

E. KASPRZAK, J. PIENIAŻEK, H. SERAFINOWICZ

Tularemia — choroba zawodowa odzwierzęca

Z Zakładu Epizootologii Wydziału Wet. UMCS oraz Ośrodka Badań Chorób Odzwierzęcych Ministerstwa Zdrowia w Lublinie
Kierownik: Prof. dr dr h.c. JOZEF PARNAS

Tularemia, jest chorobą dziko żyjących gryzoni, oraz królików.

Zapadają na tę chorobę także zwierzęta domowe i ludzie, jest więc typową zoonozą. Czynnikiem wywołującym to schorzenie jest *Pasteurella tularensis*, inaczej *Bacterium tularense*. Nazwa pochodzi od miejscowości Tulare w Kalifornii, gdzie Mac Coy w 1911 r. obserwował i opisał poraż pierwszy epizootę szerzącą się wśród dzikich gryzoni („plaque-like disease”) Mac Coy i Chapin wyizolowali drobnoustrój i nazwali go *Bacterium tularense*. W toku badań, Chapin zakaził się i stwierdził, że surowica jego aglutynowała ten drobnoustrój. Inni opisali różne możliwości zakażenia, formy kliniczne, zmiany patologiczne, sposoby diagnozowania i leczenia.

Pasteurella tularensis jest to drobna pałeczka szer. 0,2 — 0,3 mikr. i dł. 0,7 mikr., układająca się pojedynczo, nieruchoma, niewytwarzająca zarodników, czasami posiada otoczki. Wykazuje pleomorfizm, od form pałeczkowatych do ziarenkowatych. Czasami występuje zabarwienie dwubiegunowe. Drobnoustrój na zwykłych pożywkach nie rośnie. Słaby rozwój można otrzymać na agarze z krwią, agarze z krwią z dodatkiem dekstrozy, najlepiej rośnie na ściętej mieszaninie żółtka jaja i surowicy, lub agarze z surowicą zawierającą kawatki jałowe śledziony króliczej, albo na agarze krwistym, z dodatkiem dekstrozy i cystyny. Kolonie wyrastają powoli, są drobne i zlewają się w lekko śluzowy nalot.

Wytrzymałość zarazka nie jest wielka. Ogrzewanie w temp. 56—58°C, w 10 min., niszczy drobnoustroje, podobnie środki chemiczne, np. 0,01% trójkresol, w ciągu 2 min, formalina 0,1% w 24 godz. W temp. niskiej zachowuje żywotność dłuższy czas i jest w dalszym ciągu zjadliwy. Ze względów praktycznych ważnym jest to, że *B. tularense*, w wodzie może żyć dość długo, również w skórkach zwierząt, narządach i organach żyje zarazek miesiące.

Pałeczka tularemii odznacza się wielką rozsiewalnością i znacznym stopniem inwazyjności. Prawie we wszystkich Stanach U. S. A. stwierdzono epizootę, również obserwowano ją w Kanadzie, Alasce, Japonii, Norwegii, Szwecji, Niemczech, Turcji, ZSRR, Włoszech, Czechosłowacji. Doniesienia z Bułgarii są wątpliwe, gdyż nie zostały potwierdzone. W Polsce o tyle problem ten nie jest aktualny, że nie wykryto tego drobnoustroju dotąd, jednak ze względu na stwierdzenie choroby w ZSRR i in. krajach sąsiedzkich, warto się z nim zapoznać. Głównym źródłem choroby są przede wszystkim dziko żyjące króliki i zające, gdyż jak z danych statystycznych wynika, 1 na 100 dziko żyjących królików, jest zakażonych tularemia (Hull). W Europie Wschodniej i Środkowej, głównymi nosicielami zarazków tularemii jest mysz polna i domowa, a w ZSRR żyje specjalny gatunek myszy o krótkim ogonie, który jest źródłem epizootii.

