

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN—POLONIA

VOL. VIII, 15

SECTIO D.

1953

Z Instytutu Medycyny Pracy Wsi A. M. w Lublinie
Dyrektor: prof. dr Józef Parnas

1

z II Kliniki Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: prof. dr Alfred R. Tuszkiewicz

Alfred R. TUSZKIEWICZ
i Witold SZEWCZYKOWSKI

O rozpoznaniu, przebiegu i leczeniu brucelozy*)

О диагностике, течении и терапии бруцеллёза

On Diagnosis, Course, and Treatment of Brucellosis

Klinicznym zagadnieniom brucelozy poświęcona jest w piśmiennictwie polskim tylko skąpa stosunkowo ilość prac. Niedostateczna też jest znajomość tego schorzenia wśród lekarzy praktyków. Warunkiem trafnego rozpoznawania tego wielopostaciowego schorzenia jest, bardziej może jeszcze niż innych chorób, dokładna jego znajomość, w szczególności znajomość dynamiki rozwoju i różnorodnej symptomatologii. Przypuszczamy, że spora ilość przypadków przewlekłej brucelozy nie jest u nas rozpoznawana, ponieważ za mało myśli się o możliwości tego schorzenia i nie docenia jego znaczenia w Polsce (Felix, Goldschmied, Kodejszko, Kleczeński, Naumik, Parnas i inni). Opieramy nasze przypuszczenie na danych statystycznych, dotyczących brucelozy zagranicą, w szczególności w Z.S.R.R. i USA (Huddleson, Harris, Janbon, Spink, Zdrodowski) oraz na badaniach stopnia zakażenia brucelozą bydła w Polsce. Dane te przemawiają za tym, że w rzeczywistości ilość zakażeń pałeczką Banga jest u nas przypuszczalnie znacznie większa, niż by to wynikało z naszych statystyk i z naszego piśmiennictwa. Wskazują wreszcie na to nasze spostrzeżenia, w świetle których cho-

*) Na podstawie obserwacji 50 przypadków.

roba Banga nie jest w Polsce rzadkim schorzeniem, zwłaszcza wśród pracowników, którzy w swej pracy zawodowej narażeni są na kontakt z pałeczką Banga. W ośrodku brucelozy w Lublinie, który dopiero rozpoczął swą pracę, mieliśmy sposobność spostrzegać w ciągu ostatniego roku 33 przypadki czynnej brucelozy. Podając obecnie nasze tymczasowe spostrzeżenia pragniemy zainteresować i inne ośrodki zagadnieniem brucelozy i podkreślić kliniczne jej znaczenie.

I. Materiał

Materiał nasz obejmuje 50 przypadków, z tego 33 przypadki czynnej brucelozy z objawami klinicznymi, 3 przypadki choroby Banga w okresie klinicznie bezobjawowym, 2 przypadki meta-brucelozy i 12 chorych, u których stwierdziliśmy jedynie objawy uczulenia ustroju na pałeczkę Banga bez dodatnich odczynów serologicznych i bez objawów klinicznych. Zagadnienie zakażenia pałeczką Banga jest u tych 12 chorych nierozstrzygnięte i zależy od ujęcia choroby (patrz: dynamika rozwoju).

Z 50 chorych 43 stanowią mężczyźni i 7 kobiety. Przewaga mężczyzn w naszym materiale tłumaczy się większym ich narażeniem na kontakt z pałeczką Banga w związku z pracą zawodową (personel służby zdrowia wet., personel zootechniczny itd.).

Wiek chorych waha się od 11 do 62 lat.

Zawód chorych wskazuje na to, że bruceloza jest u nas w dużym odsetku przypadków chorobą zawodową (patrz tabela I).

W materiale naszym możemy wyróżnić 4 grupy. Pierwszą stanowią pracownicy weterynaryjnej służby zdrowia (22 pracowników). Drugą stanowią pracownicy zatrudnieni w hodowli bydła zakażonego brucellą, (głównie z woj. olsztyńskiego) skierowani w wyniku badań masowych w kierunku brucelozy do Instytutu Medycyny Pracy Wsi w Lublinie (15 osób). Trzecią stanowią pracownicy Zakładów Mięsnych w Lublinie (8 pracowników). Tylko u 5 chorych nie było narażenia zawodowego na brucelozę; trzech z nich miało zwyczaj picia surowego mleka, które mogło być źródłem zakażenia.

