

Z Instytutu Medycyny Pracy Wsi w Lublinie  
Dyrektor: prof. dr Józef Farnas  
Dział Antropozoonoz  
Kierownik: prof. dr Józef Farnas

Józef PARNAS, Stefan STĘPKOWSKI,  
Teresa RUKASZ.

**Badania nad wpływem aureomycyny,  
chloromycetyny oraz bruceliny PS  
na przebieg zakażenia brucellą**

**Исследования над влиянием ауреомицина, хлормицетина  
и бруцеллина PS на течение заражения бруцеллами**

**Investigations on the Influence of Aureomycin, Chloromycetin,  
and Brucellin PS on the Course of Infection with Brucella**

Spśród środków stosowanych w brucelozie dużo uwagi poświęca się antybiotykom, wykazującym przeciwbakteryjne działanie na zarazki Gram-ujemne. Streptomycyna działa leczniczo głównie w ostrych postaciach brucelozy, jest natomiast znacznie mniej skuteczna w przypadkach przewlekłych, (Harris, 1950). Holm i Mc Nutt (1949) stwierdzili na świnkach morskich, że po synergetycznym zastosowaniu streptomycyny i sulfadiazyny następuje wyraźna redukcja brucelli w narządach tych zwierząt. W badaniach ogłoszonych wcześniej wykazaliśmy, że podawanie streptomycyny łącznie z sulfadiazyną u zakażonych *Brucella abortus* świnek morskich i królików przyspiesza zanikanie swoistych przeciwciał we krwi oraz zmniejsza stopień nasilenia zmian histopatologicznych, co uważać można za objaw wygasania infekcji (Parnas, Stępkowski, 1950).

Poznane później antybiotyki, głównie aureomycyna i chloromycetyna okazały się również aktywne w stosunku do brucelli (Bricaire i Gennes, 1949, Yow i Spink, 1950 i inni). Magoffin, Anderson i Spink (1949) stwierdzili ochronny wpływ aureomycyny u zakażonych brucellą zarodków kurzych,

choć i drobnooustroje pozostawały żywe w tkankach zarodka. Podobnie B r a u d e i S p i n k (1950) wykazali, że aureomycyna chroni myszki białe i świnki morskie przed zakażeniem brucelozą. Działanie to słabnie ze wzrostem czasu pomiędzy ostatnią dawką antybiotyku i wstrzyknięciem zarazka.

U ludzi surowica obniża aktywność aureomycyny. Dla uzyskania użytecznej koncentracji aureomycyny w środowisku zawierającym 50% surowicy ludzkiej należy użyć 50-krotnie większych dawek antybiotyku niż w wypadku użycia zwykłych bulionowych kultur zarazka.

Pomimo tego podawanie aureomycyny wywiera korzystny wpływ na przebieg brucelozy u ludzi (S p i n k i współpracownicy 1948, H a r r i s, 1950, H o l m i M o o r e, 1950 i inni). Wyniki leczenia brucelozy aureomycyną okazały się lepsze od uzyskiwanych przy zastosowaniu streptomycyny i sulfadiazyny (B o b e r, 1950).

Chloromycetyna działa również leczniczo w brucelozie (W o o d w a r d, cyt. wg. H i l t y ' e g o i inni). H a r r i s opisuje 45 przypadków przewlekłej brucelozy u ludzi, z których większość (41 przypadków) leczono chloromycetyną, pozostałe zaś aureomycyną. Około 70% chorych wyzdrowiało, w 7 zaś przypadkach uzyskano wyraźną poprawę.

Celem wykonywanych przez nas badań było porównanie leczniczego działania antybiotyków: aureomycyny i chloromycetyny i wpływu tych antybiotyków stosowanych łącznie z bruceliną PS.

