czas badania	Sfagocytowanych brucelli w 1 leukocycie				Wskaźnik Foshaya
		powyżej 40 — wybitna fagocytoza	21—40 — umiarkowana fagocytoza	1—20 — słaba fagocytoza	0 — negatywna fagocytoza	
K. J. nr hist. chor. 603/54 (okres bezgorączkowy, stan chorego dobry)	przed rozpoczęciem leczenia chloromycetyną	8	13	4	—	75
	po leczeniu chloromycetyną	23	2	—	—	98
S. J. nr hist. chor. 657/54 (wskaźnik opsonino-fagocytowy z odmianą *bovis*)	6. XII. 54	18	7	—	—	93 (bardzo wysoki)
	13 XII. 54	3	8	12	2	48

Uwagi: Trzykrotne późniejsze kontrolne oznaczania dawały u chorego K. J. stale bardzo wysoki wskaźnik (95—98), mówiący o dużej odporności. U chorego S. J. dn. 15. XII. 54 r. zaostrzenie choroby i wystąpienie zapalenia jądra.

Badaniem cytologicznym krwi stwierdzaliśmy u większości chorych prawidłową lub lekko zmniejszoną liczbę krwinek białych ze względną limfocytozą, u kilku chorych leuko-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

cytozę na górnej granicy normy. Odsetek leukocytów kwasochłonnych wynosił od 0 do 4%. Nie obserwowaliśmy opisywanych zagranicą uszkodzeń czynności krwiotwórczej w zakresie żadnego z trzech układów szpikowych.

Odczyn Biernackiego był w przeważającej większości przypadków prawidłowy. Przyśpieszenie opadania stwierdzaliśmy tylko u 14 chorych, z których większość gorączkowała:

10—20/godz. — u 5 chorych
20—40/godz. — „ 4 „
powyżej 40/godz. u 5 chorych.

6. POWIKŁANIA INNYMI CHOROBAMI

Nie spostrzegaliśmy u naszych chorych współistniejących takich chorób, których częstość nasuwałaby przypuszczenie jakiegoś innego związku z brucelozą poza przypadkowym. U jednego chorego stwierdziliśmy włóknisto-naciekową gruźlicę płuc z prątkami w plwocinie, u innego zmiany gruźlicze nieczynne, wytwórcze. Jeden chory wykazywał stan po przebytym niedawno zawale mięśnia serca, jeden miał wrzód dwunastnicy. U trzech chorych spostrzegaliśmy lekkie nieżyty górnych dróg oddechowych. Zmiany psychonerwicowe były silnie wyrażone u dwóch chorych; u jednego z nich odnosiło się wrażenie, że czynniki psychiczne odgrywają wyraźną rolę w patogenezie stanu nerwicowego, na stan drugiej chorej mogły wpłynąć ciężkie warunki bytu i okres przekwitania. Nie mam dostatecznych podstaw dla przyjęcia związku z brucelozą.

7. CZAS TRWANIA CHOROBY I ROKOWANIE

Jako liczby orientacyjne dla oceny, jak długo trwa przewlekła bruceloza w Polsce, podaję w tabeli 35 domniemany czas od początku choroby aż do chwili przybycia do Kliniki.

Określenie daty początku choroby opieram jedynie na wywiadach; w żadnym przypadku rozpoznanie nie było już w początku choroby ustalone badaniem lekarskim. Nie mam więc pewności, czy podawane przez chorych pierwsze okresy dolegliwości były rzeczywiście wywołane brucelozą. Trudno określić początek cho-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

roby w pierwotnie przewlekłej brucelozie, w której ostrego okresu nie ma. U 8 chorych nie potrafiliśmy go ustalić: 4 nie odczuwało żadnych wyraźniejszych dolegliwości, u 4 zmiany stanu zdrowia rozwijały się tak podstępnie i powoli, że nie mogli podać początku choroby.

Tabela 35

Czas trwania brucelozy do chwili przybycia chorych do Kliniki (61 chorych)*

	4 tyg.	2—3 mies.	3—6 mies.	6—12 mies.	1—2 lata	3—5 lat	6 lat	8 lat	Nie dało się ustalić
Postać pierwotnie przewlekła	1	2	4	7	5	2	2	2	8
Postać wtórnie przewlekła	—	3	7	7	7	3	1	—	—

Podkreślam, że tabela podaje czas trwania choroby od jej początku do chwili obserwacji w Klinice, co nie pokrywa się z wyleczeniem. Liczne prace ostatnich lat z różnych ośrodków podają zgodnie, że po leczeniu antybiotykami występują w dużym odsetku nawroty, zwłaszcza brucelozy przewlekłej; musimy więc liczyć się z tym, że również u wielu naszych chorych nie uzyskaliśmy trwałego wyleczenia. Nieliczni tylko chorzy zgłosili się do Kliniki do zaleconych kontrolnych badań stanu zdrowia. Zamierzamy je wykonywać w ciągu 2 lat po ukończeniu leczenia i spodziewamy się, że pozwolą nam one ściślej określić wyniki leczenia i czas trwania brucelozy w Polsce.

Jakkolwiek więc zdaję sobie sprawę, że czas trwania brucelozy jest lub będzie u większości naszych chorych dłuższy, aniżeli to wskazują nasze cyfry, podaję je, gdyż pozwalają one ocenić, jak długotrwały może być jej przebieg w Polsce. U dwóch cho-

* Liczby podają ilość chorych.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

rych trwała bruceloza przypuszczalnie 8 lat, u trzech 6 lat. Jest możliwe, że utrzymuje się ona nawet przez całe życie.

Długotrwałość brucelozy jest tym czynnikiem, który decyduje o jej rokowaniu w Polsce. Przewlekła bruceloza upośledzała u naszych chorych w większym lub mniejszym stopniu zdolność do pracy przez długie lata. Jeśli uwzględnimy łączny czas okresów zaostrzeń przykuwała ona niektórych na miesiące do łóżka. Chory W. T. (Nr hist. chor. 441/52) spędził w sumie 6 miesięcy w łóżku, chory P. J. (Nr hist. chor. 342/54) miał w przebiegu choroby 9-krotnie 3—4-tygodniowe okresy gorączek i nasilonych dolegliwości. Bruceloza wywołuje w dość znacznym odsetku przypadków uszkodzenia stawów krzyżowo-biodrowych, u pojedynczych chorych pozostawia trwałe zmiany kręgosłupa lub jąder. Może więc być przyczyną inwalidztwa. Materiał nasz nie daje nam natomiast podstaw do przyjęcia, że choroba ta w Polsce może mieć zejście śmiertelne.

Podkreślam, że żaden z naszych chorych nie przechodził odpowiedniego swoistego leczenia antybiotykami i bruceliną przed przybyciem do Kliniki.

Dwa czynniki powinny w bliskiej przyszłości poprawić rokowanie brucelozy w Polsce i skrócić czas jej trwania. Będą to postępy w leczeniu brucelozy, związane głównie z wprowadzeniem antybiotyków, oraz wcześniejsze i trafniejsze jej rozpoznawanie w oparciu o wyniki naszych badań.

8. UWAGI O ROZPOZNAWANIU BRUCELOZY W POLSCE

Uzupełniając przedstawione wyżej (str. 288) zasady rozpoznawania brucelozy pragnę zwrócić uwagę na kryteria diagnostyczne odgrywające największą rolę na naszym terenie.

a. Bruceloza występuje w Polsce w przeważającej większości przypadków jako schorzenie zawodowe. Należy więc o niej myśleć przede wszystkim, jeśli występują jakiekolwiek dolegliwości lub schorzenia o nieustalonej przyczynie u pracowników narażonych na brucelozę. Do wyjątków należy ona natomiast u osób, które nie mają zawodowego kontaktu z brucellami.

b. Przebieg brucelozy w Polsce jest łagodny, przez długie okresy czasu skąpoobjawowy lub bezobjawowy. Chorzy niejed-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

nokrotnie nie uskarżają się na żadne dolegliwości i dopiero dokładniej wypytywani podają, że mieli kilkakrotne okresy gorączkowe („grypy"), że odczuwają wieczorem osłabienie i wyczerpanie, że pocą się silnie bez widocznej przyczyny lub że dolegają im bóle stawowe. Niektórzy chorzy znajdują się na pograniczu zdrowia i choroby; dlatego łatwo jest czasem przeoczyć chorobę, zwłaszcza u pracowników hodowli bydła, ludzi twardych, nie zwracających uwagi na mało nasilone dolegliwości. Dlatego dla wczesnego wykrywania przypadków brucelozy w Polsce wskazane są okresowe badania pracowników pozostających w kontakcie z zakażonym bydłem.

c. Z objawów przedmiotowych największe znaczenie ma powiększenie wątroby.

d. Z objawów narządowych najczęstsze są w Polsce zmiany w stawach krzyżowo-biodrowych i typowe wykwity skóry rąk i przedramion. Nie należą do wyjątków stany zapalne układu moczowo-płciowego męskiego. Należy pamiętać o możliwości brucelozy u wszystkich chorych, u których nie stwierdza się innej pewnej etiologii chorób tych narządów.

Przypadki nieczynnej brucelozy (postać serologicznie dodatnia, klinicznie bezobjawowa) i stany uczulenia na pałeczkę Banga są w Polsce liczniejsze aniżeli przypadki brucelozy czynnej. Rozpoznanie brucelozy w klinicznym tego słowa znaczeniu oznacza rozpoznanie brucelozy czynnej, a określenie aktywności sprawy chorobowej stanowi w każdym przypadku istotną składową rozpoznania. Wymaga ono zresztą niejednokrotnie dłuższego okresu obserwacji chorego. Do chwili rozstrzygnięcia rozpoznania należy się wstrzymać z przeprowadzeniem swoistego leczenia. Osobników z dodatnimi odczynami serologicznymi, ale bez objawów chorobowych, należy poddawać okresowym kontrolnym badaniom stanu zdrowia celem stwierdzenia, czy nie rozwija się u nich bruceloza. Stwierdzenie jedynie dodatniego odczynu Burneta jako przejawu uczulenia na pałeczkę Banga nie oznacza stwierdzenia brucelozy. Świadczy ono jedynie o kontakcie z brucellami w przeszłości albo w teraźniejszości.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

ROZDZIAŁ VI

LECZENIE BRUCELOZY U LUDZI

Różne związki chemiczne stosowane przez wiele lat w leczeniu brucelozy nie przetrzymały próby czasu i nie odgrywają dziś żadnej roli. Z dawnych metod leczenia stosuje się jedynie leczenie szczepionkami, które wywiera często doskonałe działanie przeciwbólowe i jest jedyną metodą odczulenia chorego. Korzystamy z niego nadal, zwłaszcza w leczeniu brucelozy przewlekłej, bardziej opornej na działanie antybiotyków od brucelozy ostrej. Za podstawowe leczenie uważam stosowanie antybiotyków, które stanowią nowy etap w leczeniu brucelozy i zmieniają jej rokowanie. Wyniki doraźne osiągane nimi są doskonałe, nie notowane przy innych metodach leczenia. Pozwalają one w każdym przypadku całkowicie i szybko opanować objawy posocznicowe, wyjaławiają krew i usuwają doraźne niebezpieczeństwo, mimo to nie rozwiązują całkowicie zagadnienia skutecznego leczenia brucelozy. W znacznym bowiem odsetku przypadków występują po leczeniu nimi nawroty choroby, które dają się zresztą szybko opanować przez powtórne zastosowanie tych leków. Po okresie początkowego entuzjazmu nastąpiła obecnie bardziej krytyczna ocena skuteczności antybiotyków. W ośrodkach badań nad brucelozą są w toku prace nad poprawą wyników leczenia. W tym celu stosuje się jednocześnie dwa antybiotyki lub antybiotyki ze szczepionkami bądź przeprowadza się kilka kuracji. Jest nadzieja, że już w niedalekiej przyszłości będziemy mogli w przeważającej ilości przypadków — jeśli nie we wszystkich — osiągać nie tylko szybkie, ale i trwałe wyleczenie.

Zdaniem *Rudniewa* leczenie brucelozy powinno być skojarzone, konsekwentne, okresowo powtarzane i indywidualizowane.