Materiał nasz jest wybiórczy. Nie stwierdziliśmy przypadków brucelozy przypadkowo wśród bieżącego materiału chorych Kliniki. Materiał nasz składa się zasadniczo z chorych, którzy

zgłaszali się do I.M.P.W. z różnych okolic Polski z podejrzeniem na brucelozę, lub zostali skierowani do klinicznego przebadania w związku z masowymi badaniami, przeprowadzonymi przez Instytut wśród pracowników, narażonych na zakażenie pałeczką Banga. I.M.P.W. informował placówki służby zdrowia o pracy naszego ośrodka nad brucelozą. Pracownicy służby san.-wet.,

T A B E L A I

Zawód chorych

/50 chorych/

	Ilość	U w a g i
I. Personel san.-wet.		
a/ lekarze wet.	12	
b/ felczerzy wet.	2	
c/ sanitariusze wet.	6	
d/ zootechnicy	2	
Razem:	22	
II. Pracownicy hodowli bydła /dojarki, oberowi itd./	15	W większości skierowani w wyniku badań masowych
III. Pracownicy zakładów mięsnych	8	Wszyscy skierowani w wyniku badań masowych pracowników zakładów mięsnych w Lublinie.
IV. Inni	5	W trzech przypadkach zwyczaj picia surowego mleka.
Razem:	50	

lepiej uświadomieni o możliwościach zakażenia brucelozą i lepiej zorientowani w jej symptomatologii, zgłaszali się samorzutnie, podejrzewając u siebie brucelozę. Robotnicy PGR-ów zostali skierowani do Kliniki w wyniku badań masowych w kierunku brucelozy wśród pracowników zatrudnionych w hodowli bydła zakażonego brucelozą. Pracownicy Zakładów Mięsnych w Lublinie zostali poddani badaniu klinicznemu w związku ze stwierdzeniem u nich silnie dodatniego odczynu Burneta w toku masowych badań w kierunku brucelozy.

II. Dynamika rozwoju i przebiegu choroby oraz związane z nią postacie kliniczne

Zrozumienie dynamiki procesu chorobowego i związanych z nią możliwości przebiegu oraz postaci brucelozy jest zasadniczym warunkiem właściwego ujęcia i trafnej oceny klinicznej każdego przypadku brucelozy. Odczyn ustroju na zetknięcie się z pałeczką Banga może być różny. W świetle naszych spostrzeżeń klinicznych wyobrażamy sobie następujące możliwości rozwoju procesów immunobiologicznych i klinicznych.

1. W pewnym odsetku przypadków dochodzi jedynie do rozwoju alergizacji ustroju antygenem pałeczki Banga. Występują objawy uczulenia ustroju na brucelinę, którego wyrazem jest silnie dodatni odczyn Burneta. Odczyny serologiczne pozostają ujemne, nie występują też żadne kliniczne objawy brucelozy z wyjątkiem ewentualnie objawów skórnych o typie odczynów skórno-alergicznym. Postać tę określamy jako „postać uczuleniową”. Klinicznie nie można osobników z dodatnim jedynie odczynem Burneta uważać za chorych, nie wymagają oni leczenia. Nie potrafimy określić, jaka jest przyczyna nie występowania schorzenia, a rozwijania się jedynie uczulenia na brucelozę. Możliwe jest, że chodzi ci przechodzili zakażenie bezobjawowe, w którym nastąpiło samowyleczenie, możliwe, że ustrój od początku zareagował tylko uczuleniem na mało masywną infekcję lub na kontakt z zabitymi brucellami. W naszym materiale spostrzegaliśmy 12 przypadków tej postaci, z tego 8 u pracowników Zakładów Mięsnym.

2. W innych przypadkach zakażenie przebiega bezobjawowo, nie wywołując żadnych przedmiotowych ani podmiotowych objawów klinicznych, występują natomiast obok dodatniego odczynu Burneta dodatnie odczyny serologiczne jako dowód zakażenia brucellą, na które odpowiedzią był rozwój odczynów immunobiologicznych. Spostrzegaliśmy 3 tego rodzaju przypadki bezobjawowego zakażenia u robotnic z PGR-ów, zatrudnionych w hodowli bydła, które było w dużym odsetku zakażone brucelozą.

3. U niektórych wreszcie chorych dochodzi do rozwoju jawnej, czynnej brucelozy. Są to „właściwe” przypadki choroby Banga, chorzy, którzy niewątpliwie wymagają

leczenia. Okres wylegania nie daje się w przeważającej większości przypadków ustalić. Od chwili dostania się brucelli do ustroju, aż do chwili wystąpienia objawów upłynąć może okres różnie długi. Jako przeciętny okres wylegania przyjmują różni autorzy okres 1—3 miesięcy. Nie można wykluczyć możliwości, że zakażenie nie przejawia się klinicznie latami, by wystąpić na jaw w chwili załamania się odporności ustroju. Zakażenie bezobjawowe może być jedynie okresem w rozwoju czynnej brucelozy. Sądzymy, że trudno tu wykreślić ściśle granice.

W krótszy lub dłuższy czas po zakażeniu może nastąpić wysiew większej ilości drobnoustrojów do krwi chorego. Rozwija się wówczas obraz ostrego zakaźnego schorzenia, tzw. postać ostra lub ostroseptyczna. W zakażeniach pałeczką ronienia bydła (*brucella abortus bovis*) okres ostry stwierdza się tylko w części przypadków. U wielu chorych, zakażonych tą odmianą brucelli, choroba przez cały czas swego trwania nie wywołuje ostrych objawów. U chorych tych pałeczki Banga nie występują we krwi w większych ilościach i umiejscawiają się od początku choroby głównie w narządach.