### Badania in vitro

W badaniach wstępnych *in vitro* poddaliśmy działaniu aureomycyny i chloromycetyny 3 szczepy *Brucella abortus bovis*. Użyliśmy antybiotyków krystalicznych. Badania wykonano w 2 rzędach próbek: w rzędzie pierwszym każda z próbek zawierała po 1 ml jałowego bulionu ( $\text{pH} = 7,2$ ), w rzędzie drugim po 1 ml 18-godzinnej hodowli bulionowej brucelli. Do obydwu rzędów dodawano malejące ilości antybiotyków (które rozpuszczano uprzednio w płynie fizjologicznym). Następnie do próbek I rzędu wprowadzono po 0,05 ml 18-godzinnej hodowli bulionowej brucelli, po czym wszystkie próbki I i II rzędu wstawiano do ciepłarki na przeciąg 24 godzin. Po upływie tego czasu z każdej próbki dokonywano wysiewu na agar z krwią

(pH = 7,2) i jednocześnie obserwowano wystąpienie zmętnienia w probówce, które świadczyło o namnożeniu się brucelli. Ponadto z kilku ostatnich probówek I rzędu, które nie wykazywały wzrostu zarazka na agarze z krwią, wysiewano dodatkowo 0,25 ml pożywki na 10 ml jałowego bulionu, uzyskując w ten sposób 40-krotne rozcieńczenie zawartego w probówce antybiotyku (miało to na celu usunięcie działania antybiotyku, pobieranego do wysiewów wraz z pożywką).

Przy pomocy I rzędu probówek stwierdziliśmy, że działanie bakteriostatyczne aureomycyny występuje już przy dawkach 0,06 do 0,25 mcg/ml pożywki (według Breyera i współpracowników dawka bakteriostatyczna aureomycyny wynosi 0,75 mcg/ml). Działanie bakteriobójcze antybiotyku na młode hodowle brucelli, badane na tym samym rzędzie probówek, zaczynało się przy dawkach 2 do 8 mcg/ml. Podobne działanie w przypadku hodowli 18-godzinnych (II rząd probówek) występowało dopiero przy dawkach 125 do 250 mcg/ml. (Vide Tab. Nr 1 i 2).

Uzyskane wyniki zbliżone są do podanych przez Yowa i Spinka, według których dla wyjąłowania 1 ml bulionowej hodowli brucelli potrzeba 62,5 do 125 mgc/ml aureomycyny. Szczególna aktywność aureomycyny w stosunku do młodych kultur brucelli jest przypuszczalnie wynikiem dużej wrażliwości zarazka na aureomycynę w jego logarytmicznej fazie rozwojowej, co podkreślają Finland, Collins i Paine.

Działanie chloromycetyny na brucellę okazało się słabsze. Zahamowanie wzrostu zarazka zaczynało się przy dawkach od 2 mcg/ml. Wpływ antybakteryjny w przypadku hodowli młodych występował już przy dawkach 8 do 62,5 mcg/ml, w przypadku hodowli 18-godzinnej dopiero przy dawkach 1.000 do 2.000 mcg/ml. (Vide Tab. Nr 3 i 4).

Wzorując się na obserwacjach Aitoff, która stwierdziła, że pod wpływem działania aureomycyny na hodowle *E. coli* dochodzi do znacznego zniekształcenia bakterii, przebadaliśmy wpływ aureomycyny i chloromycetyny na kształt brucelli. W tym celu z każdej próbówki I rzędu, w której po dodaniu antybiotyków i wyjęciu z ciepłarki stwierdzano żywe brucelle, sporządzano po dwa preparaty mikroskopowe, które barwiono metodą Grama i błękitem Loefflera. W obrazie mikroskopowym stwierdzaliśmy, że brucelle pod wpływem aureomycyny zmieniają właściwy dla tego



T A B E L A N r. 2

[illegible]



### Badania in vivo

Druga część badań miała na celu sprawdzenie leczniczych własności aureomycyny, chloromycetyny oraz bruceliny PS u zakażonych świnek morskich i królików. Do zakażenia zwierząt użyto szczepu Nr 47 *Brucella abortus bovis*. Szczep ten po dootrzewnowym zastrzyku 500 milionów zarazków (wg skali Mc Farlanda) zabijał białe myszy w okresie 48 godzin. Zakażenia królików i świnek morskich dokonywano przez dootrzewnowy zastrzyk spłóczyny 18-godzinnej hodowli agarowej zarazka w ilości: 500 milionów bakterii dla królika oraz 200 milionów bakterii dla świnki morskiej.