Zadaniem idealnej terapii jest:

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

1) przerwać proces chorobowy;
2) zniszczyć brucelle w ustroju;
3) zapobiec nawrotom choroby;
4) usunąć następstwa sprawy chorobowej;
5) wzmocnić ustrój chorego.

1. SZCZEPIONKI

Odczulenie ustroju, związane z wstrząsem alergicznym, odgrywa, zdaje się, najważniejszą rolę w mechanizmie leczniczego działania szczepionek. Wystąpienie wyraźnych odczynów poszczepiennych jest warunkiem działania leczniczego szczepionek. Działanie przeciwalergiczne może w znacznej mierze tłumaczyć skuteczność leczniczą szczepionek, czynnik alergiczny ma bowiem istotne znaczenie w patogenezie objawów brucelozy, zwłaszcza w późniejszych jej okresach. Szczepionki wpływają jednak również na odporność ustroju, w szczególności komórkową, pobudzając czynność układu siateczkowo-śródbłonkowego. Wyrazem tego działania jest wzrost wskaźnika opsonino-fagocytowego oraz wystąpienie dodatnich odczynów serologicznych lub wzrost ich miana w toku brucelinizacji. Wpływ na odporność humoralną nie jest prawdopodobnie swoisty i ustępuje swym znaczeniem działaniu odczulającemu oraz pobudzeniu odporności komórkowej. Silne odczyny wywołane szczepionkami mogą wreszcie uruchamiać brucelle z drzemiących ognisk, umożliwiając zadziałanie na nie przeciwciał i antybiotyków.

Stosując szczepionki musimy zawsze uwzględniać cztery czynniki:

1) rodzaj szczepionek;
2) drogę ich podawania;
3) dawkowanie szczepionki;
4) odczynowość ustroju.

Ad 1) Intensywność działania trzech zasadniczych rodzajów szczepionki wzrasta w następującej kolejności:

a) zawiesina zabitych pałeczek;
b) przesącz z hodowli brucelli;
c) szczepionka zawierająca produkty ciał bakteryjnych.

Przeważająca większość klinik zarówno w Związku Radziec-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

kim, jak również na Zachodzie posługuje się szczepionką zawierającą zabite pałeczki. Działa ona najłagodniej i jest jedyną, którą wolno podawać dożylnie.

Używane są na ogół szczepionki wieloważne, zawierające wszystkie trzy gatunki pałeczek zabitych działaniem wysokiej temperatury lub środków chemicznych. Rzadko stosowane jest leczenie autoszczepionkami, dostępne tylko u chorych, u których wyhodowano brucelle. Nie znalazły też szerszego zastosowania szczepionki uczulane surowicą chorego lub krwią ozdrowieńców.

Z przesączów bakteryjnych korzysta się mało. Z pomiędzy nich brucelina Huddlesona, podawana śródskórnie, podskórnie lub domięśniowo, zdobyła największy rozgłos.

Najsilniejsze odczyny zarówno miejscowe, jak też ogólne i ogniskowe, wywołują szczepionki, które zawierają produkty rozpadu ciał bakteryjnych (endoproteiny i nukleoproteidy). Do szczepionek tego typu należą brucelina PS i brucelina PD, używane przez nas. Niedopuszczalne jest stosowanie ich dożylne, ponieważ mogą wywoływać gwałtowne odczyny.

Ad 2) Najłagodniejsze odczyny obserwuje się po wstrzykiwaniach śródskórnych, najsilniejsze po dożylnych; droga podskórna i domięśniowa zajmują stanowisko pośrednie. Zwolennicy leczenia szczepieniem śródskórnym przyjmują, że droga podawania odgrywa swoistą rolę w ich działaniu. Opierają się przy tym na poglądach o znaczeniu skóry dla procesów odpornościowych ustroju, na które wpływa zarówno uczynnienie histiocytów skóry, jak też odruchowe pobudzenie układu siateczkowo-śródbłonkowego narządów wewnętrznych. Szczepienie śródskórne, stosowane na Zachodzie bardzo rzadko (np. przez *Huddlesona*), cieszy się dużym uznaniem w Związku Radzieckim. Opracowanie tej metody jest zasługą badaczy radzieckich (*Alisow, Bank, Demianow* i in.). Podkreślają oni m. in. jej miejscowe działanie przeciwbólowe, obserwowane np. przy wstrzykiwaniach szczepionki w okolicę stawów. Dawkę jednorazową podaje się w licznych wstrzyknięciach śródskórnych w różne okolice ciała (równoczesne wykonanie do 40 bąbli śródskórnych).

Dożylne stosowanie szczepionki wiąże się z nazwiskiem włoskiego badacza *di Guglielmo* (cyt. *Harris*). Znalazło ono szerokie zastosowanie w leczeniu brucelozy zarówno w Związku Radziec-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

kim, jak również na Zachodzie, w szczególności na terenach, w których obserwuje się brucelozę o ciężkim przebiegu. Z uwagi na gwałtowność odczynów, jakie wywołuje ten sposób podawania szczepionki, wskazana jest specjalna ostrożność w doborze przypadków i w dawkowaniu. Dwuczasowe stosowanie dożylne małych dawek szczepionki ma według *Rudniewa* zapobiegać zbyt gwałtownym odczynom, zapewniając równie dobre wyniki lecznicze.

Podskórna droga stosowania szczepionki, dawniej najbardziej rozpowszechniona, schodzi obecnie na dalszy plan.

Ad 3) W dawkowaniu rozróżnia się zwykle:

a) dawki małe, do 100 milionów ciał bakteryjnych (c. b.) na kurację;

b) dawki średnie do 2 miliardów c. b.;

c) dawki duże (wielomiliardowe).

Dawkowanie uzależnione jest od drogi podawania szczepionki, rodzaju szczepionki, odczynowości ustroju i jego stanu oraz od ewentualnych powikłań narządowych. Decydująco na wielkość dawek stosowanych przez różnych badaczy wpływają ich zapatrywania na to, jak intensywne odczyny są pożądane. Rozpiętość stosowania pierwszej dawki przez różnych autorów jest olbrzymia: od kilkunastu tysięcy ciał bakteryjnych do kilkuset milionów. Na ogół nie podaje się dożylnie dużych dawek, jakkolwiek *Janbon* stosował jednorazowo 3 miliardy ciał bakteryjnych. Niższe też jest na ogół dawkowanie szczepionki zawierającej endoproteiny, które wywołują silne odczyny. Podczas gdy przez długie lata większość badaczy stosowała dawki średnie lub duże, zaznacza się ostatnio tendencja do posługiwania się raczej d a w k a m i m a ł y m i i do unikania gwałtownych odczynów. Stanowisko to przejawia się zarówno w stosowaniu śródskórnych szczepień małymi dawkami, jak również w metodzie dożylnej Rudniewa. Przypuszczam, że w związku z wprowadzeniem antybiotyków do leczenia brucelozy, będzie się w przyszłości korzystać tylko z tych sposobów leczenia szczepionkowego, które nie narażają chorych na przykre, a nieraz i szkodliwe odczyny.

Ad 4) Zgodnie uważa się, że wyniki lecznicze otrzymuje się tylko u chorych, u których występują odczyny poszczepienne. Poglądy jednak na to, jak silny odczyn jest pożądany, są roz-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

bieżne. Wielu badaczy radzieckich oraz *Harris* uważają, że „minimalne", możliwie łagodne odczyny są równie skuteczne jak odczyny silne, nie kryjąc w sobie ich niebezpieczeństw. Zdaniem *Janbona* i innych wystąpienie odczynów gwałtownych, z gorączką 40° i wyższą konieczne jest do uzyskania dobrych wyników leczniczych.

Celem oceny odczynowości ustroju należy zawsze przed rozpoczęciem leczenia przeprowadzić próbne wstrzyknięcie małej dawki szczepionki (próba Burneta). U osób, u których można spodziewać się gwałtownych odczynów (np. u narażonych na zawodowy kontakt z brucellami), dawka ogólna musi być szczególnie mała (szczepionka silnie rozcieńczona). Wysokość dalszych dawek w toku leczenia uzależnia się od intensywności obserwowanych odczynów: jeżeli nie są one zbyt gwałtowne, zwiększa się dawki stopniowo, w razie wystąpienia silnych odczynów podaje się tę samą dawkę lub mniejszą.

W ocenie odczynowości ustroju kierujemy się nasileniem odczynu miejscowego, ogólnego i ogniskowego. Słaby odczyn miejscowy przejawia się jedynie zaczerwienieniem skóry na przestrzeni o średnicy do 1 cm, silniejszy — zaczerwienieniem i obrzękiem na przestrzeni o średnicy około 3 cm, gwałtowny — bolesnym, rozległym naciekiem skóry, a nawet jej martwicą w środku nacieku. O intensywności odczynu ogólnego orientuje nas przede wszystkim dokładna obserwacja ciepłoty ciała, niezbędna w toku leczenia. Gwałtowne odczyny ogniskowe grożą zbytnim nasileniem się objawów narządowych. U chorych z chorobami oczu i ośrodkowego układu nerwowego, leczenie szczepionkowe musi być przeprowadzane bardzo ostrożnie z uwagi na niebezpieczeństwo odczynów ogniskowych w tych narządach.

METODYKA LECZENIA SZCZEPIONKAMI

Po ustaleniu, że nie ma przeciwwskazań do leczenia szczepionkami, określa się wysokość pierwszej dawki, uwzględniając odczyn wywołany próbą Burneta, rodzaj szczepionki i drogę jej podawania. Następne wstrzykiwania szczepionki wykonuje się zawsze dopiero po wygaśnięciu odczynu wywołanego poprzednim szczepieniem; na ogół wykonuje się je co 3—4 dni. W końcowych okresach leczenia pożądane jest zwiększenie odstępów

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

między poszczególnymi dawkami do 7 dni. Jeśli w toku leczenia przestają występować odczyny poszczepienne na skutek odczulenia ustroju, należy zrobić 10—14-dniową przerwę, po której obserwuje się często ponowne ich występowanie. Wysokość dawek zależy od intensywności obserwowanych odczynów. Jeśli są one zbyt silne, każda dawka następna jest większa od poprzedniej o 50—100%.

Nie można ustalić schematycznie, jak długo powinno trwać leczenie szczepionkowe. W brucelozie ostrej wskaźnikiem dla zakończenia go jest spadek ciepłoty ciała do normy. W brucelozie przewlekłej stosowane są różne schematy. Niektórzy klinicyści uważają, że należy powtarzać leczenie jedynie u chorych, u których utrzymują się objawy choroby i występują jej nawroty, inni stoją na stanowisku, że wskazane jest kilkakrotne leczenie w każdym przypadku. Zwolennikiem długotrwałego leczenia szczepionkami jest między innymi *Harris*. Przytacza on obserwacje przypadków, w których przeprowadzał wielokrotne leczenie szczepionkami w ciągu lat, stosując je każdorazowo, gdy ponownie występowały dolegliwości. Usługi w ocenie wyników leczenia może oddawać obserwacja wskaźnika opsonino-fagocytowego; spadek jego zapowiada nawrót choroby i jest wskaźnikiem do powtórzenia leczenia.

Podaję przykładowo sposoby leczenia szczepionkami stosowane przez różnych autorów.

Schemat leczenia śródskórnymi wstrzykiwaniami szczepionki, podany przez *Gasan-Dżałałowa* i *Rzajewą:*

Stosowana szczepionka zawiera w 1 ml 500 milionów ciał bakteryjnych odmiany *melitensis* i *bovis* w stosunku 2 : 1. Wstrzykiwania dokonywane są ściśle śródskórnie, codziennie, w dawce 0,03 ml na 1 wstrzyknięcie, 0,1 ml do 0,4 ml dziennie.

Bank wstrzykuje śródskórnie 0,1 ml szczepionki zawierającej 10 milionów c. b. w 1 ml. Podaje szczepionkę przez pierwsze 4 dni w dawkach wzrastających od 0,2—1 ml, następnie przez 4 dni w dawce 1,0 ml, w ciągu ostatnich 4 dni stopniowo zmniejsza dawkę do 0,2 ml. W sumie podaje 80 milionów c. b. w 80 wstrzyknięciach.