Z krwi drobnoustroje przedostają się do tkanek, w szczególności do układu siateczkowo-śródbłonkowego, wywołując różne objawy ze strony poszczególnych narządów. Występuje obraz brucelozy przewlekłej (zwanej przerzutową lub narządową). Może ona przebiegać jako postać pierwotnie przewlekła (u chorych, u których bruceloza nie przejawia się okresem ostrym), albo jako postać wtórnie przewlekła (w przypadkach, które wykazywały poprzednio ostre objawy zakażenia).

W przewlekłej brucelozie mogą występować okresy zaostrzeń, związane prawdopodobnie z wysiewem większej ilości drobnoustrojów do krwi i przebiegające z wysoką gorączką oraz obrazem klinicznym zbliżonym do obrazu ostrej postaci.

4. Przewlekła postać brucelozy może trwać różnie długo, niejednokrotnie lata. Jako następstwo spraw zapalnych w narządach rozwijają się w nich niejednokrotnie zmiany włókniste, bliznowate. Mogą one wywoływać objawy uszkodzenia czynności różnych narządów, nawet wówczas, gdy proces czynny już wygaś. Odczyny serologiczne u tych chorych są już ujemne, a objawy chorobowe nie są wyrazem brucelozy jako procesu

chorobowego, lecz następstwem i skutkiem zmian przez brucelozę wywołanych. U chorych tych powstaje zagadnienie tzw. „meta-brucelozy”, jako schorzenia następowego po brucelozie.

Postać ostra i przewlekła brucelozy jest czynnym schorzeniem i niewątpliwie chorzy ci winni być poddawani leczeniu. Postacie te nie nastroczają dlatego wątpliwości z kliniczno-leczniczego punktu widzenia. Trudne jest natomiast ujęcie i kliniczna ocena pozostałych trzech postaci brucelozy, a więc postaci utajonej, uczuleniowej i metabrucelozy.

Posługujemy się w naszej pracy następującą klasyfikacją postaci brucelozy (patrz tabela II i III):

T A B E L A II

	Ilość chorych
<u>I. Bruceloza czynna</u>	
a/ postać ostra	1
b/ postać podostra	2
c/ postać pierwotnie przewlekła	17
d/ postać wtórnie przewlekła	13
<u>II. Bruceloza nieczynna</u>	
a/ postać bezobjawowa serologicznie dodatnia	3
b/ uczulenie ustroju pałeczką Banga	12
c/ metabruceloza	2
Razem:	50

1. Bruceloza czynna z postaciami:
 - a) postać ostra,
 - b) postać pierwotnie przewlekła,
 - c) postać wtórnie przewlekła.
2. Bruceloza nieczynna z postaciami:
 - a) postać bezobjawowa serologicznie dodatnia,
 - b) postać uczuleniowa,
 - c) metabruceloza.

T A B E L A III

Postacie brucelozy w zestawieniu z zawodem
(50 chorych)

Postacie brucelozy	Personel san.-wet.	Pracownicy hodowli bydła zakażonego pałeczką Banga	Pracownicy zakładów mięsnych w Lublinie	Inni	Suma
A. Brucelozą czynną					
a/ ostra		1			1
b/ podostra	2				2
c/ pierwotnie przewlekła	5	10		2	17
d/ wtórnie przewlekła	11	1		1	13
B. Bezobjawowa serologicznie dodatnia		3			3
C. Metabrucelozą	1			1	2
D. Alergizacja pałeczką Banga	3		8	1	12
R a z e m	22	15	8	5	50

Nasz podział na postaci brucelozy opiera się w pierwszym rzędzie na leczniczym punkcie widzenia, związanym zresztą z rodzajem procesów immunobiologicznych zachodzących w ustroju. Celem jego jest wyodrębnienie i oddzielenie tych postaci, w których istnieją różne wskazania lecznicze. Ma on charakter projektu „roboczego”, którego zadaniem jest ułatwienie bieżącej pracy klinicznej, określającej wskazania lecznicze. Zdajemy sobie zresztą sprawę z trudności, jakie może niejednokrotnie nastroczać różnicowanie postaci, np. określenie, czy mamy do czynienia z postacią bezobjawową czy też z okresem utajenia w przebiegu czynnej brucelozy.

Nasz projekt klasyfikacji postaci brucelozy będzie tematem odrębnych publikacji.