Po upływie 14 dni od zakażenia krew wszystkich zwierząt przebadano w odczynie aglutynacyjnym i wiązania dopełniacza. Do dalszych badań wybrano jedynie te zwierzęta, których surowice wykazały przynajmniej jeden wyraźnie dodatni odczyn serologiczny.

Do badań wzięto ogółem 24 świnki morskie oraz 10 królików w 6 grupach, z których 5 grup poddano leczeniu, pozostałą zaś 6-tą grupę przeznaczono dla celów kontrolnych. (Vide Tab. Nr 5).

Aureomycynę stosowano w postaci zastrzyków podskórnych w roztworze; dla świnek morskich rozpuszczano 250 mg antybiotyku w 100 mg płynu fizjologicznego, zaś dla królików — 250 mg antybiotyku w 20 ml płynu fizjologicznego. Dawkę dobową antybiotyku, która dla świnek morskich wynosiła 4 mg, dla królików 60 mg, podawano w dwóch równych częściach rano i wieczorem. Chloromycetynę stosowano tylko u świnek morskich w postaci pigułek, po 15 mg antybiotyku, które zadawano *per os* dwa razy dziennie.

Brucelinę PS wstrzykiwano domięśniowo w odstępach 2—3 dniowych, podając coraz większe dawki preparatu (w sumie 8 zastrzyków, vide Tab. Nr 6).

Wpływ leczenia na przebieg brucelozy u zakażonych zwierząt doświadczalnych kontrolowano na drodze:

1. serologicznego badania krwi (aglutynacja, wiązanie dopełniacza), które wykonywano, poczynając od 14 dnia po zakażeniu, regularnie co 2 tygodnie w ciągu 3 miesięcy;

2. badania ciepłoty wewnętrznej zwierząt, dokonywanego 1 raz dziennie przez okres miesiąca od zakończenia leczenia. Za

objaw gorączki brano u świnek morskich i królików zwyżki cieploty ponad 39,5°;

3. badania sekcyjnego i histopatologicznego narządów wewnętrznych zwierząt padłych w okresie obserwacji, lub zabitych po upływie 3 miesięcy;

4. wysiewów na podłoża bakteriologiczne, wykonanych z narządów wewnętrznych (wątroba, śledziona, węzły chłonne, jądra) padłych lub uśmierconych zwierząt.

TABELA Nr 5

| Grupa |   | Ilość, rodzaj i nr zwierząt |                                       | Czym leczono   | Sposób leczenia                                                                              |
|-------|---|-----------------------------|---------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| I     |   | 4 ś.                        | 2,5 <sup>x</sup> , 7, 13 <sup>x</sup> | aureomycyna    | w ciągu 4 dni                                                                                |
|       |   | 2 k.                        | 1,2                                   |                | w ciągu 7 dni                                                                                |
| II    | a | 2 ś.                        | 1,14 <sup>x</sup>                     | aureomycyna    | antybiotyk przez pierwsze 4 dni, następnie brucelina przez 8 dni                             |
|       |   | 1 k.                        | 3                                     | bruceliną      | antybiotyk przez pierwsze 7 dni, następnie brucelina przez 8 dni                             |
|       | b | 1 ś.                        | 11                                    | aureomycyna    | antybiotyk przez 4 dni, nast. brucelina przez 8 dni, poczym powtórnie antybiotyk przez 4 dni |
|       |   | 1 k.                        | 5                                     | bruceliną      | antybiotyk przez 7 dni, nast. brucelina przez 8 dni, poczym powtórnie antybiotyk przez 7 dni |
| III   |   | 4 ś.                        | 8,16,17, 20                           | chloromycetyna | w ciągu 14 dni                                                                               |
| IV    | a | 2 ś.                        | 10,5                                  | chloromycetyna | antybiotyk przez 7 dni, następnie antybiotyk i brucelina przez 8 dni                         |
|       | b | 2 ś.                        | 3,12                                  | bruceliną      | antybiotyk przez 8 dni, nast. brucelina przez 8 dni, poczym znowu antybiotyk przez 8 dni     |
| V     |   | 4 ś.                        | 9,19,22, 24                           | brucelina      | podawana przez 8 dni                                                                         |
|       |   | 2 k.                        | 8,10                                  |                | podawana przez 8 dni                                                                         |
| VI    |   | 5 ś.                        | 6,18,21, 23,25,25                     | kontrolne      | nie leczono                                                                                  |
|       |   | 4 k.                        | 1,4,11,12                             |                | nie leczono                                                                                  |