W Ameryce stwierdzono, że nosicielami tularemii mogą być też wiewiórki, kojoty, lisy, piżmowce, bobry, nornice i susły i in. U ptactwa stwierdza się nosicielstwo bezobjawowe, chociaż i tu zdarzają się wypadki zachorowań. Zanotowano również wypadki nosicielstwa tularemii u żab i żółwi. Ważną rolę w przenoszeniu zarazka odgrywają kłujące owady jak kleszcze, pchły, pluskwiaki, wszy, muchy, szczególnie przy przenoszeniu się tego schorzenia ze zwierzęcia na zwierzę. Ze zwierząt domowych najbardziej wrażliwe są owce, szczególnie młode. Brak u nich charakterystycznych objawów klinicznych. Początkowo obserwuje się podwyższenie temperatury do 41,6° C, może jednak utrzymać się temperatura normalna. Owce stoją ze spuszczoną głową, chód mają chwiejny, w dalszym przebiegu występuje osłabienie tylnych kończyn, włóczenie zadu, niepokój i nadmierna pobudliwość. U niektórych występuje paraliż (tick paralysis), w wyniku czego, po kilku godzinach następuje śmierć. U chorych owiec, ilość hemoglobiny zmniejsza się znacznie bo z 60—80% spada na 40—20%. Obserwuje się zwiększoną diurezę, oraz anemię błon śluzowych. W ostrej formie brak zmian anatomo-patologicznych; niekiedy tylko stwierdza się na skórze i w tkance podskórnej przekrwienie i zmiany zapalne, w formie ognisk wielkości groszówki, które umiejscawiają się szczególnie na podbrzuszu.

Czasami węzły chłonne szyjne powierzchowne, podłopatkowe i fałdu kolanowego, są powiększone. W chronicznej formie schorzenia, na pierwszy plan wybija się anemia i zmiany w narządzie krążenia oraz procesy zapalne w śledzionie i wątrobie z dążnością do zmian włóknisto-nekrotycznych. Płuca i szpik kostny charakteryzują się szczególną tendencją do zmian patologicznych. Dwa zasadnicze momenty cechują zmiany histopatologiczne. 1) nekroza zaatakowanej tkanki, 2) gruzelkowaty wygląd zmian martwiczych. U innych zwierząt domowych tularemia nie wykazuje czasem wyraźnych objawów i zmian patologicznych. Można tylko wspomnieć, że u królików występuje masowo *rhinitis*, zaś u kur — zmiany sekcyjne w postaci powiększenia wątroby i śledziony. Jeżeli chodzi o zwierzęta laboratoryjne, to zmiany sekcyjne u świnki morskiej podobne są do dżumy. W miejscu wprowadzenia drobnoustroju powstają ogniska martwicze, przyległe gruczoły limfatyczne wykazują zmiany krwotoczne lub martwicze. Wątroba pokryta jest szaro-żółtymi, ogniskami martwiczymi. Śledziona powiększona i usiana gęsto drobnymi ziarnistościami, tak, że po pewnym czasie wygląda na martwiczą. W formie przewlekłej występuje powiększenie węzłów limfatycznych z martwiczymi ogniskami podobnymi do ognisk gruźlicy. U zwierząt zabitych w pierwszym lub drugim dniu zachorowania, stwierdza się niewielkie zmiany, chociaż drobnoustrój znajduje się we wszystkich narządach organizmu.

Według Francis'a istnieje ok. 20 sposobów, którymi może zakazić się człowiek. Przede wszystkim przez dzikie króliki i zające. W Stanach Zjednoczonych na 100 przypadków, 90 wywołują króliki. Szczególnie narażeni są na zakażenie pracownicy przemysłu futrzanego, myśliwi i personel kuchenny. Drobnoustrój może wnikać przez startą lub skaleczoną skórę, a nawet przez nieuszkodzoną skórę rąk lub spojówki. W Stanach Zjednoczonych zanotowano wiele wypadków zakażenia przez spożycie pieczonego mięsa królików. Produkty i artykuły spożywcze oraz zboże zakażone przez wydaliny myszy i szczurów jest źródłem też zakażenia dla człowieka. W Z. S. R. R. w 1935 roku zanotowano epidemię tularemii wśród wieśniaków, którzy pili wodę ze strumienia zakażonego przez szczury wodne. Obserwowano wypadki zakażenia się ludzi na drodze aerogennej, oraz przez kłujące owady i pasożyty. Okres inkubacji u człowieka wynosi ok. 3 dni a może się zmieniać w granicach od 1—9 dni. Atak jest raptowny, charakteryzuje się silnym bólem głowy, dreszczami, wymiotami, gorączką.