Najmniejsze dawki stosują *Malina* i *Kasatkina,* podając 25 tys. c. b. w 1 wstrzyknięciu. Na pierwszą dawkę składają się 4

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

wstrzyknięcia, na następne, stosowane w odstępach 2—3-dniowych, kolejno 8—12—16—20 wstrzyknięć. Ostatnia dawka wynosi 500 000 c. b., dawka sumaryczna 1 500 000 c. b.

Przykładem stosowania średnich dawek drogą podskórną może być sposób *Pandikowa:* 10 wstrzyknięć w odstępach 2—5-dniowych, w dawkach 10—20—40—80—150—250—400—600—900 i 1300 milionów c. b.

Tabela 36

Metodyka leczenia śródskórnymi szczepieniami według *Gasan-Dżałałowa* i *Rzajewej*

	1 dzień	2 dzień	3 dzień	4 dzień	5 dzień	Dawka sumaryczna
Dawka szczepionki	0,1 ml	0,2 ml	0,3 ml	0,4 ml	0,4 ml	1,4 ml
Ilość wstrzyknięć	3	6	9	12	12	42
Ciała bakt. w milionach	50	100	150	200	200	700

Metoda Harrisa. Szczepionkę zawierającą 2000 milionów c. b. w 1 ml stosuje się domięśniowo. Pierwsza dawka wynosi 0,2 ml, czyli 400 milionów c. b., jeśli próba Burneta nie wywołuje gwałtownych odczynów. W razie występowania silnych odczynów podaje się 10-krotnie lub 100-krotnie mniejszą dawkę. Następne wstrzyknięcia stosuje się co 4—7 dni uzależniając dawkę od nasilenia odczynów poszczepiennych i zachowania się wskaźnika opsonino-fagocytowego i nie dopuszczając do występowania silnych odczynów. Leczenie należy powtarzać kilkakrotnie.

Metoda dożylna Janbona. Jako dawkę próbną wstrzykuje się dożylnie 300 milionów c. b., następnie co 3—4 dni dawki wzrastające 750—1500—3000 milionów c. b., a nawet wyższe. *Janbon* uważa za pożądane występowanie bardzo gwałtownych odczynów z gorączką 40°—41,5°.

Metoda Rudniewa („dwuczasowa"). Dawkę jednorazową podaje się w dwóch wstrzyknięciach dożylnych, wykonanych z przerwą 1/2—2 godzin.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

W brucelozie ostrej:

pierwsza dawka 200 tys. c. b. (100 tys. + 100 tys.),
druga dawka 300 tys. c. b. (150 tys. + 150 tys.),
trzecia dawka 400 tys. c. b. (200 tys. + 200 tys.)

itd.

W brucelozie przewlekłej:

pierwsza dawka 400 tys. c. b. (200 tys. + 200 tys.),
druga dawka 600 tys. c. b. (300 tys. + 300 tys.),
trzecia dawka 1 milion c. b. (500 tys. + 500 tys.).

Następne dawki zwiększa się stopniowo, indywidualizując i unikając gwałtownych odczynów. Stosuje się zwykle 8—10 wstrzyknięć w łącznej dawce kilku do kilkunastu milionów c. b.

Powikłania. Najważniejszym powikłaniem jest wystąpienie objawów krwiotocznego zapalenia nerek *(Janbon)*, które zmusza do zrezygnowania z leczenia szczepionkami. Zmiany są przejściowe i ustępują po przerwaniu leczenia. Obserwowano również uszkodzenie miąższu wątroby z żółtaczką i skazy krwotoczne. Mogą też znacznie nasilać się poprzednio istniejące objawy narządowe (oczne, mózgowe i sercowe). Powikłania te obserwuje się rzadko, jedynie przy stosowaniu metod wywołujących silniejsze odczyny. Odczyny poszczepienne mogą uczynniać brucelozę, która jest już w okresie wygasania zakażenia.

Przeciwwskazanie do stosowania szczepionek stanowią choroby serca (uszkodzenie mięśnia serca, niewydolność krążenia wieńcowego itd.), nerek, wątroby, układu krwiotwórczego i mózgu, czynna gruźlica, charłactwo, cukrzyca i padaczka. Nie stosuje się leczenia szczepionkowego w drugiej połowie ciąży i u chorych w podeszłym wieku (powyżej 60 lat). Dzieci znoszą je podobno doskonale. *Harris* uważa, że nie należy stosować leczenia szczepionkowego w brucelozie ostrej, w okresach jej zaostrzeń i u ciężko chorych.

WYNIKI LECZENIA SZCZEPIONKAMI

Ocenę wartości leczenia szczepionkowego opieram na piśmiennictwie. Własne obserwacje są tak skąpe, że nie pozwalają mi na wyciąganie wniosków. Poglądy na trwałość wyleczeń są rozbieżne, kryteria oceny często różne, tak że trudno sobie wyrobić opinię o całokształcie tego zagadnienia.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Pandikow, poddając 100 chorych leczeniu podskórnymi wstrzyknięciami średnich dawek szczepionki, stwierdził w 75% ustąpienie objawów choroby. Kontrola stanu zdrowia przez kilka lat po leczeniu wykazała jednak trwałe wyleczenie tylko w 20% przypadków, nawroty — w 80%. Podobne wyniki zaobserwował stosując szczepionkę dożylną: w około 70% dobre wyniki doraźne, ale tylko w 22% trwałe.

*Udincew** natomiast podaje, że stosując dożylną wakcynoterapię uzyskał 92% wyleczeń.

Huddleson stosując brucelinę śródskórnie i domięśniowo stwierdzał wyraźne skrócenie czasu choroby. U 100 chorych leczonych w USA, u których choroba przed rozpoczęciem leczenia trwała przeciętnie 159 dni, znikały objawy pod wpływem leczenia przeciętnie w ciągu 18 dni. Na Malcie obserwował przy stosowaniu bruceliny u 88% chorych ustępowanie objawów do 12 dni; w kontrolnej grupie chorych nie leczonych bruceliną czas trwania choroby był znacznie dłuższy: nie przekraczał 12 dni tylko w 42% przypadków.

Harris dysponuje materiałem około 600 chorych, leczonych podskórnymi wstrzyknięciami szczepionki i obserwowanych przez kilkanaście lat. Trwałe wyniki uzyskiwał w około 50%, przejściową poprawę stanu w 35%, brak wyniku leczenia w 15%. Lepsze były wyniki u dzieci, u których stwierdzał 86% wyleczeń.

Gasan-Dżałałow i *Rzajewa,* stosując u 78 chorych szczepienia śródskórne, stwierdzali wyleczenie kliniczne w 56% przypadków, poprawę w 37% i brak wyniku w 7%.

Zdaniem *Janbona* leczenie dożylne szczepionkami daje bardzo dobre wyniki w brucelozie ostrej bez cięższych powikłań narządowych.

Obserwuje się szybki spadek ciepłoty ciała do normy oraz znikanie bólów stawowych i nerwobólów. U chorych unieruchomionych przez całe tygodnie bóle ustępowały niejednokrotnie po 1 lub 2 wstrzyknięciach szczepionki. Stosując leczenie w pierwszym miesiącu choroby spostrzegał *Janbon* w 80% doskonałe wyniki doraźne, w drugim miesiącu choroby w 70%.

---

* Cyt. *Zdrodowski.*

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Uważa, że trudniej ocenić wartość leczenia, jeśli się je przeprowadza dopiero w trzecim miesiącu choroby, ponieważ w okresie tym obserwuje się już w znacznym odsetku przypadków samoistne znikanie objawów choroby. Dosyć sceptycznie zapatruje się *Janbon* na możliwość trwałego wyleczenia szczepionkami chorych z przewlekłą brucelozą podkreślając, że działają one wyraźnie przeciwbólowo również w tych okresach i że usuwają objawy o charakterze alergicznym. Leczenie szczepionkowe zawodziło u chorych z anatomicznymi zmianami układu kostno-stawowego.

Własne obserwacje. Leczenie szczepionkowe przeprowadzaliśmy u 18 chorych, stosując u 12 wstrzykiwania podskórne średnich dawek bruceliny PS, u 6 szczepienie śródskórne według *Banka* małymi dawkami bruceliny PD. Tylko w 8 przypadkach mogliśmy ukończyć leczenie, ponieważ większość chorych niechętnie mu się poddawała, skarżąc się na silne odczyny poszczepienne. Szczepienie śródskórne wywołuje słabsze odczyny i jest lepiej przez chorych znoszone. Ostatnio posługujemy się tą metodą i nie natrafiamy już na większe trudności w przeprowadzaniu leczenia. U wszystkich chorych stosowaliśmy szczepionki łącznie z antybiotykami, rozpoczynając szczepienia pod koniec leczenia antybiotykami lub po jego ukończeniu. Kierował nami wzgląd na dobro chorego; uważamy bowiem, że doraźna skuteczność leczenia antybiotykami jest niedościgniona i że nie mamy prawa pozbawiać chorego tego leczenia. Nie możemy określić doraźnych wyników leczenia wyłącznie szczepionkami, ponieważ pod wpływem jednoczesnego leczenia antybiotykami ciepłota ciała spadała zawsze do normy i objawy choroby w przeważającej większości przypadków ustępowały. Tylko u jednego chorego (W. S. Nr hist. chor. 586/54, patrz str. 312) gwałtowne bóle okolicy krzyżowej, oporne na działanie chloromycetyny i aureomycyny, zmniejszyły się wyraźnie dopiero pod wpływem leczenia śródskórnego bruceliną PD. Na podstawie naszego materiału nie możemy wyciągać wniosków o wynikach odległych, ponieważ nie dysponujemy kontrolą stanu zdrowia leczonych chorych, przeprowadzaną przez dostatecznie długi czas.

Sądzę, że w obecnym okresie badań można ocenić następująco wartość szczepionek w leczeniu brucelozy:

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

1. Doraźne wyniki uzyskiwane leczeniem szczepionkowym są dobre. Niewątpliwie ustępują one jednak wynikom leczenia antybiotykami, które działają szybciej i prawie w 100% przypadków. Dlatego też lekiem z wyboru w brucelozie ostrej lub w okresach zaostrzeń są antybiotyki; stosowanie szczepionki w tych okresach jest nieuzasadnione.

2. Trwałe wyniki leczenia szczepionkami są wątpliwe. Jeśli *Pandikow* mówi o 20% wyleczeń przy kontroli kilkuletniej, nasuwa się zastrzeżenie, że mogło u tych chorych zachodzić również samowyleczenie. Należy wziąć pod uwagę, że autorzy, którzy podawali większy odsetek trwałych wyników, przeprowadzili na ogół leczenie wielokrotne. Po leczeniu antybiotykami występują co prawda również w znacznym odsetku przypadków nawroty choroby, jeśli się jednak stosuje wówczas antybiotyki ponownie, odsetek trwałych wyleczeń przewyższa znacznie odsetki notowane po leczeniu szczepionkami.

3. Leczenie szczepionkami wykazuje często doskonałe działanie przeciwbólowe, co jest związane z jego wpływem przeciwalergicznym. Jest ono dlatego wskazane u chorych z bólami stawowymi, mięśniowymi lub nerwobólami. Może być cennym leczeniem pomocniczym, zwłaszcza w późniejszych okresach brucelozy, w których przeważa czynnik alergiczny.

4. Odczyny wywołane szczepionkami są przykre i mogą być szkodliwe. Jestem zdania, że mając do dyspozycji antybiotyki nie powinniśmy narażać chorych na gwałtowne odczyny. Posługując się leczeniem szczepionkowym powinniśmy korzystać jedynie z tzw. „łagodnych" metod (śródskórne szczepienia małymi dawkami).