III. Czynna bruceloza

1. Postać ostra (tzw. ostroseptyczna badaczy radzieckich)

Jest to postać „klasyczna”, najlepiej znana i najtrafniej rozpoznawana. Jest ona wyrazem posocznicy, wywołanej obecnością pałeczek Banga we krwi i przebiega pod postacią ostrego, zakaźnego schorzenia. Lekarze mają sposobność spostrzegać tę postać tylko w nieznacznym odsetku przypadków (3—5% wedle podań z piśmiennictwa) zakażeń pałeczką ronienia bydła. W znacznie większym odsetku przypadków spostrzega się zakażenia *bruc. melitensis* i *bruc. abortus suis*, u nas nie występujących. Jeśli się uwzględni wywiady, odsetek przypadków, w których występuje ostry okres choroby jest znacznie większy (do 40%).

W naszym materiale spostrzegaliśmy tylko jednego chorego, który przedstawiał obraz ostrego okresu choroby, u dwóch chorych — choroba przebiegała podostro, trzech chorych wykazywali w czasie pobytu w Klinice obraz ostrego schorzenia w toku choroby, trwającej już od 6 miesięcy i przebiegającej pod postacią przewlekłej brucelozy z zaostrzeniami. Dziesięciu chorych podawało w wywiadach okres ostrego schorzenia, przedstawiając w czasie spostrzegania w Klinice już obraz wtórnie przewlekłej brucelozy.

Ostrą postać choroby Banga cechuje nieregularna, czasem nawracająca, wysoka gorączka (do 40°C), zlewne poty, ogólne

objawy zatrucia ustroju, wyraźne powiększenie wątroby, zwykle też powiększenie śledziony oraz normalna lub zmniejszona ilość krwinek białych z względną limfocytozą. Odczyn Biernackiego jest miernie przyspieszony. Niejednokrotnie obraz jest duropodobny. Zwracają uwagę stosunkowo dobry stan ogólny i odżywienia chorego oraz silne czasem bóle mięśniowe i stawowe. Ta postać brucelozy jest lepiej znana od innych postaci i częściej bywa trafnie rozpoznawana. Automatyczne wykonywanie odczynu zlepnego z pałeczkami Banga przy badaniach krwi na odczyn Widala umożliwia jej wykrywanie.

Odczyny serologiczne (aglutynacji i wiązania dopełniacza) są dodatnie, wzrastając czasem dopiero w przebiegu choroby. Odczyn Burneta może być stosunkowo słabo wyrażony, a nawet ujemny. Istnieje możliwość wyhodowania brucelli z krwi lub z moczu chorych.

2. Postać przewlekła

W postaci przewlekłej umiejscawiają się pałeczki Banga w różnych narządach, wywołując odpowiednie objawy. W poszczególnych tylko przypadkach udaje się wyhodować je z krwi chorych. Objawy narządowe mogą być wywołane procesem zapalnym pod wpływem bezpośredniego działania drobnoustrojów, mogą też być wyrazem alergicznego odczynu ustroju na pałeczkę Banga.

Miano odczynów serologicznych może w tych okresach chorobowych spadać. Według naszych spostrzeżeń są one dodatnie we wszystkich prawie przypadkach. W tych, w których choroba Banga przebiega skąpoobjawowo lub w tych, w których rozpoznanie następuje z trudności z powodu mało charakterystycznego zespołu objawów, zachowanie się odczynów serologicznych rozstrzyga na ogół o rozpoznaniu postaci przewlekłej brucelozy i o odróżnieniu jej od postaci „uczuleniowej” i „metabrucelozy”.

Odczyn Burneta jest zasadniczo silnie dodatni.

Nasilenie objawów jest okresowo różne — od stanów, które można by zaliczyć do posocznicowych z wyskokami ciepłoty ciała do 39°C i wyżej, aż do prawie bezobjawowych z prawidłową ciepłotą ciała i bez dolegliwości. W przewlekłej brucelozie wyróżniają niektórzy autorowie postać klinicznie objawową i bezobjawową. Często obie postacie występują w przebiegu choroby

u tego samego chorego, a odróżnienie ich zależy od okresu czasu, w którym się chorego spostrzega. Niejednokrotnie chorzy znajdują się na pograniczu zdrowia i choroby. Nie mają poczucia pełnego zdrowia, ich sprawność fizyczna i umysłowa jest ograniczona; potrafią jednak pracować zawodowo przez długi okres czasu, zwracając się jedynie od czasu do czasu o pomoc lekarską.

Leczniczo odgrywa dużą rolę obok leczenia antybiotykami leczenie ogólne, zdrojowe i objawowe, a przede wszystkim stosowanie bruceliny w dawkach wzrastających.

Postać pierwotnie przewlekła pokrywa się w swych biologicznych i klinicznych cechach z postacią wtórnie przewlekłą. Odróżnia ją od tej ostatniej jedynie brak ostrego, posoczniczowego okresu choroby. Rozpoznawczo może ona z tego powodu nastroczać większe jeszcze trudności od postaci wtórnie przewlekłej. W zakażeniach pałeczką ronienia była postać tę spostrzega się często. Według niektórych autorów do 60% wszystkich przypadków. W naszym materiale mamy 17 chorych, przedstawiających tę postać brucelozy.