x - oznacza zgon przypadkowy

ś - oznacza świnki morskie

k - oznacza króliki



### Wyniki badań

Na Tab. Nr 7 ujęte są wyniki badań kontrolnych, mających na celu sprawdzenie wyników leczenia. Badając ciepłotę wewnętrzną stwierdziliśmy, że zakażenie *Brucella abortus bovis* wywołuje u świń i królików występowanie zwyżek ciepłoty. Zwyżka ciepłoty występuje często u świń morskich, co jest wynikiem większej wrażliwości świń na zakażenie brucellą (vide wykres ciepłoty).

T A B E L A Nr. 6

|                                                                                                   |                   | Nr. k o l e j n y z a s t r z y k u |     |     |      |      |      |      |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------|-----|-----|------|------|------|------|-------|
|                                                                                                   |                   | 1                                   | 2   | 3   | 4    | 5    | 6    | 7    | 8     |
| Ilość za-<br>razków w<br>1 ml bru-<br>celiny w<br>milionach<br>/w.g. ska-<br>li McFar-<br>landa/. | świnki<br>morskie | 100                                 | 200 | 300 | 600  | 1000 | 1300 | 2400 | 4000  |
|                                                                                                   | króliki           | 300                                 | 600 | 900 | 1800 | 3000 | 4000 | 7000 | 12000 |

W przebiegu gorączki u zwierząt nie można było dopatrzeć się żadnej prawidłowości; wzniesienia pojawiły się w odstępach nieregularnych i osiągały różną wysokość (*febris atypica*).

Za wyjątkiem świnki Nr 2, leczonej samą aureomycyną, oraz Nr 17, leczonej samą chloromycetyną, u których pod wpływem leczenia zaznaczył się zanik zwyżek ciepłoty, u wszystkich pozostałych zwierząt nie stwierdzono wpływu antybiotyków na przebieg gorączki (wykres ciepłoty świnki Nr 2 i Nr 7). Zastrzyk bruceliny wywoływał zazwyczaj u zwierząt wystąpienie krótkotrwałej (1—2 dniowej) gorączki, która jest odczynem ustroju na wprowadzony alergen.

Obserwacje dotyczące śmiertelności wśród zakażonych zwierząt okazały się szczególnie cenne. W okresie trzymiesięcznej obserwacji część zwierząt (3 na 5 świń morskich oraz 2 na 4 króliki) padło z objawami brucelozy. W tym samym okresie wszystkie zwierzęta leczone, bez względu na podawany środek leczniczy, utrzymały się przy życiu. Ten fakt wskazuje na istotne działanie aureomycyny, chloromycetyny lub bruceliny PS.

W badaniu sekcyjnym i histopatologicznym szczególną uwagę zwracano na występowanie w narządach wewnętrznych ognisk martwiczych, których obecność i stopień rozprzestrzenienia świadczą o rozwinięciu się choroby. Najmniej przypadków ze zmianami zapalno-martwiczymi stwierdzono pośród zwierząt leczonych aureomycyną (grupa I i II). Na ogólną ilość 8 zwierząt, tylko u jednego z nich (królik Nr 1) wystąpiły w narządach wewnętrznych (wątroba, śledziona) ogniska martwicze. Pośród zwierząt pozostałych grup zmiany zapalno-martwicze stwierdzano częściej.

