

Wydaje się, że omawiane antybiotyki mogą spełniać rolę czynnika pomocniczego w zwalczaniu e.z.p.s. obok lub łącznie z poprawą warunków środowiskowych (denzyfikacja, dobór zdrowych macior, eliminacja sztuk chorych w chlewniach macior, zwalczanie pasożytów zewnętrznych i wewnętrznych itp.).

Już od kilku lat antybiotyki są stosowane w profilaktyce i leczeniu e.z.p.s. Stosowanie ich łączy się zwykle z jednoczesną poprawą mikroklimatu i profilaktycznym podawaniem preparatów żelaza. O korzyściach płynących z takiego postępowania donoszą między innymi Eikmeier i Mayer (4), Plonait (5), Wilson i wsp. (10).

Ostatnio wymienione metody postępowania mogą mieć zastosowanie głównie w zakładach

o zamkniętym cyklu produkcyjnym, względnie zakładach produkujących prosięta i warchlaki do tuczarni.

W przypadku prowadzenia tuczarni w oparciu o zakup materiału z bardzo licznych środowisk, postępowanie profilaktyczne i lecznicze e.z.p.s. musi z konieczności być przeprowadzone już w tuczarni.

Na podstawie przeprowadzonych badań można wnioskować, że produkt odpadowy jakim jest ubyty w tych badaniach susz z wytwórni antybiotyków może mieć zastosowanie w zapobieganiu chorobom układu oddechowego u trzody chlewnej.

Wykaz piśmiennictwa u autora.

Adres autora: dr Stanisław Kostrzyński Ursus, ul. Paderewskiego 53.

DANUTA PROKOPOWICZ

Lizozym surowicy krwi chorych z niektórymi salmonelozami

Klinika Chorób Zakaźnych AM w Białymstoku

Kierownik: prof. dr med. P. BORON

Uwzględniając znaczenie lizozymu jako jednego ze wskaźników odporności komórkowej ustroju przeprowadzono analizę jego aktywności w surowicy krwi chorych z niektórymi salmonelozami.

Materiał i metody

W obserwacji klinicznej znalazły się 44 osoby z chorobami wywołanymi przez pałeczki *Salmonella*, spośród których wyodrębniono:

— *Salmonellosis sub forma enterocolitis acuta (Salmonella typhimurium)* — 21 chorych.

— *Typhus abdominalis (Salmonella typhi)* — 16 chorych.

— *Paratyphus B (Salmonella paratyphi B)* — 7 chorych.

Rozpoznanie ustalano na podstawie wywiadu epidemiologicznego, obrazu klinicznego, oraz izolacji z kału lub krwi pałeczek rodzaju *Salmonella* u wszystkich chorych.

Płeć badanych: 18 kobiet i 26 mężczyzn, wiek: od 16 do 78 lat. Czas obserwacji klinicznej i epidemiologicznej chorych wynosił: u chorych z dudem rzekomy B — 6 tygodni, u chorych z salmonelozą pod postacią ostrego niezłytu jelit — 7 tygodni, u chorych z dudem brzuszny — 11 tygodni.

U 44 chorych wykonano łącznie 94 badania, powtarzając je u części chorych. We krwi badanych oznaczano: liczbę leukocytów w mm^3 krwi; obraz odsetkowy leukocytów krwi obwodowej; obecność białka C-reaktywnego za pomocą testu CRP według metody Anderson i McCarthy (10); aktywność lizozymu według metody Smolelisa i Hartsella (15), wykonując oznaczenia w surowicy krwi nierozcieńczonej, oraz rozcieńczonej 1:10.

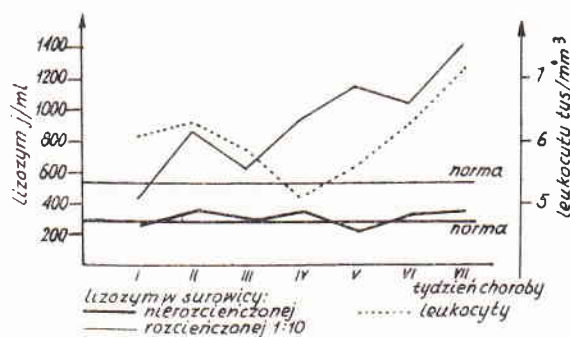
Przeprowadzono analizę aktywności lizozymu w zależności od liczby leukocytów we krwi, dzieląc uzyskane wartości na 3 grupy, tj. do 6000 leukocytów/ mm^3 , od 6000 do 8000 leukocytów/ mm^3 i powyżej 8000 mm^3 krwi. Ponadto zwrócono uwagę na zależność aktywności enzymu od odsetka granulocytów obojęt-

nych, stosując podział do 60%, od 61 do 70% i powyżej 70% granulocytów obojętnych w leukogramie krwi obwodowej.