IV. Postać bezobjawowa serologicznie dodatnia

Spostrzegaliśmy 3 chore, które przedstawiały tę postać brucelozy. Były to pracownice PGR-ów, w których IMPW przeprowadzał badania w kierunku brucelozy. Stwierdziwszy znaczny odsetek zakażeń pałeczką Banga u bydła, wykonano odczyn Burneta i odczyny serologiczne u pracowników zatrudnionych w hodowli bydła i z powodu wybitnie dodatnich odczynów u trzech pracownic, skierowano je do badania w Klinice. Nie skarżyły się one na żadne dolegliwości i nie wykazywały żadnych przedmiotowych objawów choroby. Nie uważały się za chore i niechętnie tylko poddawały się badaniom, prosząc o możliwie rychłe wypisanie ich z Kliniki. Ciepłota ciała była prawidłowa, wątroba i śledziona niepowiększona, odczyn Biernackiego i morfologiczny obraz krwi prawidłowy.

Sądzymy, że dodatnie w wysokim mianie odczyny serologiczne (odczyn aglutynacji i odczyn wiązania dopełniacza) dowodzą zakażenia brucellą i że należy przyjąć utajoną, bezobjawową postać choroby. Nie można przewidzieć czy w przyszłości rozwinię się choroba Banga, w klinicznym tego słowa pojęciu,

z objawami czynnego schorzenia, czy też zakażenie pozostanie bezobjawowe. Dodatnie odczyny serologiczne mogą być również wyrazem jedynie przebytego poprzednio zakażenia. W wywiadach nie można jednak było ustalić u naszych chorych jakiegokolwiek gorączkowej choroby.

Stoimy na stanowisku, że pracownicy te, podobnie jak wszystkie przypadki kliniczne bezobjawowego zakażenia brucellą, winny pozostawać pod stałą kontrolą lekarską, tak by w razie wystąpienia jakichkolwiek objawów można było u nich natychmiast przeprowadzić leczenie.

Należy przyjąć, że jakkolwiek postać ta nie jest klinicznie czynnym schorzeniem, kryje w sobie jednak poważne potencjalne możliwości rozwoju czynnej brucelozy. Otwarte pozostaje zagadnienie, czy nie byłoby jednak uzasadnione przeprowadzenie leczenia antybiotykami, ewentualnie łącznie z leczeniem bruceliną. Stanowisko takie byłoby słuszne, jeżeli przyjęlibyśmy obecność żywych brucelli w ustroju. Nie można jednak wyłączyć możliwości, że dodatnie odczyny serologiczne utrzymują się u chorych, u których nie ma już w ustroju żywych drobnoustrojów.

V. Postać uczuleniowa

W naszym materiale spostrzegaliśmy 12 przypadków, w których przychylamy się do rozpoznania tej postaci. Osiem z nich byli to pracownicy Zakładów Mięsnych w Lublinie, wśród których IMPW przeprowadzał badania masowe w kierunku brucelozy. Wyniki tych badań będą odrębnie opracowane. Poddaliśmy ich dokładniejszemu klinicznemu przebadaniu, nie stwierdzając żadnych objawów chorobowych. Odczyny serologiczne były ujemne, nie podawali oni też w wywiadach okresów chorobowych, które mogłyby przemawiać za przebytą brucelozą. Klinicznie nie możemy uważać ich za chorych i nie poddajemy ich leczeniu.

VI. Metabruceloza

Spostrzegaliśmy dwóch chorych, których objawy uważaliśmy za wyraz metabrucelozy, a nie za przejaw czynnego schorzenia. Jeden z nich przechodził według wszelkiego prawdopodobieństwa brucelozę w Kazachstanie. W okresie badania w Klinice przy

dotatnim odczynie Burneta i ujemnych odczynach serologicznych uskarżał się na wiele dolegliwości, w szczególności na bóle stawowe, których tło trudno było ustalić. Nie można wyłączyć możliwości, że dolegliwości te były następstwem przebytej brucelozy i wywołanych nią zmian w stawach. Mogły one również wystąpić na podłożu nerwicowym u osobników z przebytą brucelozą. Różnicowanie zmian następowych po brucelozie z dolegliwościami nerwicowymi jest trudne i wymaga w każdym poszczególnym przypadku wnikliwej i długotrwałej obserwacji chorego.

VII. Symptomatologia brucelozy przewlekłej (patrz tabela IV)

Przedstawiamy łącznie brucelozę pierwotnie przewlekłą i wtórnie przewlekłą z uwagi na to, że ich symptomatologia i leczenie są takie same a odróżnia je tylko ewentualny ostry okres w początkach choroby.