5. Leczenie antybiotykami jest wygodniejsze i łatwiejsze do przeprowadzenia od leczenia szczepionkami, a przede wszystkim nie naraża chorych na przykre odczyny i nie kryje w sobie niebezpieczeństw. Możliwe, że skojarzone leczenie antybiotykami łącznie ze szczepionkami pozwoli uzyskać lepsze wyniki aniżeli leczenie samymi antybiotykami. Nie mamy jednak spostrzeżeń, które by potwierdzały to przypuszczenie. *Janbon,* który z entuzjazmem podjął badania w tym kierunku, nie stwierdził, by wyniki leczenia były lepsze, gdy obok antybiotyków podawało się szczepionki.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

2. LECZENIE ANTYBIOTYKAMI

Jest ono w dobie obecnej podstawowym leczeniem brucelozy. Sulfonamidy i penicylina nie wykazują działania na brucelle. Streptomycyna działa na nie silnie *in vitro; in vivo* — podawana sama — nie wpływa na przebieg brucelozy. Pierwszą skuteczną metodą leczenia antybiotykami okazało się stosowanie streptomycyny łącznie z sulfonamidami. Metoda ta, która stanowiła duży postęp w leczeniu brucelozy, ma w chwili obecnej raczej historyczne znaczenie. Znacznie lepsze bowiem wyniki lecznicze uzyskuje się aureomycyną, terramycyną i chloromycetyną. Nie naraża się przy tym chorych na niebezpieczeństwo powikłań grożących przy stosowaniu streptomycyny i sulfonamidów w dużych dawkach.

STREPTOMYCYNA ŁĄCZNIE Z SULFONAMIDAMI

Większość autorów podawała 2 g streptomycyny (co 12 godzin 1 g) i jednocześnie 3—6 g sulfonamidów dziennie przez 15—20 dni, na kurację 30—40 g streptomycyny i 60—120 g sulfonamidów. Z sulfonamidów stosowano najczęściej sulfadiazynę. Spośród objawów ubocznych obserwowano u niektórych chorych lekkie uszkodzenia VIII nerwu mózgowego oraz kamicę nerkową, wywołaną wypadaniem sulfonamidów w drogach moczowych.

Doraźne wyniki leczenia są dobre, ustępują jednak wynikom leczenia chloromycetyną, aureomycyną lub terramycyną. U wszystkich chorych spadała ciepłota ciała do normy w ciągu 10—12 dni i równocześnie ustępowały objawy ogólne choroby. Ujemne posiewy uzyskiwano w około 60% przypadków *(Janbon)*. Leczenie pozostawało bez wpływu na uszkodzenia kostno-stawowe, jego działanie na inne objawy narządowe było zmienne i niepewne. Wznowy choroby występują według danych z piśmiennictwa w 40—60% leczonych przypadków.

Skojarzone leczenie streptomycyną i sulfonamidami było pierwszą metodą leczniczą, która pozwalała w krótkim stosunkowo czasie opanować objawy choroby w każdym prawie przypadku. Odsetek jednak nawrotów był dosyć znaczny, a objawy uboczne niekiedy poważne.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Leczenie streptomycyną i sulfonamidami przeprowadzaliśmy u 14 chorych, podając 1 g streptomycyny łącznie z 4 g sulfonamidów przez 20 dni, w sumie 20 g streptomycyny i 80 g sulfonamidów. Objawów ubocznych nie obserwowaliśmy. U 4 chorych musieliśmy zastosować po pewnym czasie chloromycetynę z powodu utrzymywania się objawów choroby lub ponownego ich wystąpienia. Streptomycyna znajduje nadal zastosowanie w leczeniu brucelozy, jednak nie w połączeniu z sulfonamidami, lecz z aureomycyną lub terramycyną (p. niżej).

AUREOMYCYNA, CHLOROMYCETYNA I TERRAMYCYNA

Omawiam je łącznie, ponieważ nie ma istotnych różnic w metodyce ich podawania, a wyniki leczenia są bardzo do siebie zbliżone. Wszystkie trzy stosowane są zasadniczo doustnie, w dawkach 0,50 g — 0,75 g co 4—6 godzin, czyli 2—4 g dziennie. *Castaneda* podaje, że najmniejszą czynną dawką terramycyny jest 0,75 g dziennie.

Odsetek klinicznych nawrotów jest co prawda przy stosowaniu tej małej dawki większy aniżeli przy dawkach większych, odsetek nawrotów bakteriologicznych jednak jest taki sam. Najniższe dawkowanie stosuje *Castaneda* — 2 g dziennie. Najwyższe są dawki *Janbona* — 4 g dziennie. Większość autorów (*Herold, Molinelli, Rudniew* i in.) podaje 2,5—3,5 g dziennie, *Killough* i współpr. po 50 mg/kg wagi ciała dziennie chloromycetyny i aureomycyny, po 75 mg/kg wagi ciała dziennie terramycyny, w dawkach co 3 godziny. Nieco odmienne są sposoby dawkowania *Jarcewej* i *Monasterio,* którzy zmniejszają dawki w toku leczenia. *Jarcewa* podaje 0,5 g lewomycetyny (lewoskrętnej chloromycetyny) lub 0,75 g sintomycyny (racemicznej chloromycetyny) co 4 godziny do spadku gorączki, potem te same dawki co 6 godzin.

Chloromycetynę racemiczną, zawierającą tylko 50% substancji czynnej lewoskrętnej, należałoby podawać w dawkach dwukrotnie wyższych; ponieważ jest ona jednak również toksyczna jak chloromycetyna lewoskrętna, objawy uboczne nie pozwalają na ogół przekroczyć dawki 4,5 g dziennie. U chorych, u których trudno jest antybiotyki te stosować doustnie (np. z powodu schorzeń przewodu pokarmowego), można podawać aureomycynę

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

dożylnie. Z tej drogi podawania korzysta się jednak wyjątkowo. *Molinelli* stosował terramycynę domięśniowo pod postacią związku powoli wchłaniającego się.

Rozpiętość czasu leczenia i ogólnej dawki antybiotyków stosowanej przez różnych autorów jest duża. Większość przeprowadza leczenie przez 10—14 dni, zużywając 30—45 g antybiotyków. *Molinelli* i *Castaneda* podają po 2—3 g antybiotyków przez 7—10 dni, *Killough* zużywa na leczenie średnio 35 g aureomycyny lub chloromycetyny a 44 g terramycyny, *Jarcewa* podaje w sumie 30—40 g lewomycetyny lub 50—60 g sintomycyny. *Janbon* dążąc do poprawy wyników stosował duże dawki dziennie (4 g aureomycyny) przez długi czas (do 45 dni), podając do 150 g aureomycyny na leczenie. Podkreśla on, że wyniki lecznicze nie były lepsze od wyników osiąganych dawkami znacznie mniejszymi. *Molinelli* podawał chorym z przetokami ropnymi aureomycynę bez przerwy przez 6—9 miesięcy, zużywając do 540 g antybiotyku. Nie obserwował przy tym poważniejszych objawów ubocznych. Wielu klinicystów przeprowadza ostatnio dwa leczenia oddzielone krótką przerwą (*Bogdanow* i in.). Ten sposób leczenia wymaga podania większej ilości antybiotyków — około 60 g (p. niżej).

Objawy uboczne obserwuje się w dość znacznym odsetku przypadków leczonych aureomycyną, chloromycetyną lub terramycyną. Są one jednak mało groźne i nigdy prawie nie zmuszają do przerwania leczenia. Na pierwszy plan wysuwają się dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, przede wszystkim utrata łaknienia i biegunki, które występują u większości leczonych. Rzadziej obserwuje się mdłości lub zmiany na błonach śluzowych pod postacią zapalenia warg, języka, jamy ustnej i gardła. Wyjątkowo występują wymioty lub podrażnienie błony śluzowej pochwy lub odbytnicy. Notowano również występowanie wykwitów skórnych, a w pojedynczych przypadkach niedokrwistość wywołaną chloromycetyną. W pierwszych 3 dniach leczenia antybiotykami może wystąpić wzrost gorączki (*Spink, Jarcewa* i in.). Celem uniknięcia silnych odczynów gorączkowych w początkach leczenia nie podaje się większych uderzeniowych dawek antybiotyków. *Molinelli* i współpr. uważają, że najlepiej znoszona jest chloromycetyna, a najgorzej aureomycyna. Zdaniem innych autorów najmniej objawów ubocznych wywołuje terramycyna, którą

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

można też podawać w wyższych dawkach aniżeli tamte dwa antybiotyki. Według *Janbona* objawy dyspeptyczne przeważają przy stosowaniu aureomycyny, wykwity skórne i podrażnienie błon śluzowych przy stosowaniu chloromycetyny. Częstość występowania objawów ubocznych, a przede wszystkim ich nasilenie wykazuje ścisłą zależność od wielkości dawek. Silne objawy uboczne zmuszały nas do zmniejszenia dawki przy próbach przekraczania dawki dobowej 5 g chloromycetyny racemicznej.

WYNIKI LECZENIA ANTYBIOTYKAMI

Wyniki doraźne są doskonałe, nieosiągalne za pomocą żadnego innego sposobu leczenia brucelozy. W ciągu 2—5 dni ciepłota ciała spada do normy i znikają wszelkie ogólne objawy choroby, a posiewy krwi i moczu stają się jałowe. Zmniejszenie się wątroby, śledziony i węzłów chłonnych wymaga nieco dłuższego czasu (7—12 dni). Działanie to obserwuje się u wszystkich niemal chorych. Jedynie *Janbon* wspomina o 2 przypadkach opornych na działanie antybiotyków oraz o 4, w których utrzymywały się dodatnie posiewy krwi mimo zniknięcia objawów klinicznych. Aureomycyna, chloromycetyna i terramycyna działają więc prawie niezawodnie przeciw bakteriemii, niszcząc pałeczki we krwi. Znacznie słabsze działanie wywierają one na brucelle, znajdujące się w ogniskach tkankowych, często słabo unaczynionych. Mało dostępne działaniu antybiotyków są pałeczki żyjące śródkomórkowo. Mimo leczenia antybiotykami utrzymują się dlatego niejednokrotnie objawy narządowe. Oporne na działanie antybiotyków są zwłaszcza uszkodzenia układu kostno-stawowego i ośrodkowego układu nerwowego. *Janbon* obserwował nawet wystąpienie objawów zapalenia stawów w toku leczenia antybiotykami.

Ważne zagadnienia trwałości wyników leczniczych wiąże się z brakiem wpływu antybiotyków na brucelle umiejscowione w tkankach. Z ognisk tkankowych niedostępnych lub mało dostępnych działaniu antybiotyków następują wysiewy pałeczek do krwi, przejawiając się nawrotami choroby. Mogą to być nawroty wyłącznie bakteriologiczne (dodatnie posiewy krwi i moczu przy braku objawów chorobowych), bądź też równocześnie nawroty kliniczne. Wyniki odległe leczenia antybiotykami są dlatego znacznie gorsze od wyników doraźnych. Największy odsetek wyleczeń podaje *Jan-*

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

bon (20—30% nawrotów), który poddawał swych chorych kontroli jednak tylko przez 6 miesięcy. *Monasterio* obserwując 42 chorych stwierdzał 50% nawrotów po leczeniu chloromycetyną i 25% po stosowaniu terramycyny. Na bardzo dużym materiale opierają swoje wnioski *Castaneda* (Meksyk) i *Molinelli* (Argentyna). *Castaneda,* przeprowadzając długotrwałą kontrolę stanu zdrowia 627 chorych leczonych antybiotykami, stwierdził 70% nawrotów choroby, *Molinelli* u 355 chorych blisko 50%. *Jarcewa* spostrzegała najlepsze wyniki leczenia antybiotykami w brucelozie ostrej lub zaostrzającej się, słabe działanie na zmiany kostno-stawowe i na zapalenie kaletek maziowych, brak wpływu na zapalenie opon mózgowych i mózgu.

W dążeniu do zwiększenia odsetka trwałych wyleczeń próbowano różnych modyfikacji sposobów leczenia. Zwiększenie dawek i przedłużenie czasu leczenia nie wpływa na wyniki odległe. Możliwie wczesne rozpoczęcie leczenia również nie zapobiega nawrotom. Okazało się natomiast, że jeśli u chorych z nawrotami przeprowadzano drugą kurację antybiotykami, objawy choroby znikały szybko, a ponowne nawroty zdarzały się tylko wyjątkowo. Nie obserwowano nigdy rozwoju oporności brucelli na antybiotyki. W związku z tym wielu autorów propaguje dwuczasowe leczenie pod postacią dwóch kuracji z krótką przerwą między nimi.