Wyniki i omówienie

U chorych z salmonelozą przebiegającą pod postacią ostrego niezłytu jelit aktywność lizozymu w surowicy krwi nierozcieńczonej nie odbiegała w istotny sposób od normy na przestrzeni całego, 7-tygodniowego okresu obserwacji (ryc. 1). Zasadnicze różnice wykazywa-

Ryc. 1. Aktywność lizozymu i liczba leukocytów we krwi chorych z salmonelozą.



no w aktywności lizozymu w surowicy krwi rozcieńczonej. Poza wysoką aktywnością enzymu w 2 tygodniu choroby (871 j/ml), od 4 tygodnia choroby stwierdzano u tych chorych postępujący wzrost aktywności lizozymu do 1166 j/ml w 5 tygodniu choroby, 1066 j/ml w 6 tygodniu choroby i 1400 j/ml w 7 tygodniu choroby (wartości średnie). U chorych tych, zarówno obraz kliniczny, jak i badania dodatkowe (test CRP) wykazywały cofanie się procesu chorobowego w tym okresie.

Z wyjątkiem 4 tygodnia stwierdzano w przebiegu choroby pewną zależność aktywności lizozymu w su-

rowicy krwi rozcieńczonej od liczby leukocytów krwi obwodowej (ryc. 1). Zależność ta znalazła potwierdzenie przy porównaniu liczby leukocytów w mm^3 krwi ze średnimi aktywnościami enzymu, niezależnie od okresu choroby (tab. 1).

Tab. 1. Aktywność lizozymu w surowicy krwi chorych z niektórymi salmonelozami w zależności od liczby leukocytów w 1 mm^3 krwi obwodowej (wartości średnie).

Rozpoznanie	Liczba		Aktywność lizozymu w j/ml	Liczba leukocytów w mm^3 krwi		
	przy-padków	badan		8000	5000-8000	6000
<i>Salmonellosis subforma enterocolitis acuta</i>	21	39	n 1:10	306 621	298 1000	359 1400
<i>Typhus abdominalis</i>	16	43	n 1:10	331 776	295 712	-
<i>Paratyphus B</i>	7	12	n 1:10	319 720	405 850	-
Zdrowi	30	30	n 1:10	-	298 550	-

Objaśnienia: n — surowica nierozcieńczona; 1:10 — surowica rozcieńczona.

Uwzględniając rolę granulocytów obojętnochnłonnych jako źródła lizozymu we krwi wykazano, że przy wzroście odsetka tych krwinek powyżej 70% rośnie aktywność enzymu przede wszystkim w surowicy krwi rozcieńczonej i w nieco mniejszym stopniu w surowicy krwi nierozcieńczonej (tab. 2).

Tab. 2. Aktywność lizozymu w surowicy krwi chorych z niektórymi salmonelozami w zależności od odsetka granulocytów obojętnochnłonnych we krwi obwodowej (wartości średnie).

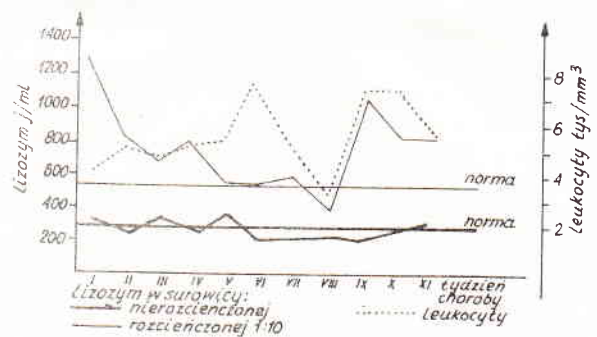
Rozpoznanie	Liczba		Aktywność lizozymu w j/ml	Granulocyty obojętnochnłonne %		
	przy-padków	badan		do 60	61-70	70
<i>Salmonellosis sub forma enterocolitis acuta</i>	21	39	n 1:10	318 662	300 635	360 650
<i>Typhus abdominalis</i>	16	43	n 1:10	349 666	327 766	280 765
<i>Paratyphus B</i>	7	12	n 1:10	-	344 600	320 1100
Zdrowi	30	30	n 1:10	-	298 560	-

Objaśnienia: n — surowica nierozcieńczona; 1:10 — surowica rozcieńczona.