A. Objawy ogólne

U trzech tylko chorych spostrzegaliśmy gorączkę w czasie ich pobytu w Klinice (okresy zaostrzenia przewlekłej brucelozy), w wywiadach słyszeliśmy o okresach gorączkowych u wszystkich chorych z wtórnie przewlekłą brucelozą (13 chorych). Gorączka nie wykazywała jakiegoś określonego typu, czy regularności przebiegu, w szczególności przebiegu pod postacią gorączki falistej (*febris undulans*). Występowała ona pod postacią nieregularnych zwyżek ciepłoty ciała do 40°C, trwających kilka dni do kilku tygodni i oddzielonych okresami bezgorączkowymi, czasem parumiesięcznymi. W Klinice spostrzegaliśmy gorączkę zwalnającą, która spadała w przeciągu 2—3 dni do normy po zastosowaniu antybiotyków (patrz niżej).

W skargach chorych na pierwszy plan wybijały się osłabienie, zmęczenie i potliwość, które były najsilniej wyrażone w okresach gorączkowych. Jednak niektórzy chorzy niegorączkujący skarżyli się na silne poty, które czasem zmuszały ich do zmiany bielizny w nocy. Uczucie zmęczenia fizycznego i psychicznego występowały niekiedy dopiero w godzinach wieczornych. Zwracały uwagę skargi na gorszą sprawność do pracy, osłabienie

pamięci, szybkie wyczerpywanie się podczas pracy i brak poczucia zdrowia. Tylko mniejszość chorych uważała się za niezdolnych do pracy. Większość przerywała okresowo pracę na parę dni z powodu osłabienia, zmęczenia lub bólów stawowych połączonych czasem ze zwyżkami ciepłoty ciała.

T A B E Ł A IV

Objawy	Ilość przy- padków	%	U w a g i
Gorączka	16	48	
Osłabienie	25	76	
Poty	24	73	
Bóle stawowe i mięśniowe	26	79	
Powiększenie wątroby	31	94	
Powiększenie śledziony	25	76	
<u>Objawy narządowe</u>			
Zmiany skórne	8		
Zmiany stawów krzyżowo-biodrowych	4		
Spondylosis deformans /u chorych poniżej 40 roku życia/	2		
Ostitis condensans	2		
Perisplenitis	1		
Perihepatitis	1		
Spondylarthritis calcificans	1		
Orchitis	1		
Iritis	1		Związek przyczynowy z brucelozą nieusta- lony
Abortus	1		Związek przyczynowy z brucelozą nieusta- lony
Cystitis	1		Związek przyczynowy z brucelozą nieusta- lony
Cholecystopathia	1		Związek przyczynowy z brucelozą nieusta- lony
Normalna lub zmniejszona ilość krwinek białych	25		
Prawidłowy odczyn Biernackiego	25		

Spory odsetek chorych (25%) nie uskarżał się na żadne dolegliwości lub jedynie na bóle „reumatyczne”. Należał do nich między innymi chory, u którego wyhodowano brucellę z krwi. W rozpoznaniu brucelozy u tych chorych trzeba było oprzeć się na wynikach badania fizykalnego (powiększenie wątroby i śledziony) i na wynikach odczynów serologicznych, uzupełnionych wywiadami wskazującymi na narażenie zawodowe. Podkreślamy, że brucelozę w Polsce, wywołaną zawsze odmianą *brucella abortus bovis*, ma przebieg łagodny, skąpoobjawowy lub niemal bezobjawowy. Występowanie jej u pracowników pewnych zawodów wskazuje na konieczność organizacji zarówno badań masowych w jej kierunku jak i stałych badań okresowych, na wzór badań pracowników, narażonych na działanie niektórych trucizn zawodowych. Dotyczy to w szczególności pracowników hodowli bydła, ludzi nieuświadomionych o możliwości zachorowania na brucelozę, a przy tym mało zwracających uwagę na niezbyt nasilone dolegliwości. U pracowników weterynaryjnej służby zdrowia można mniej obawiać się przeoczenia brucelozy.

Stan ogólny chorych na brucelozę jest zasadniczo dobry, często uderzająco dobry. Nawet w okresach wysokiej gorączki nie sprawiają wrażenia ciężko chorych, a w godzinach spadku gorączki (rannych) nie chcą często pozostawać w łóżku. Nie spostrzegaliśmy znacniejszego spadku wagi ciała ani wyraźnej utraty łaknienia.

B. Objawy narządowe

1. *Wątroba*. Powiększenie wątroby jest jednym z najstałszych objawów brucelozy. Nie stwierdzaliśmy go jedynie w dwóch przypadkach. W większości przypadków wątroba sięgała 1—3 palce poniżej łuku żebrowego, w okresach zaostrzeń choroby nawet do poziomu pępka. Była na ogół konsystencji dość twardej, o brzegu obłym, powierzchni gładkiej, mało tkliwa. Spostrzegaliśmy wyraźne zmniejszanie się wątroby w toku leczenia antybiotykami, a powiększanie się jej oraz bóle w jej okolicy u chorych, u których występowały silne odczyny po wstrzyknięciach bruceliny. Jeden z chorych, lekarz weterynarii, podawał, że w przebiegu choroby wystąpiły u niego objawy *perinepatitis* z rozległym tarciem w okolicy wątroby. W czasie pobytu w Klinice stwierdzi-

liśmy przy próbach leczenia bruceliną bolesność i rozległe tarcie w okolicy śledziony, jako wyraz *perisplenitis*.