Castaneda podaje przez 15 dni po 2 g antybiotyku i po pięciu dniach przerwy powtarza leczenie. *Monasterio* przeprowadza dwie kuracje, podając w każdej z nich przez 10 dni po 3 g antybiotyku i oddzielając je przerwą 7—10 dni. *Molinelli* stosuje to samo dawkowanie, przedłużając przerwę między kuracjami do 30 dni. Przy tych sposobach leczenia odsetek nawrotów jest znacznie mniejszy niż przy jednorazowej kuracji — 20—30% wg *Castanedy* i *Killougha. Jarcewa* poleca trzy kuracje w odstępach 1-miesięcznych.

Innym sposobem uzyskiwania większego odsetka trwałych wyników jest jednoczesne podawanie dwóch antybiotyków. *Magill* i inni autorzy stosują terramycynę łącznie ze streptomycyną, *Jarcewa* chloromycetynę ze streptomycyną lub ze szczepionkami, *Castaneda* podaje 0,5 g aureomycyny plus 1 g streptomycyny plus 3 g sulfonamidów dobowo przez 15 dni. Odsetek trwałych wyleczeń osiąganych tego rodzaju skojarzonym leczeniem jest znacznie większy niż przy podawaniu jednego tylko antybiotyku. Nawroty

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

występują tylko w 14—20% przypadków (*Castaneda* i in.). *Jarcewa* uważa, że jednoczesne stosowanie dwóch antybiotyków lub podawanie antybiotyków ze szczepionkami poprawia wyniki leczenia. *Castaneda* stosując terramycynę pod postacią zawiesiny wstrzykiwanej domięśniowo i wchłaniającej się powoli (do 96 godz.) stwierdzał tylko 22% nawrotów.

Obserwacje własne obejmują 48 przypadków leczonych racemiczną chloromycetyną. U większości chorych podawaliśmy ją w dawkach 0,75 g 6 razy dziennie (4,5 g na dobę) przez 12 dni (łącznie 54 g). U wszystkich prawie chorych chloromycetyna wywoływała biegunki. Stolce były papkowate, kilka do kilkanaście razy na dobę, bez parcia lub silniejszych bólów brzucha. Z objawów żołądkowych obserwowaliśmy często utratę łaknienia, rzadko mdłości, nigdy wymioty. Zwróciły naszą uwagę zaburzenia psychiczne, które przejawiały się u 10 chorych zmianami usposobienia, niepokojem lub przygnębieniem, a u 3 chorych również omamami wzrokowymi i słuchowymi. Zaczerwienienie błony śluzowej jamy ustnej, języka i gardła oraz pieczenie języka występowały u 16 chorych. Nie stwierdziliśmy wykwitów skórnych ani niedokrwistości. Wszyscy chorzy leczeni chloromycetyną otrzymywali zapobiegawczo witaminy grupy B i wyciągi wątroby.

Obserwacje nasze nie pozwalają nam ocenić skuteczności leczenia chloromycetyną na dłuższą metę, gdyż stan chorych nie był kontrolowany przez czas dostatecznie długi. U naszych chorych doskonałe działanie doraźne chloromycetyny było szczególnie widoczne w okresie ostrym lub zaostrzenia brucelozy. W ciągu 2—3 dni ciepłota ciała powracała do normy, a dolegliwości ogólne znikały. W ciągu 10—14 dni ustępowało powiększenie wątroby i śledziony. Większość naszych chorych leczono w okresie bezgorączkowym przy nieznacznych dolegliwościach, tak że trudno było ocenić skuteczność leczenia.

Tylko u kilku chorych leczenie chloromycetyną wpłynęło wyraźnie na objawy narządowe. Bóle w okolicy krzyżowej ustąpiły pod wpływem leczenia u 3 chorych, utrzymywały się nadal w tym samym nasileniu u 4. Leczenie chloromycetyną nie wykazało w żadnym przypadku działania na zmiany jąder i najądrzy; ustąpiły natomiast u jednego chorego objawy zapalenia pęcherza moczowego i cewki moczowej. Z powodu nawrotów choroby podda-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

waliśmy 4 chorych ponownemu leczeniu chloromycetyną po upływie 2—6 miesięcy.

Leczenie chloromycetyną łączyliśmy u kilku chorych ze stosowaniem nitrogranulogenu w małych dawkach przeciwzapalnych według *Aleksandrowicza*. Ostatnio kojarzymy leczenie chloromycetyną z leczeniem bruceliną PD, przeprowadzając brucelinizację w przerwie między dwiema kuracjami chloromycetyną. Leczenie przeprowadzane przez nas obecnie przedstawia się następująco:

a) przez 8 dni po 4 g chloromycetyny racemicznej, łącznie 32 g; b) przez następne 2—3 tygodnie leczenie bruceliną PD podawaną doskórnie w dawkach wzrastających co 2—4 dni od 25 tys. do 260 milionów ciał bakteryjnych; c) przez 8 dni ponowne leczenie chloromycetyną w dawce 4 g dziennie, łącznie 32 g.

Nie potrafię podać wyników odległych tego leczenia, ponieważ czas obserwacji chorych jest jeszcze zbyt krótki.

3. INNE METODY LECZENIA

Ilość związków chemicznych, którymi próbowano leczyć brucelozę, jest bardzo duża. Należą do nich między innymi nowarsenobenzol, roztwory koloidowe metali, pochodne akrydyny, kwas para-aminobędźwinowy, dwumerkaptopropanol (B. A. L.) i chinina. Prawdopodobnie nie wywierają one żadnego wpływu na przebieg brucelozy, nie są też już obecnie stosowane. Nie było również uwieńczone powodzeniem leczenie surowicą odpornościową i krwią ozdrowieńców.

Przedmiotem badań jest w ostatnich latach wpływ kortyzonu i ACTH na przebieg brucelozy. U zwierząt doświadczalnych kortyzon lub ACTH podawane w początkach leczenia przyspieszały rozmnażanie się brucelli i wywoływały szybkie zejście śmiertelne; nie wpływały one natomiast u zwierząt na przebieg brucelozy przewlekłej (*Spink* oraz *Abernathy* i *Spink*). *Magill* i współpracownicy poddali leczeniu antybiotykami i kortyzonem 48 chorych na brucelozę ostrą lub podostrą, stosując równocześnie terramycynę (po 3 g dziennie przez pierwszy tydzień i po 1,5 g dziennie przez następne 2 tygodnie), streptomycynę (po 1 g dziennie przez 3 tygodnie) oraz kortyzon. Kortyzon podawano jednej grupie cho-

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

rych (24) w dawce po 100 mg dziennie przez 3 tygodnie, drugiej grupie chorych (24) w pierwszym dniu 300 mg, w drugim 200 mg i przez 2—5 dni po 100 mg. Ciepłota ciała spadała szybciej do normy (przeciętnie po 22 godz.) i również inne objawy choroby ustępowały szybciej pod wpływem tego sprzężonego leczenia aniżeli pod wpływem leczenia samymi antybiotykami. Rzadziej obserwowano odczyn *Herxheimera,* stwierdzano natomiast przejściowy spadek aglutynin we krwi. Odsetek nawrotów był większy aniżeli u chorych leczonych jedynie terramycyną i streptomycyną bez równoczesnego stosowania kortyzonu. Szybkie znikanie objawów choroby obserwowali również *Hall* i *Spink* w 2 przypadkach brucelozy ostrej, leczonej hormonem ACTH, nie stwierdzając wpływu tego hormonu u chorych z brucelozą przewlekłą (5 przyp.). Różnicę między działaniem kortyzonu u zwierząt doświadczalnych we wczesnym okresie zakażenia brucelozą i w brucelozie ostrej u ludzi tłumaczą *Spink* i *Hall* tym, że u ludzi wytworzyły się już mechanizmy obronne, które zapobiegają rozsiewowi zakażenia. Zdaniem *Spinka* kortyzon i ACTH usuwają objawy toksyczne, nie wpływając na dalszy przebieg brucelozy. Wyjątkowo tylko istnieją wskazania do stosowania ACTH w brucelozie, a mianowicie u chorych z gwałtownymi objawami toksycznymi. Równocześnie musi się wówczas stosować antybiotyki.

Licznych zwolenników miały naświetlania małymi dawkami promieni Roentgena; naświetlano całe ciało (*Dubowy* ze wsp., *Wachtel*) lub wyłącznie okolicę śledziony. Chętnie stosowane było leczenie gorączkowe (wstrzykiwania szczepionki durowej lub przegrzewanie fizyczne). Przetaczania krwi są nadal stosowane jako leczenie pomocnicze, nie tylko u chorych z niedokrwistością. O dobrym wyniku leczenia snem jednego przypadku brucelozy doniósł *Malutin.*

Duże znaczenie przypisujemy leczeniu ogólnemu. Leżenie w łóżku jest bezwzględnie wskazane u chorych z gorączką lub ze stanami podgorączkowymi. Wcześnie zastosowane może ono zapobiegać przejściu brucelozy ostrej w postać przewlekłą. Bezcelowe jest natomiast przetrzymywanie w łóżku chorych z brucelozą przewlekłą, przebiegającą bez gorączki i bez powikłań narządowych. Chorzy ci zresztą zazwyczaj czują się na tyle dobrze, że nie chcą pozostawać w łóżku.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Odżywianie powinno być obfite, mieszane, z dostateczną ilością białka i bogate w witaminy.

Nasilone niekiedy dolegliwości oraz powikłania narządowe wymagają leczenia objawowego.

Fizykoterapia cenna jest przede wszystkim w uszkodzeniach narządu ruchu i układu nerwowego, występujących w przebiegu brucelozy. Dobre usługi oddaje w nich również leczenie uzdrowiskowe. Wolno je stosować jedynie w okresach nieczynnych, u chorych po przebytej brucelozie lub z wygasającym zakażeniem. Za przeciwwskazanie uważa się stany podgorączkowe lub przyspieszone opadanie krwinek, jeżeli występowały one w okresie 3 miesięcy przed zamierzonym leczeniem uzdrowiskowym. W leczeniu uzdrowiskowym, zorganizowanym na szeroką skalę w Związku Radzieckim, stosuje się najczęściej kąpiele siarczane i okłady borowinowe. Chorych po przebytej brucelozie lub w okresie utajenia postaci przewlekłej, wymagających leczenia uzdrowiskowego, kieruję zazwyczaj do Nałęczowa, który służy jako baza uzdrowiskowa Instytutu Med. Pracy i Hig. Wsi. Sądzę, że leczenie w tym uzdrowisku jest wskazane dla chorych, u których utrzymują się dolegliwości ogólne i nerwicowe. W przypadkach z cięższymi zmianami w układzie ruchu należy spodziewać się dobrych wyników po leczeniu w Busku, w Lądku lub w Cieplicach.

4. UWAGI KOŃCOWE

Ocena wyników leczenia brucelozy jest trudna, wymaga dużej ostrożności i krytycyzmu. Następujące czynniki mogą powodować błędne wnioski co do wartości poszczególnych metod leczenia.

1. W przebiegu brucelozy występują samoistne zwolnienia choroby, niejednokrotnie kilkomiesięczne. Ustąpienie objawów choroby możemy mylnie uważać za wynik działania leczniczego w tych przypadkach, gdy w rzeczywistości jest ono tylko wyrazem okresu zwolnienia lub utajenia choroby.

2. Gorączka może wykazywać tor falisty. Stosując w okresach gorączkowych jakikolwiek lek i obserwując każdorazowo po jego podaniu spadek ciepłoty ciała do normy, możemy sądzić, że jest on wywołany działaniem leku.

3. W dość znacznym odsetku przypadków brucelozy następuje

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

samowyleczenie. Istnieje obawa, że przypiszemy je pochopnie zastosowanej przez nas metodzie leczenia, jeśli zbiega się ono czasowo z okresem rozpoczęcia leczenia. Dlatego wyniki lecznicze obserwowane w jednym lub w kilku przypadkach nie mogą służyć do oceny wartości jakiegoś sposobu leczenia.