U chorych z durem brzuszny w surowicy krwi nierozcieńczonej aktywność lizozymu oscylowała w pobliżu normy, jednak najniższą aktywność enzymu wykazywano od 6 do 9 tygodnia choroby (ryc. 2). W surowicy krwi rozcieńczonej stwierdzano bardzo wysoką aktywność lizozymu w 1 tygodniu choroby — 1300 j/ml, jak również dużą aktywność w 2, 3 i 4 tygodniu choroby (857 j/ml, 680 j/ml, 850 j/ml), oraz od 9 do 11 tygodnia choroby (1100 j/ml, 800 j/ml). Zwraca uwagę fakt, że podobnie jak w surowicy nierozcieńczonej, w surowicy krwi rozcieńczonej najniższa aktywność enzymu dotyczyła 5 do 8 tygodnia choroby (średnie od 400 do 566 j/ml). Jak wynika z obserwacji klinicznej jest to okres duru brzuszego w którym najczęściej pojawiają się różnorodne powikłania. Stąd też nasuwa się wniosek o roli lizozymu w zapobieganiu tym powikłaniom poprzez udział w procesach obronnych, prowadzących obok innych czynników do niszczenia bakterii wywołujących te powikłania.

Analizując aktywność lizozymu i liczbę leukocytów we krwi obwodowej wykazano pewną zależność między nimi jedynie w surowicy krwi rozcieńczonej w końcowym okresie duru brzuszego, to jest od 8 do 11 tygodnia choroby (ryc. 2). Porównując te dane z obrazem odsetkowym stwierdzono, że jedynie w surowicy krwi rozcieńczonej wraz ze wzrostem odsetka granulocytów obojętnochnłonnych rośnie aktywność lizozymu we krwi (tab. 2). Stąd też wydaje się, że wzrost aktywności lizozymu w końcowym okresie

Ryc. 2. Aktywność lizozymu i liczba leukocytów we krwi chorych z durem brzuszny.



choroby można tłumaczyć typowymi dla duru brzuszego zmianami w rozmazie krwi obwodowej. Zmiany te, po początkowym okresie granulocytopenii, aneozynofili i względnej limfocytozy polegają na narastaniu granulocytozy obojętnochnłonnej w okresie rekonwalescencji. Dlatego też u chorych z durem brzuszny nie wykazano zależności między aktywnością lizozymu a liczbą leukocytów we krwi w przebiegu choroby.

U chorych z durem rzekomym B aktywność lizozymu w surowicy krwi nierozcieńczonej wykazuje niewielki wzrost w 3 pierwszych tygodniach choroby. Stosunkowo wysoką aktywność enzymu obserwuje się w surowicy krwi rozcieńczonej w 2 tygodniu choroby (1400 j/ml), jak również w 3 tygodniu choroby (780 j/ml).

Wzrost ten znajduje odzwierciedlenie w zwiększonej liczbie leukocytów i równoległym wzroście odsetka granulocytów obojętnochnłonnych w leukogramie krwi obwodowej chorych z durem rzekomym B.

Z przedstawionych obserwacji wynika, że w przebiegu niektórych salmoneloz obserwuje się wzrost aktywności lizozymu w rozcieńczonej surowicy krwi. Wzrost ten jest zjawiskiem bardzo istotnym w przebiegu salmonelozy o ile uwzględnimy działanie lizozymu na pączki rodzaju *Salmonella*.

Według Petersona i Hartsella (12), jak też Dłabača (5) liza bakterii spowodowana między innymi działaniem lizozymu, zależy nie tylko od aktywności enzymu ale również od właściwości danego szczepu pałeczek *Salmonella*. Decydujące znaczenie odgrywa w tym aspekcie rodzaj lipopolisacharydów w ścianie komórki bakteryjnej. Szczególnie szczepy szorstkie pałeczek *Salmonella* wykazują niską zawartość lipopolisacharydów w strukturze ściany komórkowej, co przez udostępnienie warstw lipidowych i lipoproteidowych ściany komórkowej, ułatwia działanie czynników bakteriologicznych na komórkę (5).