Badania czynnościowe wątroby wykonane u 8 chorych nie wykazywały wyraźniejszych odchyłeń od normy (K o ł o m o j c e w i P a n k r a t o w a).

2. *Śledziona*. Powiększenie śledziony stwierdzaliśmy u naszych chorych w około $\frac{3}{4}$ przypadków. Było ono na ogół nieznacznego stopnia. Śledziona była namacalna pod łukiem, względnie 1—2 palców poniżej łuku, miernie twarda, niebolesna. U jednego tylko chorego sięgała ona 4 palce poniżej łuku.

3. *Narząd ruchu*. (Bieleńkij, Bersagel, Beamish i Wilt). Bóle stawowe spostrzegaliśmy u wszystkich prawie chorych. Były one na ogół niezbyt nasilone, występując u niektórych chorych naprzemian lub równocześnie w różnych stawach, u innych utrzymując się bardziej uporczywie w jednym stawie. Niejednokrotnie towarzyszyły im bóle mięśniowe, tak że chorzy skarżyli się na bóle „reumatyczne” całego ciała. Kilku chorych skarżyło się na uporczywe bóle i na uczucie sztywności w okolicy krzyżowej.

Badanie fizyczne nie wykazywało zmian narządu ruchu. W żadnym przypadku nie stwierdzało się obrzęku stawów, zaczerwienienia skóry nad nimi lub wyraźnej ich bolesności. Przedmiotowe zmiany dały się natomiast stwierdzić badaniem radiologicznym kręgosłupa i miednicy. U 4 chorych badanie radiologiczne stawów krzyżowo-biodrowych wykazywało wyraźne ich zmiany pod postacią znacznego zwężenia lub zupełnego zatarcia szpary stawowej albo nierówności jej konturów (ryc. 1).

Dwóch tylko z tych chorych skarżyło się na wyraźne bóle w okolicy krzyżowej, a badanie fizyczne nie wykazywało wyraźnej bolesności stawów krzyżowo-biodrowych lub ograniczenia ich ruchomości. U dwóch chorych stwierdzono radiologicznie zagęszczenie struktury kostnej w otoczeniu stawów (Vide ryc. 2) i u jednej chorej posunięte zmiany kręgosłupa pod postacią *spondylarthritidis calcificans* (związek tych zmian z brucelozą pozostaje pod znakiem zapytania). Początkowe zmiany zwyrodniające kręgow *spondylarthrosis deformans* u chorych w wieku poniżej 40 lat spostrzegaliśmy dwukrotnie.

Częstość zmian stawów krzyżowo-biodrowych u naszych chorych zasługuje na podkreślenie. Niektórzy badacze spostrzegali



Ryc. 1.



Ryc. 2.

zmiany te bardzo rzadko, jakkolwiek bruceloza występująca w innych krajach, w szczególności wywołana przez *brucella melitensis*, wykazuje znacznie bogatszą symptomatologię narządową niż bruceloza w Polsce.

4. *Skóła* (T e r n o w e n k o). Charakterystyczne są zmiany skóry rąk i przedramion, występujące u lekarzy i felczerów weterynarii w kilka godzin po zabiegach ręcznych, wykonywanych w narządach rodnych krów zakażonych. Przedstawiają się one najczęściej pod postacią grudek różnej wielkości, którym towarzyszy czasem rozlany rumień i które mogą ulec zropieniu. W wywiadach podawało tego rodzaju zmiany 8 chorych, u dwóch z nich spostrzegaliśmy je jeszcze w czasie ich pobytu w Klinice.

5. *Narządy płciowe*. Jeden ze spostrzeganych przez nas chorych wykazywał jednostronne zapalenie jądra z jego powiększeniem, stwardnieniem i tkliwością. U jednej chorej wystąpiły po poronieniu objawy ostrej brucelozy z gorączką do 40°C. Wywiady przemawiały za tym, że chora ta cierpiała na przewlekłą brucelozę i że spostrzegany przez nas ostry okres był wyrazem zaostrzenia przewlekłej sprawy chorobowej. Nie ustaliliśmy czy poronienie pozostawało w związku z zakażeniem brucellą, ponieważ nie pobrano krwi z łożyska dla badania w kierunku brucelli. Zagadnienie czy bruceloza odgrywa rolę w Polsce jako przyczyna poronień nawykowych nie zostało dotychczas poddane badaniu i zasługuje na opracowanie.