4. Nie należy zapominać o różnej zjadliwości poszczególnych gatunków brucelli oraz o odmiennym przebiegu i rokowaniu brucelozy w różnych obszarach geograficznych. Zespół objawów i stan chorych są w większości przypadków inne u nas aniżeli u większości chorych w południowej Francji lub w południowych Włoszech. Ocena porównawcza dwóch różnych metod leczenia ma tylko wtedy pełną wartość, gdy obie metody stosowane były na tym samym terenie.

Chcąc wyciągnąć wnioski o wartości metody leczniczej powinniśmy przestrzegać następujących warunków obserwacji:

1. Liczba obserwowanych przypadków musi być dostatecznie duża.

2. Kontrolę stanu zdrowia chorych należy przeprowadzać przez 1—2 lat po ukończeniu leczenia.

3. Oprócz kontroli klinicznej wskazana jest również kontrola bakteriologiczna (posiewy krwi).

4. W ocenie wyników leczenia należy określić obok wyników doraźnych wyniki późne oraz przeprowadzić podział przypadków — brucelozy ostrej i brucelozy przewlekłej.

5. Wartość obserwacji jest większa, jeśli wydzielona jest kontrolna grupa chorych, nie poddawanych temu leczeniu, które jest przedmiotem oceny, podczas gdy wszelkie inne warunki obserwacji są te same. Oceniając wyniki odległe należy mieć pewność, że wznowy choroby nie są wywołane reinfekcją, która mogła nastąpić, jeśli chorzy pozostawali w zakażonym środowisku.

Ocena skuteczności leczenia jest niejednokrotnie trudna, nawet jeśli wszystkie te warunki są spełnione. Badania *Pandikowa, Janbona, Harrisa* i in. oparte są na dużej liczbie obserwowanych chorych, kontrolowanych klinicznie i bakteriologicznie przez dłuższy czas po leczeniu. Mimo to istnieją duże rozbieżności zdań, dotyczące np. odsetka nawrotów po leczeniu antybiotykami lub szczepionkami, najlepszej metody leczenia szczepionkami itd.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

PIŚMIENNICTWO

I. MONOGRAFIE

Angełow: Brucelloz, Sofia 1953. *Anteława N. W.:* Chirurgiczeskije formy brucelloza, Moskwa 1954.

Berthelon: Les brucelloses animales, Paris 1942. III Congress Panamerican on Brucellosis, Washington 1950.

Gromaszewski L. W. i *Wajndrach G. M.:* Epidemiologia szczegółowa, Warszawa 1952.

Harris H. J.: Brucellosis, New York 1950. *Huddleson A.:* Brucellosis in Man and Animals, New York 1942. *Hull:* The diseases of Man and Animals, New York 1946. *Hutyra Marek* i *Manninger:* Ansteckende Krankheiten der Haustiere, Jena 1955.

Introzzi P. i *Baserga A.:* Ergebnisse der inner. Mediz. u. Kinderheilk., 63, 1943.

Janbon M.: La brucellose. Encycl. med.-chir., Paris, 1951. *Juśkowec M. K.:* Brucelloz selskochozjajstw. żiw., Moskwa 1954.

Karwacki L.: Choroby zakaźne, Warszawa 1928. *Koegel S.:* Antropozoonosen, Basel 1953.

Löffer W., Moroni D. L. i *Frei W.:* Die Brucellose als Anthropozoonose, Berlin 1955.

Nicolle Ch.: Narodziny, życie i śmierć chorób zakaźnych, Warszawa 1936.

Pandikow G. A.: Klinika i leczenie brucelloza, Moskwa 1947. *Parnas J.:* Antropozoonozy — choroby odzwierzęce człowieka (maszynopis). *Parnas J.:* Schorzenia młodych zwierząt, Lublin 1949, Warszawa 1952. *Pennel R. R.:* Brucellosis Symposium, New York 1950.

Robecchi A.: Artropatie Brucellari, wyd. Minerwa Medica, Torino 1952. *Rudniew G. P.:* Klinika brucelloza, Moskwa 1949.

Sokołowa-Ponomarewa O. D.: Brucelloz u dietiej, Moskwa 1946. *Schlossberger S.:* Ansteckende Krankheiten, Frankfurt 1953.

Thompson A.: Brucella inf. in swine, 1934. *Topley* i *Wilson:* Principles of Bact., 1947.

Wszelaki S. T. (red.): Choroby zakaźne, Warszawa 1953.

Zdrodowskij P. F.: Brucelloz, Trudy Eksp. W. I. E. M., Moskwa 1937. *Zdrodowskij P. F.:* Brucelloz, Moskwa 1953.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

II. PIŚMIENNICTWO CZĘŚCI MIKROBIOLOGICZNO-EPIDEMIOLOGICZNEJ

A. Piśmiennictwo polskie

Anczykowski F.: 1) Med. Wet., 1946, 6, 2) Pol. Tyg. Lek., 1946, 23, 3) Wojsk. Przegl. Wet., 1939, 1, 4) Wojsk. Przegl. Wet., 1939, 2.

Ber A.: 1) Z. f. Inf., 1933, 129, 2) Rozpr. Biol., 1934, 89, 3) Med. Dośw. i Społ., 1932, 4, 4) Warsz. Czas. Lek., 1933, 12, 5) Med. Dośw. i Społ., 1932, 3, 6) Warsz. Czas. Lek., 1933, 12. *Blitek J.* i *Parnas J.:* Med. Dośw. i Mikrobiol., 1955. *Bławat F.:* Biul. Inst. Med. M. i T., 1952, 4.

Chodkowski A., Parnas J. i *Hryniewicz H.:* An. UMCS S. D. (w druku). *Cytrycki W.:* Wojsk. Przegl. Wet., 1948, 4. *Czarnowski A.:* Med. Wet., 1950, 85.

Daszkiewicz I. i *Wroński E.:* Acta Mikrob. Pol., 1952. *Domański E.* i *Jaśkowski C.:* Med. Wet., 1948, 6. *Domański E.:* Med. Wet., 1949, 7.

Felix J.: Pol. Gaz. Lek., 1929, 18. *Frendzlowa J.* i *Szymanowski Z.:* 1) Wiad. Lek., 1924, 2) Med. Dośw. i Społ., 1931, 7, 3) C. R. S. B., 1929, 111, 4) Z. f. Bakt., 1931, 448.

Glinkowa K. i *Łazuga K.:* An. UMCS S. D., 1953, 63. *Grycz E.* i *Legeżyński S.:* Pam. XIV Zj. Lek. i Przyr., Poznań 1933. *Grycz E., Sołtys M., Tekliński A.* i *Zylbertal S.:* Pam. PINGW, 1938, 2.

Jakubowski S.: 1) Med. Wet., 1949, 1. 2) Med. Wet., 1949, 7.

Kamińska A. i *Szaflarski J.:* 1) Med. Wet., 1949, 7, 2) Med. Wet., 1950, 5, 3) Med. Wet., 1949, 511. *Kocowicz I.* i *Wiśniowski J.:* Med. Wet., 1950, 10. *Kurancowa Z.:* An. UMGS S. DD., 1953, 144.

Legeżyński S: 1) C. R. S. B., 1928, 6, 2) Rozpr. Biol., 1929, 3. *Legeżyński S.* i *Rafiński K.:* Przegl. Wet., 1933, 10. *Lipnicki J.:* Med. Wet., 1949, 5.

Maternowska I.: Z. f. Bact., 1930, 422.

Nawrocki J.: Med. Wet., 1951, 7. *Neyman* i *Łosiński:* P. Epid., 1955. *Nowak J.:* An. Inst. Past., 1908, 14.

Parnas J.: 1) An. UMCS (w druku), 2) Med. Wet., 1945, 7, 3) Med. Wet., 1945, 193, 4) Med. Wet., 1950, 654, 5) Pol. Tyg. Lek., 1946, 589, 6) Przegl. Hod., 1951, 1, 7) Gosp. Mięsna, 1951, 9, 8) Zdr. Revue, 1952, 4, 9) Przegl. Epid. 1953, 10) Med. Pracy, 1954, 4. *Parnas J.* i *wsp.:* Med. Wet., 1952, 484. *Parnas J.* i *Daszkiewicz I.:* An. UMCS S. D., 1953, 11. *Parnas J., Glinkowa K., Łazuga K.* i *Prejbisz B.:* An. UMCS S. D. 1953, 71. *Parnas J.* i *Krupińska A.:* Pol. Tyg. Lek. (w druku). *Parnas J., Łazuga K.* i *Mierzejewski T.:* An. UMCS S. D., 1953, 53. *Parnas J.* i *Mierzejewska I:* An. UMCS S. D. (w druku), *Parnas J.* i *Prejbisz B.:* An. UMCS S. D. (w druku). *Parnas J., Prejbisz B.* i *Gietka M.:* An. UMCS S. D., 1953, 27. *Parnas J.* i *Stępkowski S.:* 1) Pol. Tyg. Lek., 1947, 1332, 2) Med. Wet., 1947, 637, 3) Med. Wet., 1948, 592, 4) An. UMCS S. DD, 1949, 315, 5) An. UMCS S. DD, 1950, 439, 6) Bull. Off. Int. Epiz., 1950, 11, 7) Med. Pracy, 1951, 205, 8) Bull. of Int. Epiz., 1952, 2, 9) An. UMCS S. D., 1953, 37. *Parnas J., Stępkowski S.* i *Kurancowa Z.:* Spraw. PAU, 1950, 159. *Parnas J., Theile H., Koślak A.* i *Mierzejewska I.:* An. UMCS S. D., 1953, 89. *Parnas J.* i *Theile H.:* An. UMCS

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

S. D., 1953, 117. *Parnas J.* i *Żebracki A.*: Pol. Tyg. Lek., 1946, 589. *Piwowarczyk S.*: Roczniki Nauk. Roln. S. E., 1954, 7. *Przesmycki F.*: Warsz. Czas. Lek., 1944, 44.

Rafiński K.: Rozpr. Biol., 1936, 83. *Ratomski T., Kocowicz J.* i *Wiśniowski H.*: Med. Wet., 1953, 56. *Runge St.*: 1) Pam. XIV Zj. Lek. i Przyr., Poznań, 1933, 2) Med. Wet., 1951, 9, 3) Wiad. Wet., 1935, 329. *Rydzak J.*: An. UMCS S. DD, 1949, 3.

Sarnowiec W.: 1) C. R. S. B., 1938, 129, 2) C. R. S. B., 1934, 380, 3) C. R. S. B., 1934, 300, 4) C. R. S. B., 1935, 1392, 5) An. Inst. Past., 1935, 175, 6) C. R. S. B. 1936, 1141, 7) An. Inst. Past., 1937, 417, 8) C. R. S. B., 1937, 669, 9) An. Inst. Past., 1938, 651. *Stryszak A.* i *Karnicki E.*: Wiad. Wet., 1939, 227. *Szaflarski J.*: Med. Wet., 1951, 8. *Szaflarski J.* i *Steffen J.*: Med. Wet., 1951, 8. *Szymanowski Z.*: 1) Arb. Kais. Gesund, 1912, 1, 2) Warsz. Czas. Lek., 1928, 20. *Szymanowski Z.* i *Frendzel J.*: 1) C. J. Ballt, 1931, 121, 2) Wiad. Wet., 1930, 127.

Wiśniowski S.: Med. Wet., 1951, 121.

Zachorowski T.: Przegl. Epid., 1951, 269. *Zagrodzki K.*: Wiad. Wet., 1939, 23. *Zygler Z.*: Pol. Arch. Wet., 1951, 12. *Zylbertal S.* i *Sołtys M.*: Pam. PINGW 1937, 32.

B. Piśmiennictwo obce

Angelow S. i *Kujumdżew I.*: Bull. Inst. Micr. Ac. Bulg., 1950.

Bałandin E. M.: Z. M. E., 1954, 14. *Bang O.*: XII Congr. int. med. vet., 1934. *Bang O.* i *Bendixen Ch.*: Z. f. Inf., 1932, t. 42, 81. *Berkessy L. W.*: C. J. Bact., 1935, 210. *Braude A. J.*: 1) J. Inf. Dis., 1951, 89 i 76, 2) Bull. Inst. Past., 1950, 629. *Braun W.*: J. Bact., 1947, 243. *Bricaire H.* i *Gennes L.*: La Presse Med., 1949, 24. *Bruce D.*: An. Inst. Past., 1893, 289.