Colobert (4) stwierdza, że liza badanych szczepów *Salmonella typhi* i *paratyphi* A oraz B pod wpływem lizozymu, zachodzi dopiero po uprzednim zażyciu na te bakterie takich czynników jak ciepło czy EDTA (wersenian sodu). Obserwacja ta sugeruje, że w ścianie tych komórek bakteryjnych mogą znajdować się frakcje lipidowe maskujące substraty specyficzne dla lizozymu.

Bucharin i Jakowlewa (3) w doświadczalnej salmonelozie wywołanej u myszy wykazali, że lizozym stymuluje fagocytozę w tych stanach. Autorzy ci stwierdzili, że stymulacja komórkowej i humoralnej reakcji obronnej organizmu za pomocą lizozymu, jak też połączenia tego enzymu z witaminami, mogą być jednym ze sposobów podnoszenia niewrażliwości organizmu na zakażenie.

Z poglądów takich autorów jak Walton (16) i inni (7) dotyczących znaczenia tego enzymu w chorobach zakaźnych, wynikają próby stosowania lizozymu lub preparatów skojarzonych, np. lizozymu z antybio-

kiem w terapii niektórych chorób zakaźnych (11, 13, 14).

Jednakże obserwacje dotyczące aktywności lizozymu we krwi chorych nie są jednoznaczne. I tak Libman i wsp. (9) stwierdzali we krwi chorych z dudem brzuszonym spadek aktywności lizozymu.

Własne obserwacje, wskazujące na wzrost aktywności tego enzymu w rozcieńczonej surowicy krwi badanych chorych z salmonelozami, przy aktywności lizozymu zbliżonej do normy w nierozcieńczonej surowicy krwi tych chorych sugerują, że ta różna interpretacja może być wynikiem nieuwzględnienia roli inhibitorów enzymu. Do znanych inhibitorów lizozymu, które mogą w ustroju wywierać swoje działanie biologiczne należą: kwas dezoksyrybonukleinowy, heparyna, kwas hialuronowy, oligosacharydy, N-acetyloglukozamina, Mn^{++} , Co^{++} itp. (1, 2, 6, 8). Spośród wymienionych inhibitorów na szczególną uwagę wydają się zasługiwać kwasy nukleinowe, które wywołują się z rozpadłych leukocytów, jak również heparyna, uwalniania w reakcjach antygen-przeciwciała.

Rozcieńczenie surowicy krwi, zmieniając stosunek enzym-inhibitor umożliwia stworzenie proporcji, w której śladowe ilości inhibitora nie wystarczą do ujawnienia jego działania. Stąd też, oceniając aktywność lizozymu w surowicy krwi chorych, właściwe jest wykonywanie badań w rozcieńczonej surowicy krwi.

Uzyskane dane o aktywności enzymu, wykluczające maskujące działanie jego inhibitorów, mogą stanowić jeden ze wskaźników sygnalizujących spadek sił obronnych ustroju, co usposabia do występowania powikłań.

Wnioski

1. W przebiegu salmonelozy pod postacią ostrego nieżytu jelit wywołanego przez *Salmonella typhimurium*, duru brzuszego i duru rzekomego B stwierdzono wzrost aktywności lizozymu w rozcieńczonej surowicy krwi.

2. U chorych z dudem brzuszonym w okresie najczęstszego występowania powikłań, tj. 5—8 tygodnia choroby aktywność lizozymu w rozcieńczonej surowicy krwi wykazywała spadek.

3. U obserwowanych chorych z salmonelozami stwierdzono pewną zależność między aktywnością lizozymu w rozcieńczonej surowicy krwi a odsetkiem granulocytów obojętnochłonnych w leukogramie krwi obwodowej.

4. U chorych z salmonelozą pod postacią ostrego nieżytu jelit i z dudem rzekomym B, obserwowano zależność między liczbą leukocytów w mm^3 krwi a aktywnością lizozymu w rozcieńczonej surowicy krwi.