Ból w okolicy wtargnięcia zarazka wzrasta, a pobliskie gruczoły limfatyczne nabrzmiwiają. Choroba trwa ok. 3 tyg.

U ludzi najczęściej zarazek atakuje skórę, jamę ustną, oczy, narząd oddechowy, serce, przewód pokarmowy, wątrobę, śledzionę, system nerwowy, moczowy i układ chłonny.

Dlatego też badacze wyróżnili kilka typów klinicznych tularemii. 1) gruczołowo-ropny oczny, 2) oczny, 3) gruczołowy, 4) tyfoidalny, 5) płucny, 6) zapalenie opon mózgowych.

Najważniejsze znaczenie w klinice tularemii u ludzi mają limfadenity. Zapalenie węzłów chłonnych powstaje już w pierwszych dniach choroby, może wystąpić równocześnie ze zmianami we wrotach zakażenia albo nieco później. Rozmiary powiększonych węzłów chłonnych sięgają wielkości od orzecha włoskiego do gęsiego jaja. W pierwszych dniach zachorowania pojawia się różnych rozmiarów obrzęk na ciele, przesuwalny, który może zniknąć ażeby ponownie powrócić. Następnie powiększają się węzły dosięgając maksymalnych rozmiarów w 5—8 dniu choroby. Następnie mięknią. W niektórych wypadkach może stan zapalny powtórzyć się i proces chorobowy trwa półtora do dwóch miesięcy, a nawet dłużej. W innych węzły są miękkie fluktuujące, a skóra nad nimi staje się cienka i wtedy przychodzi do otwarcia i wypływu ropy. Takie fistuły goją się b. powoli, a na ich miejscu powstają grube narośla. W pierwszym okresie schorzenie ma przebieg ostry, w dalszych stadiach cechuje się łagodniejszym przebiegiem.

W poszczególnych węzłach chłonnych, w różnym czasokresie, dadzą się zaobserwować różne fazy zmian. W tym czasie kiedy jedne wykazują formy ostrego zapalenia, w innych spotykamy proces ropny, a niektóre już się goją. Proces zapalny obejmuje również okoliczne tkanki, leżące wokół węzłów chłonnych, tworząc *peradenitis*.

Przebieg zapalenia węzłów chłonnych zachowuje

swój charakter, niezależnie od lokalizacji procesu, zaczyna się wystąpieniem małych ognisk nekrotycznych a kończy się całkowitą nekrozą węzła, z równoczesnym zajęciem torebki węzła i okolicznej tkanki. Pęknięcie zropiałego węzła i wypływ ropy na zewnątrz nie ma większego znaczenia, chociaż taki stan w węzłach oskrzelowych śródpiersiowych lub kreskowych prowadzi do poważnych następstw, a nawet może skończyć się śmiertelnie. Np. przy pęknięciu węzła chłonnego oskrzelowego może dojść do zapalenia płuc a kreskowego dochodzi do zapalenia otrzewnej. Zakażenie jamy ustnej najczęściej następuje przez spożycie zakażonych produktów spożywczych. Proces lokalizuje się w migdałkach, dając tzw. anginę na tle tularemii. Zajęcie migdałków może być jedno lub dwustronne. Na ogół nie ma trudności w połykaniu i oddychaniu chociaż w rzadkich przypadkach może to nastąpić z równoczesnym bólem gardła. Migdałki ulegają martwicy nawet może być zmieniona i porażona śluzówka jamy ustnej, podniebienia, gardła i krtani. Tworzą się również brudno-szare naloty przypominające błony dyfterytyczne. Występują abscesy w okolicy migdałków a procesowi towarzyszy powiększenie miejscowych węzłów chłonnych. W takich wypadkach trudno jest odróżnić anginę na tle tularemii od anginy Plaut-Vincenta. Przy formie ocznej zakażenie następuje drogą kropelkową lub przez potarcie oczu zakażonymi rękoma. Forma ta jest rzadszą od innych. Spotyka się ok. 1% przypadków i to zazwyczaj o przebiegu gwałtownym, kończącym się śmiercią. Proces chorobowy nie uszkadza rogówki, a zmiany dotyczą głównie spojówki i charakteryzują się małymi podprosówkowymi gruzelkami z tkanki martwiczej. Pierwotne ognisko zakażenia w spojówce może doprowadzić do bakteriemii i dawać przerzuty do węzłów chłonnych całego organizmu.