TABELA Nr 7

|                                                  |                                                         | I    |     | II   |     | III  |     | IV   |     | V    |     | VI   |     |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|
|                                                  |                                                         | stw. | br. | stw. | br. | stw. | br. | stw. | br. | stw. | br. | stw. | br. |
| Wzniesienia gorączki                             | ś.                                                      | 1    | 1   | 1    | 1   | 2    | 2   | 2    | 1   | 3    | 1   | 4    | 1   |
|                                                  | k.                                                      | 2    |     | 2    |     | -    | -   | -    | -   | 1    | 1   | 3    | 1   |
| Śmiertelność w następstwie zakażenia br. abortus | ś.                                                      |      | 2   |      | 2   |      | 4   |      | 3   |      | 4   | 3    | 2   |
|                                                  | k.                                                      |      | 2   |      | 2   | -    | -   | -    | -   |      | 2   | 2    | 2   |
| Zmiany serologiczne                              | Ogniska martwicze stwierdzone makroskopowo              | ś.   |     | 2    |     | 2    | 2   | 1    | 2   | 2    | 2   | 3    | 2   |
|                                                  |                                                         | k.   |     | 2    | 1   | 1    | -   | -    | -   | 1    | 1   | 2    | 2   |
|                                                  | Zmiany zapalno-martwicze stwierdzone histopatologicznie | ś.   |     | 2    |     | 2    | 1   | 3    | 2   | 1    | 1   | 3    | 2   |
|                                                  |                                                         | k.   |     | 2    | 1   | 1    | -   | -    | -   | 1    | 1   | 2    | 2   |
| Wzrost brucelli w wysiewach narządów             | ś.                                                      | 1    | 1   | 1    | 1   | 3    | 1   | 2    | 1   | 3    |     | 4    | 1   |
|                                                  | k.                                                      | 1    | 1   | 1    |     | -    | -   | -    | -   | 2    |     | 3    | 1   |
| Utrzymywanie się odczynów                        | ś.                                                      | 1    | 1   | 1    | 1   | 4    |     | 3    |     | 4    |     | 5    |     |
|                                                  | k.                                                      | 2    |     | 2    |     | -    | -   | -    | -   | 2    |     | 4    |     |
| Odczyny serologiczne po zakończonym leczeniu     | ś.                                                      | 1    | 1   | 2    |     | 4    |     | 3    |     | 3    | 1   | 5    |     |
|                                                  | k.                                                      | 2    |     | 2    |     | -    | -   | -    | -   | 2    |     | 2    | 2   |

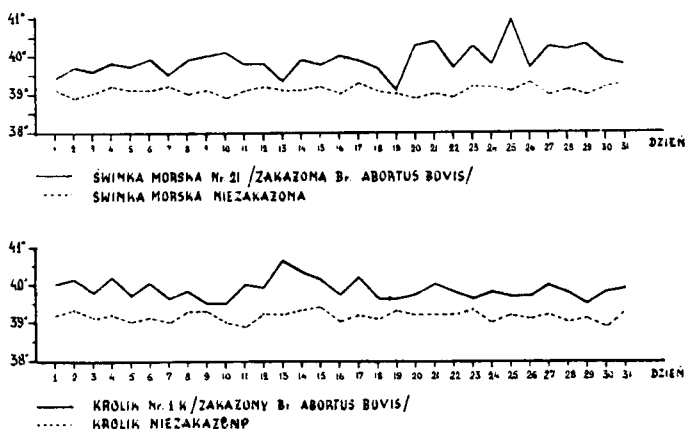
ś. - świnki morskie  
k. - króliki

stw. - stwierdzono  
br. - nie stwierdzono

Posiewy bakteriologiczne wykonywano na pożywki stałe (agar z krwią, agar zwykły o  $\text{pH}=7,2$ ). Obecność hodowli brucelli wykazywały zarówno wysiewy z narządów większości (około 85%) zwierząt kontrolnych, jak też wysiewy dużej części (około 70%) zwierząt leczonych. Jednak u zwierząt otrzymujących antybiotyki (grupa I, II, III, IV) wzrost brucelli był zahamowany.