Piśmiennictwo

- Allen A. K., Neuberger A.: Biochim. biophys. Acta 235, 539, 1971.
- Bernier I. i wsp.: Febs Letters 14, 100, 1971.
- Bucharin O. W., Jakowlewa Z. M.: Antibiotiki 10, 151, 1965.
- Colobert L.: Annals Inst. Pasteur, Paris, 95, 156, 1958.
- Dlabač V.: Folia microbiol. Praha, 13, 439, 1968.
- Gallo A. A., Swift T. J., Sable H. Z.: Biochem. biophys. Res. Commun. 43, 1232, 1971.
- Grossgebauer K., Langmaack H.: Klin. Wschr. 46, 1121, 1968.
- Harrison J. F., Swingler M.: Clinica chim. Acta 31, 149, 1971.
- Libman W. G. i wsp.: Sow. Med. 34, 34, 1971.

- McCarthy M.: Triangle 4, 142, 1959.
- Pellegrini R., Vertova P.: Arzneimittelforsch. 19, 110, 1969.
- Peterson R. G., Hartsell S. E.: J. infect. Dis. 96, 75, 1955.
- Ritzerfeld W.: Arzneimittelforsch. 19, 674, 1969.
- Ritzerfeld W., Kleinig R.: Arch. Hyg. Bakt. 152, 477, 1968.
- Smolelis A. N., Hartsell S. E.: J. Bact. 58, 731, 1949.
- Walton K. W.: Brit. med. J. 1, 498, 1972.

Adres autora: doc. dr hab. Danuta Prokopowicz, Białystok, ul. Garbarska 5 B m. 6.

Прокопович Д. — Лизоцим в сыворотке крови людей больных некоторыми салмонеллезами.

Исследовали сыворотки крови 44 людей больной клинической формой энтероколита вызванного палочками *Salmonella typhimurium*, *S. typhi* и *S. schottmuelleri*. Установили, что во время этих инфекций наступает повышение активности лизоцима в сыворотке крови. Понижение активности лизоцима наблюдали только у больных брюшным тифом на 5—8 недели болезни во время появляющихся тогда чаще всего осложнений. Обнаружили некоторую зависимость между активностью лизоцима, а количеством лейкоцитов в крови и процентом нейтрофилов лейкограма этих больных.

Prokopowicz D. — The activity of serum lysozyme in patients suffering from certain *Salmonella* infections.

The activity of serum lysozyme was determined in 44 patients suffering from such *Salmonella* infections as enteritis due to *Salmonella typhimurium*, typhoid fever and paratyphoid B. It was found an evident increase of the activity of serum lysozyme only in diluted serum. It should be emphasized that a decrease of the activity of lysozyme was observed in the patients with typhoid fever during 5—8 weeks of the disease. In this time complications appeared very often. There was found some interrelationship between the activity of the lysozyme and the number of leucocytes and percentage of neutrophils in the course of the disease.

GAINER J. H., PRY T. W.: Wpływ preparatów arsenowych na zakażenia wirusowe myszek. (Effects of arsenicals on viral infections in mice). Am. J. vet. Res., 33, 2299—2307, 1972 (11).

Przebadano wpływ niektórych związków arsenu (arsenin sodowy, trójtlenek arsenu, arsenian sodowy, kwas p-arsenilowy, 4,3-BAA) na przebieg zakażeń wirusowych u myszek. Myszki zakażono wirusem wścieklizny rzekomej, encephalomyocarditis, zapalenia mózgu St. Louis oraz wirusem zachodniego zapalenia mózgu. W pierwszej serii badań preparaty arsenowe stosowano jako dodatek do wody pitnej przez okres 1—2 tygodni przed zakażeniem; w drugiej serii badań preparaty arsenowe podawano w iniekcjach podskórnych zaś wirus encephalomyocarditis lub zapalenia mózgu St. Louis dootrzewnowo. W trzeciej serii badań preparaty arsenowe stosowano trzy razy w tygodniu przez okres 8 tygodni zaś myszki zakażono wirusem leukogennym. Badania wykazały, że u myszek zakażonych wirusem wścieklizny rzekomej, encephalomyocarditis i wirusem zapalenia mózgu St. Louis po zastosowaniu preparatów arsenowych śmiertelność wzrasta 3—9-krotnie. W przypadku zakażeń wirusem zachodniego zapalenia mózgu arsenian sodowy podany przed zakażeniem obniżał śmiertelność, zaś zastosowany u myszek zakażonych przyczyniał się do wzrostu śmiertelności. Zastosowanie BAL u myszek zakażonych wirusem wścieklizny rzekomej, u których stosowano arsenin sodowy, nie obniżał odsetku padnięć.

Z.