Przy tularemii skóry proces lokalizuje się w miejscu wnikańcia zarazka, pojawia się odczyn zapalny w miejscowych węzłach chłonnych. Ogniska te, są wielkości 1—2 cm, po kilku dniach goją się. Początkowe objawy są podobne jak i przy innych formach, dalszy przebieg zależy od tego czy są zajęte węzły chłonne i inne narządy. Niekiedy brak jest tych zmian w miejscu wtargnięcia zarazka a umiejscawiają się one wzdłuż naczyń limfatycznych. Morfologiczny charakter zmian jest różnorodny; *dermatitis papulosa roseolosa, vesiculosa, verrucosa i petechiae*. Wysypkę spotyka się zwykle na twarzy, szyi, piersiach, pośladkach na górnych i dolnych kończynach. Wysypka może być skąpa lub obfita. Niekiedy oddzielne ogniska zlewają się między sobą w szerokie, czerwone plamy z ostro odgraniczonymi brzegami. Na palcach tworzą się pierścieniowate bolesne nacieki. Czas pojawienia się zmian skórnych, waha się od 3—26 dni, od chwili zachorowania. Zmiany skórne mogą powstać we wszystkich formach tularemii.

Na szczególną uwagę zasługuje symetryczność zmian i to występująca we wszystkich przypadkach. W wypadku tularemii narządu oddechowego schorzenie ma najczęściej charakter zapalenia płuc. Zarazki wnikają drogą aerogenną, albo przez skórę lub drogą obiegu limfatycznego i krwionośnego, dostają się do

płuc, i wtedy może wystąpić zrazikowe lub płatowe zapalenie płuc, zapalenie opłucnej i ropnie w płucach.

W ostrej formie schorzenie cechuje się wysoką temperaturą, dreszczami, skąpą ilością śluzu ciężkim atypowym przebiegiem pneumonii. Następnie następuje powiększenie śledziony, wątroby. Stwierdzono w pierwszych dniach choroby brak leukocytozy i brak zależności między częstością pulsu a temperaturą. Potwierdzenie diagnozy daje aglutynacja, reakcja alergiczna i roentgen. Przy formie tyfoidalnej objawy zmiany podobne są do tyfusu brzuszego.

Tularemia powoduje zaburzenia i zmiany w układzie krwionośnym. W tych przypadkach przychodzi do spadku ciśnienia tętniczego i żylnego, silnych uszkodzeń naczyń włosowatych, czasem do *pericarditis*, *miocarditis*, *endocarditis* i *periphlebitis*. Zmiany w tkance nerwowej prowadzą do ogólnego przeczenia organizmu, porażeni, pocenia się i swędzenia. Zapalenie nerwów obwodowych i zmiany w zwojach nerwowych, pod postacią wakuolizacji i pigmentacji komórek zwojowych, świadczą o powinowactwie pałeczki tularemii do tkanki nerwowej.

W badaniach nad przemianą materii przy tularemii uczeni radzieccy stwierdzili, iż występują 3 typy krzywej glikemicznej: 1) charakteryzuje się szybkim wzrostem glukozy we krwi do 240 mm^g/o i powolnym spadkiem, 2) krzywa narasta powoli i osiąga poziom 140 mm^g/o i utrzymuje się na nim przez pewien czas, następnie ponownie wzrasta, 3) następuje szybkie wzniesienie do wysokiego poziomu, na którym utrzymuje się przez dłuższy czas, później powoli spada.

Obserwowano też spadek cholesteryny do 60 mm^g/o w cięższych przypadkach widzi się podwyższoną ilość bilirubiny. Zawsze występuje tendencja do gromadzenia się płynu w ustroju — *hydrofilia*. Tularemia cechuje się nowością objawów klinicznych, ale są pewne symptomy, które pozwalają nam już w pierwszym stadium odróżnić tularemię od innych gorączkowych schorzeń.