Okresowe badanie serologiczne krwi nie wykazało różnic w nasileniu odczynów pomiędzy poszczególnymi grupami zwierząt. Jedynie u świnki Nr 1 (leczonej aureomycyną) stwierdzono całkowity zanik odczynów, podczas gdy wszystkie pozostałe zwierzęta wykazywały dodatnie odczyny aż do padnięcia lub uśmiercenia.

### WYKRES CIĘPŁOTY WEWNĘTRZNEJ



### Wnioski

Na podstawie wykonanych przez nas badań wyciągnąć można następujące wnioski.

1. Przeciwbakteryjny wpływ aureomycyny i chloromycetyny w stosunku do brucelli przejawia się w działaniu bakteriobójczym, działaniu bakteriostatycznym oraz w powstawaniu nietypowych, inwolucyjnych form brucelli.

2. Podawanie zakażonym świnkom morskim i królikom samej aureomycyny, względnie chloromycetyny, jak również stosowanie tych antybiotyków łącznie z bruceliną PS, względnie podawanie samej tylko bruceliny PS chroni zwierzęta przed zejściem śmiertelnym.

3. Aureomycyna jest *in vitro* silniejszym środkiem przeciw brucelli niż chloromycetyna. Również lecznicze działanie tego antybiotyku u zakażonych świnek morskich i królików było bardziej skuteczne niż działanie chloromycetyny.

4. Nie udało się wykazać, ażeby podawanie aureomycyny i chloromycetyny łącznie z bruceliną PS dawało u zwierząt doświadczalnych lepsze wyniki niż stosowanie samych antybiotyków. Tłumaczy się to stanem ostrego zakażenia; w przypadkach podostrych i przewlekłych brucelina PS łącznie z antybiotykami działa skutecznie. Ze względu na niewątpliwie korzystne działanie bruceliny PS u zakażonych brucellą świnek morskich i królików (które przejawiało się w braku przypadków śmiertelnych wśród zwierząt) wydaje się słuszna dodatnia ocena tego leku.

5. Wykorzystując wyniki badań dla leczenia brucelozy, można wnioskować, że aureomycyna w połączeniu z bruceliną PS, w drugiej zaś kolejności chloromycetyna z bruceliną PS zasługują na pełne zastosowanie.

## PIŚMIENNICTWO

1. Aitoff M. — *Ann. Inst. Pasteur.*, 222—224, 1950.
2. Bober S. — *Polski Tyg. Lek.* Nr 29/30, 1950.
3. Braude A. I., Spink W. W. — *J. Immun.*, Vol. 65, Nr 2, 1950.
4. Breyer M. S., Schoenbach E. B., Chander E. A., Bliss E. A., Long P. A. — *JAMA*, Vol. 138, 1948.
5. Bricaire H., Gennes L. — *La presse Medicale*, Nr 24, 1949.
6. Finland M., Collins H. S., Paine F. E. — *JAMA*, Vol. 138, 1948.
7. Harris H. — *Brucellosis*, New-York, 1950.
8. Harris H. — *Pol. Tyg. Lek.*, Nr 19, 1950, według *JAMA*, Vol. 142, Nr 3, 1950.
9. Hilthy H. — *Schw. Arch. f. Thkd.*, Vol. VII, 1950.
10. Holm L. W., Moore W. G. — *Am. J. Vet. Res.*, Nr 39, 1950.
11. Holm L. W., Mc Nutt S. H. — *Am. J. Vet. Res.*, Nr 37, 1949.
12. Magoffin R., Anderson D., Spink W. W. — *J. Imm.*, Nr 62, 1949.
13. Parnas J., Stępkowski S. — *Ann. UMCS, Sectio DD*, Vol. V, Nr 21, 1950.
14. Spink W. W., Braude J. A., Castaneda M. R. i Goytia R. S. — *JAMA*, Vol. 138, 1948.
15. Yow E. M., Spink W. W. — *J. Clin. Invest.*, Vol. 28, 1949.
16. Zdrodowski P. F. — *Brucelloz*. Moskwa, 1948.