Carpenter Ch. M.: JAMA, 1931, 1212. *Carrère L.* i *Quatrefages H.*: C. R. S. B., 1951, 190, 1314. *Castaneda R. M.*: WHO, Br. 1950, 26.

Damon S. R. i *Scruggs J. H.*: JAMA, 1950, 39. *Del Vecchio V.*: C. f. Bact., 1939, 111. *Dubois Ch.*: 1) Bull. Acad. Vet., 1939, 276, 2) Bull. Acad. Vet., 1938, 14, 3) Encyclop. Vet., 1944, 108. *Dubois Ch.* i *Sollier N.*: An. Inst. Past., 1931, 311. *Dubrowskaja I. I.*: 1) Biochimija, 1950, 490, 2) Biochimija, 1951, 41.

Elkeles C.: Z. f. Fl. Milch, 1931, 325. *Evans A. C.*: 1) I Inter. Amer. Congr. on Bruce., Meksyk 1946, 540, 2) JAMA, 1934, 665.

Favilli C.: C. f. Bact., 1931, 24.

Gargani G.: 1) WHO, Br., 1952, 75, 2) WHO, Br., 1952, 73, 3) WHO, Br., 1952, 71. *Gilman H. L.*: The Corn. Vet., 1944, 193. *Griffith J. J.*: Pub. Health Rep., 1947, 865. *Grumbach A.* i *Grilichess R. K.*: C. f. Bact., 1932, 321.

Harris H. J.: 1) WHO, Br., 1950, 8, 2) JAMA, 1950, 3. *Harris H. J.* i *Jett P. C.*: JAMA, 1948, 363. *Henry B. S.*: J. Inf. Dis., 1933, 374. *Herrman O.*: B. T. W., 1935, 337. *Hoffman W.*: 1) Schw. Arch. f. Tiers., 1951, 4, 2) Schw. Arch. f. Tiers., 1951, 40, 3) Schw. Arch. f. Tiers., 1951, 320. *Hoeden van der I.*: Z. Inf., 1932, 1. *Huddleson I. F.*: 1) An. J. Vet. Res., 1946, 5, 2) JAMA, 1932, 16. *Huddleson J. F.*: I Inter. Amer. Congr. on Bruc., Meksyk 1946. *Huddleson*

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

J. F., Winter D. E. i *Torrey I. P.:* J. Inf. Dis., 1927, 352. *Hulten O.:* DT. W., 1933, 637. *Hutschings L. M.* i *Cullough V. B.:* Pub. Health Rep., 1951, 1402.

Jacotot H. i *Vallée A.:* An. Inst. Past., 1951, 214. *Janbon M.* i *Bertrand L.:* Presse Med., 1950/1355. *Jones L. O.* i *Wilson M. M.:* Nature, 1951, 558.

Kajtmatowa E. I.: Z. M. E. I., 1945, 7. *Karkadinowsky J. A.:* C. R. S. B., 1936, 1611. *Karsten:* D. T. W., 1934, 465. *King N. B., Venzke W. G.* i *Eddington B. H.:* An. J. Vet. Res., 1952, 152. *Klimmer M.:* B. T. W., 1936, 326. *Knoth M.:* D. T. W., 1930, 822. *Korim P.:* Cas. C. S. Vet., 1949, 201. *Kress F.:* Z. f. Inf., 1938, 316. *Kristensen M.:* 1) Acta Path. Microb. Scand., 1952, 125, 2) Z. C. f. Bact. Or., 1928, 108, 3) C. f. Bact. Or., 1931, 179, 4) D. T. W., 1928, 741. *Krüger M.:* D. T. W., 1937, 198.

Lange A.: T. R., 1938, 139. *Lembke A., Kornlein M.* i *Frahm H.:* C. f. Bact., 1950, 96. *Lerche A.:* 1) C. f. Bact., 1943, 127, 2) C. f. Inf., 1932, 253. 3) T. R., 1931, 755. *Lerche-Leutze:* C. f. Bact., 1933, 451. *Leutze F.:* C. f. Bact., 1930/360. *Leutz W.:* B. T. W., 1932, 166. *Lisbonne M.* i *Monnier P.:* C. R. S. B., 1936, 114. *Lisbonne M., Roman C.* i *Renoux G.:* Bull. Acad. Vet., 1939, 14.

Łaktionow i *Markow:* Sow. Wet., 1936, 216.

Makkawejski W.: 1) D. T. W., 1931, 86, 2) D. T. W., 1929, 785. *Meyer F.:* D. T. W., 1934, 530. *Meyer K. F.* i *Zobel C. E.:* J. Inf. Dis., 1932, 72. *Molinelli E. A.* i wsp.: La Pressa Med. Arg., 1951, 947. *Muhlenbeck L.:* Med. Klin., 1937, 124.

Nicole Ch., Burnet E. i *Conseil E.:* C. R. S. B., 1923, 267. *Nizniansky H.:* Veterin., 1954, s. 20.

Olin G.: Z. Immun., 1931, 531. *Olitzki L.:* WHO/Br/32/1950. *Ottosen H. E.* i *Plum N.:* 1) Bull. XV Int. Vet. Congress, London 1949, 2) A. M. V. Res., 1949, 5.

Plate G.: D. T. W., 1934, 537. *Poppe K.:* 1) D. T. W., 1936, 803, 2) B. T. W., 1928, 70. *Preisz H.:* C. f. Bact., 1903, 190. *Priestley:* D. T. R. R., 1934, 789. *Pulaski E. J.* i *Amspacher W. H.:* Bull. U. S. Army, 1947, 221.

Renoux G.: 1) Rev. Immun., 1951, 208, 2) WHO, Br., 1952, 63, 3) WHO, Br., 1950, 13. *Renoux G.* i *Quatrefages H.:* Rev. Path. Comp., 1951, 51, 568. *Rinjard P.:* Rec. Med. Vet., 1933, 681.

Stableforth A. W.: WHO, Br., 1951, 18.

Tarasow I. A.: Z. M. E. Immun., 1947, 7. *Taylor, Vidal* i *Roman:* C. R. S. B., 1934, 12. *Thomsen A.:* 1) C. f. Bact., 1933, 257, 2) D. T. W., 1936, 805, 3) D. T. W., 1938, 141. *Towar R.:* A. J. V. Res., 1947, 138.

Vellisto E.: 1) C. f. Bact., 1939, 375, 2) Z. Immun., 1939, 68.

Wellmann G.: C. f. Bact., 1951, 414. *White P. G.* i *Wilson J. B.:* WHO, Br., 1951, 35. *White P. S.* i *Wilson J. P.:* J. Bact., 1951, 239. *Wiersziłowa P. A.* i *Kokorin I. M.:* 1) Z. M. E. Immun., 1954, 27, 2) Z. M. E. Immun., 1954, 7. *Wilson M. M.* i *Merrifield E. V.:* Lancet, 1951, 919.

Zdrodowski P. F. i *Brenn H.:* An. Inst. Past., 1930, 768. *Zdrodowski, Brenn* i *Wosskriesienski:* An. Inst. Past., 1930, 768. *Zeller* i *Henninger:* Z. f. Inf. 1936, 165.

Żdanow A.: Sow. Zdr., 1954, z. 1.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

III. PIŚMIENNICTWO DO CZĘŚCI KLINICZNEJ

A. Piśmiennictwo polskie

Bujniewicz K.: Febris undulans s. morbus Bangi, Nowiny Lekarskie, 1933, nr 22. *Buksowicz C.* i *Strumień M.:* W sprawie zapalenia wielonerwowego na tle brucelozy, Neurol., Neurochir. i Psychiatr. Pol., 1954, nr 5, 443.

Chyliński G.: 1) Opis własnego zachorowania na brucelozę, Med. Weter., 1952, nr 1, 2) Opis przypadku brucelozy, na którą autor chorował, Pol. Tyg. Lek., 1952, nr 23, 766.

Dunin-Horkawiczowa H.: Przypadek laboratoryjnego zakażenia laseczką Banga, Pam. Wileńsk. Tow. Lek., 1932, nr 6.

Feliks J.: Zakażenie pałeczką Banga u człowieka, Pol. Gaz. Lek., 1929, nr 8, 325.

Goertz J.: Klinika zakażeń pałeczką Banga, Pol. Gaz. Lek., 1934, nr 44, 809, nr 45, 833 i nr 46, 851. *Goldschmied A.:* 1) Choroba Banga u ludzi, Med. Wet., 1945, nr 6, 152, 2) Ważniejsze dane dotyczące przebiegu klinicznego i leczenia brucelozy, Now. Lek., 1945, nr 7—8.

Hebenstreit J.: Dalszy przypadek zakażenia pałeczką Banga u człowieka, Pol. Gaz. Lek., 1931, nr 22, 441.

Kleczeński A.: Przypadek rzadkich powikłań bólowych w przebiegu zakażenia pałeczką Banga, Przeg. Lek., 1948, nr 2, 694. *Klukow St.:* O zakażeniu pałeczką Banga u ludzi, Warsz. Cz. Lek., 1933, nr 31—32. *Kodejszko E.:* O zbyt rzadkim rozpoznawaniu brucelozy u ludzi w Polsce i o jej obrazie klinicznym, Now. Lek., 1947, nr 9. *Kokotek J.* i *Poznański W.:* Zakażenie pałeczką Banga u ludzi, Pol. Gaz. Lek., 1931, nr 1, 4. *Kruc St.:* Przypadek choroby Banga u dziewczynki 12-letniej, Ped. Pol., 1952, nr 4, 453.

Łobza W.: Przypadek choroby Banga, Now. Lek., 1934, nr 7.

Naumik A.: Dwa przypadki brucelozy kości, Chirurgia Narządu Ruchu i Ortopedia Polska, 1953, nr 4, 275. *Nowosadko G.:* Przypadek choroby Banga, Medycyna, 1952, nr 15, 470.

Oknińska Z.: Przypadek choroby Banga u 14-letniego chłopca, Ped. Pol., 1953, nr 5, 503.

Peter J.: Przypadek zakażenia pałeczką Banga, przebiegający z osutką, Pol. Gaz. Lek., 1935, nr 3, 47. *Przesmycki F.:* Przypadek zakażenia człowieka prątkami Banga, Warsz. Czas. Lek., 1929, nr 44.

Słonicki W.: O ognisku endemicznym brucelozy w powiecie chojnickim (praca doktorska — Wydz. Lek. Akad. Med.), Gdańsk 1949. *Szajna M.:* Przypadek choroby Banga z zespołem objawów Bantiego, Pol. Gaz. Lek., 1934, nr 42, 781. *Szwarcman J.:* O chorobie Banga u ludzi, Warsz. Czas. Lek., 1933, nr 45, 964, nr 46, 985 i nr 47—48, 1009.

Tuszkiewicz A. R.: 1) Zagadnienie brucelozy w Polsce. Zdr. Publ., 1953, nr 6, 2) Obraz kliniczny brucelozy w Polsce, Med. Pracy, 1954, nr 2, 121, 3) Postacie brucelozy w Polsce — Przegl. Epidem. (w druku). *Tuszkiewicz*

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

A. R. i *Błażewska M.:* Zapalenie narządów płciowych męskich w przebiegu brucelozy w Polsce, Przegl. Epid. (w druku). *Tuszkiewicz A. R.* i *Szewczykowski W.:* 1) O rozpoznaniu, przebiegu i leczeniu brucelozy, Ann. UMCS, Sec. D. T. VIII, 1953, 231, 2) Układ stawowy u chorych z brucelozą w Polsce, Pol. Arch. Med. Wewn., 1954, nr 5a, 898, 3) Zmiany stawów krzyżowo-biodrowych w brucelozie, Pol. Arch. Med. Wewn. nr 4a, 835, 4) Symptomatologia brucelozy przewlekłej w Polsce (przygotowane do druku).