Przed wszystkim niezgodność pulsu z temperaturą i gwałtowny początek choroby, swoisty zewnętrzny wygląd chorego *tzw. facies tularemica*, co b. przypomina twarz chorego na szkarlatynę, następnie leukopenia lub normocytosa. Krzywa temperatury jest atypową. Długość procesu chorobowego waha się w szerokich granicach, zależnie od formy i siły schorzenia. Pod względem nasilenia procesu, można rozróżnić 3 formy: 1) lekką, symptomy mało wyraźne, wątroba i śledziona nie powiększona, temp. 39—40° C, przebieg schorzenia trwa 5—10 dni, brak charakterystycznego osłabienia i adynamiki, 2) forma ciężka — długi okres gorączki, znaczne porażenie serca i naczyń, objawy nerwowe, zajęcie płuc, toksykoza, 3) forma poronna — zaczyna się ostro, potem szybko następuje wyzdrowienie.

Niektórzy wyróżniają jeszcze formę pośrednią między ciężką a lekką formą.

Ze względu na czas trwania, wyróżniamy formę ostrą i chroniczną. Recydywy tularemii występują po kilku, kilkunastu a nawet i więcej miesiącach. Zarazki wydostają się ze starych otorbionych ropni i proces chorobowy powtarza się. Czasem obserwuje się pod-

wójny a nawet potrójny nawrot, jak również zaobserwowano reinfekcję. Oprócz objawów klinicznych, rozpoznawać tularemię możemy kilkoma metodami: wysiewając na odpowiednie pożywki materiał z ognisk martwiczych, podczas pierwszego lub 2-go tyg. choroby, próbami biologicznymi, szczepiąc świnki morskie i białe myszy oraz próbami serologicznymi przez zastosowanie aglutynacji, precypitacji, a przede wszystkim przez wykonanie odczynu alergicznego. Odczyn skórny możemy przeprowadzić z antygenem *Foshaya*, zaś w ZSRR wprowadzono preparat zwany tularyną. Preparat ten, stanowią pałeczki tularemii zabite przez ogrzewanie, w 60° C przez 1 godz., zawieszono w roztworze fizjologicznym z dodatkiem 3% glicerolu.

Wprowadza się go śródskórnym w okolicę przedplecza w ilości 0,1 ml. *Volpertz* zaleca wprowadzać alergen naskórnym. Powstaje miejscowa reakcja, która znika po kilku dniach. Odczyn alergiczny występuje wcześniej od pojawienia się aglutynin w ustroju chorego. Odczyn objawia się miejscowym, bolesnym obrzękiem, który odczytujemy po 24—48 godz. przez mierzenie fałdu skórno. Przy samym przekrwieniu bez obrzęku, uważa się odczyn za ujemny. U ozdrowieńca odczyn utrzymuje się przez szereg lat. U owiec, świń, bydła rogatego chorych na tularemię, odczyn ten występuje podobnie jak u człowieka. To samo odnosi się do zwierząt laboratoryjnych. Reakcja z tularyną zdobyła znaczenie i zepchnęła na dalszy plan odczyn aglutynacyjny, gdyż aglutyniny pojawiają się później od odczynu alergicznego. Aglutynacja jest potwierdzeniem próby alergicznej i mówi nam o czasie zakażenia. Aglutynacje możemy wykonać metodą kropelkową lub laboratoryjną — probówkową. Aglutynację kropelkową wykonujemy na szkiełku przedmiotowym, gdzie do kropli krwi nawet do wysuszonej — dajemy kilka kropelek antygeny przyrządzonego z wodą destylowaną, która ma za zadanie wyjaśnienie obrazu aglutynacji przez hemolizę czerwonych ciałek krwi. Za dodatnią uważa się reakcję gdy powstaną wyraźne grudki w kropli krwi. W próbie probówkowej za dodatnią uważa się reakcję przy rozcieńczeniu 1—100 i wyższym.

Takie miano występuje w 15 dniu choroby, a potem wzrasta i osiąga wysokości 1—3000, następnie spada. Wyższe miano utrzymuje się dość długo, bo nawet w rok lub 2 lata spotykamy jeszcze miano 1—40, 1—20. Przy reinfekcji miano podnosi się 1—200 do 1—400, o ile wtórne zakażenie nastąpiło przy niskim mianie, a gdy przy wyższym, to podnosi się tylko nieznacznie. U uodpornionych królików, owiec, kóz aglutyniny pojawiają się w 5—10 dniu po zakażeniu, a miano wynosi 1—1000, następnie spada 1—40, 1—20. W rzadkich wypadkach może wystąpić paraloglutynacja z *Proteus X 19*, pałeczkami salmonelli i brucelli. Przy diagnozowaniu tularemii u gryzoni stosuje się odczyn precypitacji. Jako antygen służy wyciąg z rozartych narządów gryzoni gotowany przez 20 min. na łaźni wodnej. Następnie przefiltrowany przez bibułę lub sączek azbestowy. Odczyn fagocyтары jest mało zbadany i posiada niewielkie znaczenie.