## Р Е З Ю М Е

Авторы занялись исследованием противобактерийного влияния ауреомицина и хлормицетина на *Brucella abortus bovis*, а также лечебным действием этих антибиотиков, подаваемых частично с бруцеллином PS экспериментально зараженным морским свином и кроликам.

*In vitro* ауреомицин действует гораздо сильнее хлормицетина. Бактерицидные дозы ауреомицина в случае старших культур 18 часовых составляли 125 — 250 mcg/ml среды, в случае же совсем молодых культур 2 — 8 mcg/ml. Аналогичные дозы хлормицетина составляли 1.000—2000 mcg/ml и 8—62,5 mcg/ml. Бактериостатическое действие ауреомицина проявлял уже при дозах 0,06—0,25 mcg/ml, а хлормицетин при дозах от 2 mcg/ml.

Животные после заражения их *Brucella abortus bovis* были разделены на несколько групп, в которых применялись разные методы лечения (ауреомицин, ауреомицин + бруцеллин PS, хлормицетин, хлормицетин + бруцеллин PS и один лишь бруцеллин PS).

Наблюдения над результатами лечения основаны на:

1. установлении внутренней температуры животных в течение первого месяца после закончения лечения;
2. периодическом исследовании серологических реакций через каждые 2 недели (реакция связывания комплекта, агглютинационная реакция);
3. секционных и гистологических исследованиях;
4. высевах из внутренних органов павших или убитых животных.

Примененные методы лечения показали, что в течение трехмесячной обсервации удалось все подвергнутые лечению животные удержать при жизни, в то время как из контрольных животных значительная часть морских свинок и кроликов погибла.

Самые лучшие результаты лечения были получены среди животных, получающих один лишь ауреомицин (или с добавкой бруцеллина PS), у которых степень интенсивности гистопатологических изменений в сравнении с другими, находящимися на излечении животными (а равно с контрольными животными) была сравнительно невелика. У одной из морских свинок, леченных ауреомицином, установлено отсутствие серологических реакций, что свидетельствует об исчезновении инфекции.

## SUMMARY

The authors investigated the bacteriostatic influence of aureomycin and chloromycetin on *Brucella abortus bovis*, and the therapeutic action of those antibiotics administered partly with brucellin PS to experimentally infected Guinea-pigs and rabbits.

In vitro aureomycin showed a stronger activity than chloromycetin. Bactericidal doses of aureomycin for cultures older than 18 hours amounted to 125—250 microgrammes for 1 ccm of the medium, and for quite young cultures 2—8 microgrammes per 1 ccm. Analogical doses of chloromycetin were 1000—2000 microgrammes per 1 ccm, and 8—62,5 microgrammes per 1 ccm. The bacteriostatic action of aureomycin became noticeable with doses of 0,06—0,25 microgrammes per 1 ccm, that of chloromycetin with doses from 2 microgrammes per 1 ccm upwards.

After being infected with *Brucella abortus bovis*, the animals were divided into several groups, and then various methods of treatment were used for separate groups (aureomycin, aureomycin and brucellin PS, chloromycetin, chloromycetin and brucellin PS, brucellin PS only).

The estimation of the results was based on:

1. checking the temperature of the body of the animals during the first month after the end of the treatment;
2. periodical testing (every second week) the serological reactions (the complement fixation reaction, the agglutination reaction);
3. post mortem and histopathological examinations;
4. grafts taken from internal organs of animals which died or were killed.

All above-mentioned methods of treatment allowed to keep alive during the three months observation period the infected animals, whereas a great part of the control Guinea-pigs and rabbits died.

Best therapeutic results were observed in animals treated with aureomycin (with or without brucellin PS); the degree of histopathological changes in those animals was small in comparison with control animals or those treated in a different way. In one Guinea-pig, which had been treated with aureomycin, the disappearance of serological reactions was observed, which points to the extinction of the infection.