Wszelaki St. i *Płoszko W.:* Przypadek choroby Banga, Med. Warsz., 1931, nr 15. *Wszelaki St.* i *Rosnowski M.:* Choroba Banga, jako cierpienie zawodowe, Pam. XIV Zjazdu Lekarzy i Przyrodników Polskich w Poznaniu, Poznań 1933, t. II, 833.

Zawadzki K.: Przypadek choroby Banga leczony chloromycetyną, Pol. Tyg. Lek., 1953, nr 43, 1485.

B Piśmiennictwo obce

Abernathy R. i *Spink W. S.:* J. Clin. Invest. 31, 1952, 947. *Aleksejenko M. J.:* Sow. Med., 1950, nr 4, 16. *Anteława N. W.:* Sow. Med. 1950, nr 10, 24.

Bagley W. R., Mueller S. C. i *Wells A. H.:* J. Am. Med. Assoc., 107, 1936, 1125. *Baker B. M. jr:* Arch. Int. Med., 44, 1929, 128. *Bank J. L.:* Klin. Med., 1949, nr 4, 83. *Bartsch J.:* Fortschritte auf dem Gebiete der Roentgenstrahlen, 54, 1936, 410. *Belenkij M. G.:* Klin. Med., 1952, nr 2, 43. *Belenkij M. G.:* Sow. Med., 1952, nr 3, 38. *Bergsagel D. E., Beamish R. E.* i *Wilt J. C.:* Ann. Int. Med., 37, 1952, 767. *Bilibin A. F.:* Klin. Med., 1953, nr 2, 6. *Bogdanow I. Ł.:* Sow. Med., 1955, nr 1, 20. *Braude W. A., Castaneda R. M.* i *Goytia K. S.:* J. Am. Med. Assoc., 139, 1948, nr 16. *Burmakin A. W.:* Sow. Med., 1950, nr 4, 14. *Bylinkina E. M.:* Klin. Med., 1952, nr 5, 23.

Carpenter C. M. i *Boak R.:* J. Am. Med. Assoc., 96, 1931, 1212. *Castaneda M. R.:* Biul. Światowej Organizacji Zdrowia z 3. IX. 1953 i z 16. IX. 1952. *Castaneda M. R., Ibarra G. G.* i *Cardenas C. C.:* Pamiętnik III Panamer. Kongresu poświęconego brucelozie, 1950, 286. *Coventry M. B., Jvens J. C., Nichols D. R.* i *Weed L. A.:* J. Am. Med. Assoc., 141, 1949, 320. *Curschmann H.:* Med. Klin., 1929, 417.

Degowin E. L., Carter J. R. i *Borts J. H.:* Am. Heart J., 30, 1945, 77. *Demjanow S. S.:* Klin. Med., 1949, nr 4, 76. *Diehl F.* i *Roth F.:* D. Arch. f. Klin. Med., 178, 1935, 271. *Dubowyj E. D., Korowickij L. K.* i *Barenbojm R. A.:* Klin. Med., 1952, nr 2, 38.

Eisele C. W., McCallough N. B. i *Beal G. A.:* J. Am. Med. Assoc., 143, 1950, 1479.

Gasan-Dżałałow A. i *Rzaewa N. A.:* Klin. Med., 1952, nr 2, 33. *de Godebout J.:* Localisations viscérales de la brucellose (praca doktorska), Montpellier 1951. *Gramienickij W. A.:* Klin. Med., 1952, nr 5, 35.

Hall J., Spink W. S.: J. Clin. Invest., 31, 1952, 969. *Hart F. D., Morgen A.* i *Lacey B.:* Brit. Med. J., 1951, 1048. *Hartley G. A., Millice G. S.* i *Jordan*

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

P. H.: J. Am. Med. Assoc., 103, 1934, 251. *Harris H. J.:* Biul. Światowej Organizacji Zdrowia z 10. XII. 1953. *Hausmann G. H.* i *Schenken J. R.:* Am. J. Path., 8, 1932, 435. *Haxthausen H.* i *Thomsen A.:* Arch. f. Dermat., 163, 1931, 477. *Hegler C.:* Klin. Wschr. 1930, 1663. *Herold J.:* J. Am. Med. Assoc., 142. 1950, nr 3. *Horning B. G.:* J. Am. Med. Assoc., 105, 1935, 1978.

Ilina T. G.: Westn. Oftałm., 1951, nr 1, 10.

Jadassohn W.: Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten, t. IX/2. Berlin. *Janbon M.:* Biul. Światowej Organizacji Zdrowia z 18. X. i 7. XI. 1950. *Jarcewa A. M.:* Sow. Med., 1953, nr 4, 8. *de Jong R. N.:* J. Nerv. Dis., 83, 1936, 430.

Katsch G. i *Wickels L.:* Z Klin. Med., 123, 1933, 432. *Każerskaja A. B.:* Westn. Oftałm, 1951, nr 1, 10. *Killough J. H., Magill G. B.* i *Smith I. R. S.:* Pamiętnik III Panamer. Kongresu poświęconego brucelozie, 1950, 296. *Knobloch E.:* Münch. Med. Wschr., 1932, 1432. *Kołomajcew W. L.* i *Pankratowa Z. P.:* Klin. Med., 1950, nr 4, 92. *Komissarow S. S.:* Westn. Oftałm., 1951, nr 2, 12. *Kristensen M.* i *Holm P.:* Z. f. Bakt., 112, 1929, 281. *Krohmann L.:* Münch. Med. Wschr., 1934, 1268. *Kulowsky J.* i *Vinke T. H.:* J. Am. Med. Assoc., 99, 1932, 1656.

Lowbeer L.: Am. J. Bact., 22, 1946, 614.

Magill G. B. i *Kilough J. H.:* Arch. Int. Med., 91, 1953, 204.

Magill G. B., Kilough J. H. i *Said S. J.:* Am. J. Med., 16, 1954, 810. *Magoffin R. L.* i *Spink W. M.:* J. Lab. a. Clin. Med., 37, 1952, 924. *Malina M. T.* i *Kasatkina K. S.:* Sow. Med., 1952, nr 1, 23. *Malutin T. P.:* Klin. Med., 1952, nr 9, 101. *Markoff N. G.:* Zbl. f. Inn. Med., 58, 1937, 993. *Meyer F. K.:* Pamiętnik III Panamer. Kongresu poświęconego brucelozie, 17. VII. 1950. *Meyer R. F.:* Arch. f. Gewerbepath. u. Gewerbe, 5, 1939, 514. *Molinelli E. A.:* Quimioterapia y antibiotico-terapia de la brucellosis humana, Buenos Aires 1952. *Molinelli E. A. i in.:* 1) Biul. Światowej Organizacji Zdrowia z 4. IX. 1952, 2) Pamiętnik III Panamer. Kongresu poświęconego brucelozie, 1950, 16. *Monasterio S.:* Biuletyn Światowej Organizacji Zdrowia z 25. IX. 1952.

Niznansky Fr., Odler I. i *Oravec C.:* Čas. Lek. Česk., 1953, nr 53, 1033. *Nowickij I. S.:* W monografii zbiorowej „Bruceloz" pod red. *Ch. S. Kotlarowej.*

Pieri J. i in.: Presse Med., 1953, 766.

Ragoza N. J.: Klin. Med., 1952, nr 2, 5. *Rajewskaja N. T.:* Sow. Med., 1952, nr 3, 15. *Rawak J.* i *Braun R.:* Klin. Wschr. 1931, 776. *Rennie J. K.* i *Young C. J.:* Brit. Med. J., 1936, 412. *Roger H.:* Presse Med., 1947, 769. *Rouques L.:* Presse Med., 1948, 224. *Rudniew G.:* Med. Rab., 1954, nr 78.

Sharpe J. C.: Ann. Int. Med., 9, 1936, 1431. *Schierbach P.* i *Wurm K.:* D. Med. Wschr., 1946, 888. *Schottmüller H.:* D. Med. Wschr., 1930, 1813. *Schwenkenbecher A.:* Klin. Wschr., 1933, 365. *Simons B.:* Roentgendiagnostik der Wirbelsäule, Jena 1951. *Spink W. W.:* Ann. Int. Med., 29, 1948, 238. *Spink W. W.:* Biul. Światowej Organizacji Zdrowia z 24. IX. 1952. *Spink*

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

W. W. i *Magoffin R. L.:* Pamiętnik III Panamer. Kongresu poświęconego brucelozie, 1950, 94 i 246. *Steinberg L. L.:* J. Am. Med. Assoc., 138, 1948, 14.

Ternowienko A. H.: Westn. Weneroł. i Dermat., 1949, nr 6, 25.

Vanni V.: J. Am. Med. Assoc., 85, 1925, 934. *de Villafane Lastra T.:* J. Am. Med. Assoc., 135, 1947, 934. *de Villafane Lastra T.:* Pamiętnik III Panamer. Kongresu poświęconego brucelozie, 1950, 190.

Wachtel W. S.: Klin. Med., 1952, nr 8, 41. *Wohlwill F.:* Virch. Arch. f. Path. Anat., 286, 1932, 141.

Yaskin J. C. i *Boles R. S.:* Amer. J. Ophthalm., 33, 1950, 1277.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

W księgarniach „Domu Książki" na terenie całej Polski są do nabycia następujące wydawnictwa PZWL:

GELLER E. R. i *KAŁASZNIKOWA A. P.*

BIOLOGIA OGÓLNA

tłum. z jęz. rosyjskiego

1954 r., s. 475, ryc. 184, opr. pł., zł 21.—

Podręcznik zawiera całokształt najważniejszych wiadomości z biologii ze szczególnym uwzględnieniem historii i podstaw teorii ewolucji organizmów zwierzęcych i roślinnych. Wykład uwypukla znaczenie materializmu dialektycznego w rozwoju tej podstawowej dziedziny wiedzy, omawia współczesny twórczy darwinizm radziecki i wielki wkład do biologii współczesnych badaczy radzieckich.

KRUPIŃSKI JERZY i *GORZELAK EUGENIUSZ*

STATYSTYKA W SŁUŻBIE ZDROWIA

1954 r., s. 115, ryc. 24, zł 20.20

Podręcznik teoretycznej i praktycznej statystyki sanitarnej przeznaczony dla studentów i lekarzy, niezbędny w szczególności dla lekarzy administracyjnych, służby sanitarno-epidemiologicznej i zatrudnionych w Państwowej Inspekcji Sanitarnej. Jest to pierwsze wydawnictwo tego rodzaju w języku polskim. Praca jest ujęta w sposób nowoczesny i uwzględnia obecny stan organizacji naszej służby zdrowia.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

TEC W. I.

BAKTERIOLOGIA SANITARNA

tłum. z jęz. rosyjskiego

1955 r., s. 278. ryc. 43, zł 20.—

W książce autor zebrał liczne dane z piśmiennictwa, a także wykorzystał własne doświadczenie dwudziestoletniej pracy w dziedzinie mikrobiologii. Praca przeznaczona jest zarówno dla studentów, jak i pracowników sanitarno-epidemiologicznych, a w szczególności dla lekarzy sanitarnych.

Poszczególne rozdziały książki omawiają procesy mikrobiologiczne w glebie, wodzie, powietrzu, produktach spożywczych itd. oraz podają najważniejsze metody badania.

Osobny rozdział poświęcono omówieniu tych drobnoustrojów, które swoją obecnością w podłożu wskazują na jego zanieczyszczenie drobnoustrojami chorobotwórczymi (Bact. coli, bakteriofagi).

Najobszerniejszy rozdział dotyczy mikrobiologii produktów spożywczych. Autor omawia tu najczęstsze zatrucia pokarmowe, metody badania sanitarno-epidemiologicznego, mikroflorę poszczególnych produktów spożywczych, opisując jednocześnie zmiany zachodzące w produkcie pod wpływem tej flory, a także sposoby zabezpieczenia produktu przed zniszczeniem przez drobnoustroje.

W następnych rozdziałach omówiono sposoby badania przydatności środków dezynfekcyjnych, drobnoustroje niszczące drewno, oraz metody sanitarno-bakteriologicznej kontroli stanu zdrowia i higieny osobistej.

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8

Cena zł 27,30

Approved For Release 2008/04/29 : CIA-RDP80T00246A003800210027-8