Sulfonilamidy działają słabo, chociaż część autorów uważa, że przy wczesnym stosowaniu następuje spadek temperatury i szybsze wessanie limfadenitów. Zdarzają się jednak nawroty zmian skórnych i proces zaostrza się.

Ostatnie badania nad antybiotykami wykazały, że penicylina nie działa, ale skutecznymi okazały się aureomycyna, streptomycyna i streptotrycyna. Działanie tych leków przesłuchano na białych myszach, szczurach i zarodkach jaja kurzego oraz świnkach morskich.

Wykazano, że aureomycyna wywiera działanie bakteriostatyczne, ratuje zwierzęta laboratoryjne, już w dawce 1 mg na 20 g wagi.

Jeżeli chodzi o streptomycynę i streptotrycynę, to oba te antybiotyki wykazały działanie bakteriobójcze i bakteriostatyczne na *Bacterium tularensis*. *In vitro* w ilości 1 jedn./ml streptotrycyna, 0,4 jedn./ml, streptomycyna działają bakteriostatycznie a bakteriobójczo 1 mg na 1 ml. Najmniejszą skuteczną dawką dla myszy okazała się dawka 200 mg na 1 ml na dwadzieścia gram wagi, zaś u ludzi 500—600 mg na 1 kg wagi ciała.

W terapii tularemii Foshay w 1932—1933 r. zastosował surowicę od uodpornionych kóz, lecząc z pomyślnym rezultatem. Później wprowadzono surowicę końską. Zastosowanie surowicy obniża ilość śmiertelnych wypadków, dając najlepsze wyniki przy stosowaniu do 12-go dnia choroby. Jednak słabo działa ona na procesy w węzłach limfatycznych. P o p o w uważa za najlepsze wprowadzenie jednorazowo surowicy domięśniowo w ilości 50—100 ml a w cięższych przypadkach powtórzyć 2—3 razy. Dobrze robi transfuzja krwi w ilości 100 ml. Objawy intoksykacji szybko zmniejszają się, znikają bóle głowy i mięśni, pojawia się apetyt, skracą się czas trwania gorączki, powraca zdolność do pracy. O wiele mniejszy efekt otrzymujemy przy proteinoterapii. Szczepienia stosuje się w celach leczniczych i zapobiegawczych. W 1942 roku L. M. Hatcniewicz wyprodukował wakcynę, która wprowadzona choremu, początkowo wywoływała zaostwienie procesu chorobowego, w postaci zwykłej temperatury, osłabienia, bólów w mięśniach, stawach, dreszczy itd., jednakże na dalsze iniekcje chorey reagował słabiej lub nie reagował już wcale. W miejscu wprowadzenia pojawiają się obrzęki skórne dochodzące do 15—20 cm wielkości. W stosowaniu leczniczym robi się ok. 12 iniekcji, zaczyna się od małych dawek 5 milj. bakterii w 0,1 ml a dochodzi się do 50 milionów w 1 ml. Powyższe dawki odnoszą się do stosowania podskórnego. Między zabiegami robi się 3—5 dniowe przerwy. Można a nawet jest lepsze stosowanie dożylnie 3—10 razy, przy którym wprowadza się mniejszą ilość bakterii, w narastających dawkach od 50.000 do 50.000.000. Ten schemat jest orientacyjny, bo przy leczeniu trzeba uwzględniać własności indywidualne chorego i nasilenie procesu chorobowego. Przy silnych reakcjach dawki są odpowiednio mniejsze. W większości przypadków, mamy szybsze zresorbowanie bubonów lub ich zropienie niż przy innych formach leczenia.

Ropnie przecięte przy stosowaniu wakcynoterapii szybciej się goją i zmniejsza się ilość wydzieliny ropnej. Ogólne samopoczucie szybko poprawia się. Symptomy poszczepienne zazwyczaj trwają b. krótko i nie pozostawiają po sobie następstw. Jednocześnie z nimi znikają objawy chorobowe: potliwość, bóle głowy, bóle w mięśniach, powiększenie śledziony itd.

Zwiększa się leukocytoza krwi, a zmniejsza się ilość fibrynogenu i narasta ilość cholesteroliny oraz zwiększa się indeks opsoninowy. Doświadczenia radzieckich uczonych na królikach dowodzą, że uodparnianie zabija, a także żywą kulturą — nie daje ochrony przed chorobą. Króliki, których surowica wykazała wysokie miano aglutynacyjne, po podaniu im niewielkich dawek wirulentnej hodowli dożylnie, zapadły na tularemie.

U ludzi były i są stosowane różne szczepionki: 1) zabite, przez gotowanie lub podgrzanie, zadanie formolu, fenolu lub chinosu, 2) szczepionki zabite ale chronione od denaturacji, 3) wakcyna typu antygenowego Boidin. Szczepionka amerykańska zabita kwasem azotowym z dodatkiem gliceryny, ma dawać odporność na przeciąg 1 roku. Najlepszą okazała się wakcyna Gajskiego. Jest to żywa, niezdłiwa kultura. Wg metody Elberta wprowadza się ją naskórną podobnie jak szczepionkę p-ospową. Szczep ten osłabia się na pożywece z dodatkiem 10% żółci. W celu uniknięcia komplikacji poszczepiennych, bada się jej wirulentność na białych myszkach i morskich świnkach.

Stabilność otrzymanej szczepionki zachowuje się przez wysuszenie jej i przechowywanie w próżni. W ZSRR szczepieniu poddawani są lekarze i pracownicy w zakładach zwalczania zarazy i to systematycznie. Wskazaniem jest zastosowanie systematycznego szczepienia wśród robotników przemysłu futrzanego, skórzanego a także ludzi w ośrodkach nasilenia tej choroby.

Szczególnie w jesieni, gdyż w tym czasie choroba wybucha wśród myszy a później przenosi się na ludzi.

Wskazania profilaktyczne i walka opierają się głównie na: 1) niszczeniu gryzoni polnych i domowych — radykalna deratyzacja mechaniczna i chemiczna, 2) wczesne wymłacanie stert i odpowiednie zabezpieczenie magazynów i składów ziarna, 3) uświadomienie ludności — specjalne ośrodki zwalczania tularemii, 4) niszczenie trupów gryzoni i odpadków i zwierząt, zakopywanie przynajmniej na głębokość 1,5 m zdala od źródeł wody, 5) w czasie epidemii tularemii dezynfekcja wody do picia, np. przez chlorowanie i przez działanie promieni ultrafioletowych, 6) systematyczna dezynfekcja piekarni, składów z produktami spożywczymi, 7) zakaz wywozu produktów z rejonów zakażonych tularemią, 8) szczelne pomieszczenia do przewożenia produktów, 9) ochrona ludzi przy młócce, oczyszczaniu zboża itd. — opaski, okulary ochronne, wykonywanie czynności od strony nawietrznej, 10) szczepienia ochronne. Problem tularemii nie został jeszcze rozwiązany i nadal pozostaje aktualny.

Э. КАСПШАК, Я. ПЕНЁЖЕК, Т. СЕРАФИНОВИЧ

ТУЛЯРЕМИЯ – ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ
ЗООНОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ

Краткое содержание

Ссылаясь на советские и американские литературные данные, авторами рассмотрено микроб туляремии, его распространение, устойчивость на влияния окружающей среды и химические средства. Представлено пути естественного заражения животных и людей, клиническую картину и патолого-анатомические изменения, а также методы диагноза, иммунитет и лечение, обсуждено эпизоотологию микроба и меры борьбы и профилактики.

Подчеркнуто также лечебную пригодность антибиотиков, а особенно пенициллина и ауреомицина у животных и людей.

E. KASPRZAK, J. PIENIĄZEK, H. SERAFINOWICZ

TULAREMIA — A PROFESSIONAL ZOOBOTIC
DISEASE

Summary

On the basis of the Soviet and the U.S.A. scientific sources the microorganism of tularemia, its distribution, resistance to external factors and chemical agents are discussed. The author describes also the modes of infection of animals and the man, the clinical features, post-mortem findings, diagnosing methods of the disease, immunity and therapy. The therapeutic effect of antibiotics is stressed, particularly of streptomycin and aureomycin in the treatment of experimental animals and the man. Attention is drawn to epidemiology and prophylactic measures of the disease.

LECZNICTWO I NOTATY Z PRAKTYKI

ZBIGNIEW LORKIEWICZ

Bakteriofagi i ich zastosowanie w praktyce weterynaryjnej

Z Zakładu Epizootologii Wydziału Wet. Uniwersytetu Marii Curii Skłodowskiej
Kierownik: Prof. dr dr h.c. JOZEF PARNAS

W 1915 r. Twort opisał czynnik rozpuszczający kolonie gronkowców. Dwa lata później — francuski uczone d'Herelle — wykrył czynnik lityczny w filtratach z kału żołnierzy chorych na czerwonkę. Substancję tę, rozpuszczającą młode pałeczki dysenterii na płytkach agarowych lub w bulionie, nazwał bakteriofagiem.

Od początku swoich badań d'Herelle starał się wyjaśnić naturę bakteriofagów i stworzył piękną teorię o wirusach przesączalnych, pasożytujących na bakteriach. Niektóre właściwości fagów (skrót od bakteriofagów), jak duża odporność na podgrzewanie oraz występowanie w hodowlach bakteryjnych dały podstawy do powstania innych teorii. Kabeszi ma uważał fagi za katalizator aktywujący proferment, występujący w bakteriach. Bordet i Ciuca traktuje proces rozpuszczenia jako autolizę bakteryjną, przy czym dochodzi ona do skutku dzięki zachwianiu równowagi między procesem asymilacji a metabolizmem komórki bakteryjnej. Northrop (1939) przypisuje bakteriofagom charakter enzymatyczny. Hadley i Wollmann tłumaczą zjawisko lizy występowaniem odpowiedniego genu.

Już d'Herelle w pierwszej swojej pracy stwierdził, że fagi przechodzą przez filtry bakteryjne. Działanie lityczne fagów możemy stwierdzić na wrażliwych szczepach bakteryjnych, szczególnie na bakteriach młodych, rozmnażających się. Jeśli do młodej hodowli bulionowej bakterii dodamy kilka kropli faga, działającego na dane drobnoustroje, to po pewnym czasie (4—24 godz.) zauważymy przejaśnienie płynu i w miejsce zmnętnienia mamy płyn klarowny.

O wiele wyraźniej widzimy działanie fagów na płycie agarowej, na której zależnie od siły działania faga następuje całkowite rozpuszczenie, lub powstają w pewnych miejscach nadżerki zwane łysinkami. Wielkość łysinek waha się od 0,1 mm — 1 cm. Działanie rozpuszczające fagów możemy potęgować, dodając je do młodej hodowli bakteryjnej na bulionie i następnie filtrować. W filtracie znajduje się fag, który znowu dodajemy do młodej hodowli bulionowej. Powtarzając tę czynność kilkanaście razy, otrzymujemy fagi silniej działające, niż na początku.

D'Herelle już w pierwszych swoich badaniach spostrzegł, że fagi działają specyficznie. Specyficzność ta może się wyrażać w działaniu na jeden lub kilka gatunków, na jeden lub kilka typów drobnoustrojów. Np. fag *B. coli*, wyosobniony przez d'Herelle, działał na *Shigella dysenteriae*, lecz obok tego poliwalentnego faga napotykamy na rasy działające specyficznie na jeden typ. Stwierdzono, że niektóre szczepy bakteryjne są bardziej wrażliwe na działanie fagów, lecz wiadomo od czego zależy ta wrażliwość. W 1926 r. Burnet wykazał ścisłą zależność między powierzchniowym specyficznym antygenem somatycznym, a poszczególnymi fagami. Występuje także specyficzność co do formy i tak fag działający na postać S może nie rozpuszczać form R i odwrotnie. Poza tym wyosobniono fagi działające na dwie formy. W wielu wypadkach przy pomocy analizy bakteriofagowej możemy rozbić drobnoustroje homologiczne pod względem serologicznym na podtypy fagowe.

Otrzymano fagi działające na antygen somatyczny,