6. *Inne narządy*. U jednego chorego spostrzegaliśmy przewlekłe schorzenie woreczka żółciowego, u jednego zapalenie tęczówki i u jednego zapalenie pęcherza moczowego. Nie mamy podstaw dla stwierdzenia, czy schorzenia te pozostawały w związku przyczynowym z brucelozą, czy też były to przypadkowe powikłania; posiewy z żółci u chorego ze schorzeniem woreczka żółciowego były ujemne.

Nie spostrzegaliśmy w naszym materiale całego szeregu objawów i schorzeń narządowych notowanych w piśmiennictwie zagranicznym. U żadnego z naszych chorych nie stwierdziliśmy powiększenia węzłów chłonnych, które wielu autorów uważa za jeden z podstawowych objawów brucelozy. Żaden z chorych nie wykazywał objawów zapalenia nerwów, jednego z częstych powikłań brucelozy spostrzeganej zagranicą. Nie spostrzegaliśmy również zmian w zakresie narządu oddechowego. H u d d l e s o n

podaje, że u 25% chorych występuje uporczywy kaszel, opisane też są przypadki nacieków płucnych wywołanych brucelozą. Narząd krążenia nie wykazywał wyraźniejszych zmian badaniem fizycznym ani elektrokardiograficznym, ciśnienie krwi było u większości chorych niskie, tętno u chorych gorączkujących czasem powolniejsze niż by to odpowiadało gorączce. Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego pod postacią zaparcia stolca i utraty łaknienia występowały u poszczególnych chorych, ale były mało nasilone. Język był tylko u chorych gorączkujących lekko obłożony. Chorzy nie skarżyli się na bóle w jamie brzusznej i nie wykazywali bolesności powłok brzusznych. -

C. Badania dodatkowe (patrz tabela V)

1. *Posiewy z krwi i ze szpiku kostnego.* Wyhodowanie brucelli z krwi, z tkanek, z wydaliny lub z wydzieliny ustroju jest najpewniejszym dowodem brucelozy. Możliwości wyhodowania pałeczek z krwi zależą od postaci brucelozy oraz od odmiany brucelli wywołujących chorobę. W postaciach ostrych, wywołanych przez *brucella melitensis* otrzymuje się w blisko 100% dodatnie posiewy z krwi, w brucelozie ostrej ale wywołanej odmianą *abortus bovis*, najwyżej w 33%. Najmniejsze szanse dodatnich posiewów są w postaci przewlekłej, w której wskazane jest pobieranie krwi na posiewy w okresach zaostrzeń sprawy chorobowej, przebiegających z wysoką gorączką i związanych prawdopodobnie z wysiewem brucelli do krwi. U naszych chorych uzyskano jeden posiew dodatni z krwi i jeden posiew dodatni ze szpiku kostnego — oba posiewy w przypadkach brucelozy przewlekłej.

2. *Odczyny serologiczne.* U wszystkich chorych wykonywano odczyn aglutynacyjny (Wrighta), u większości chorych odczyn wiązania dopełniacza. Zasadniczo rozpoznawaliśmy brucelozę jedynie, gdy odczyny serologiczne były dodatnie. U trzech jedynie chorych przyjęliśmy rozpoznanie brucelozy mimo ujemnych odczynów serologicznych: u jednego na podstawie dodatniego posiewu z krwi, u dwóch opierając się na typowym obrazie klinicznym, narażeniu zawodowym i dodatnim odczynie Burneta.

U trzech chorych odczyn Wrighta był dodatni tylko w rozcieńczeniu 1:50, ale za rozpoznaniem brucelozy przemawiał dodatni odczyn wiązania dopełniacza obok typowych dolegliwości i objawów.

Większość autorów zajmuje bardziej liberalne od nas stanowisko, przyjmując, że bruceloza może w pewnych okresach, nawet długotrwałych, przebiegać bez dodatnich odczynów serologicznych. Możliwe, że jesteśmy przesadnie ostrożni i że popełniliśmy jakieś pomyłki rozpoznawcze, nie rozpoznając brucelozy czynnej w przypadkach z ujemnymi odczynami serologicznymi. U jednego chorego, u którego rozpoznawaliśmy początkowo postać alergiczną, wystąpiły w przeciągu paru miesięcy dodatnie odczyny serologiczne i nasiliły się dolegliwości, przekonując nas o tym, że mamy do czynienia z czynną postacią brucelozy.

T A B E L A V

I. Odczyn śródskórny Burnet a z bruceliną PS.

	-	±	+	++	+++	++++
Ilość przypadków	2	3	1	8	14	5

II. Odczyny aglutynacyjne

	=	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800
Ilość przypadków	3	3	5	10	5	7

III. Odczyn wiązania dopełniacza.

	-	±	+
Ilość przypadków	6	2	25

IV. Posiewy z krwi i szpiku kostnego.

	-	+	nie badane
Ilość przypadków	22	2	9

U chorych z ujemnymi odczynami serologicznymi, u których objawy kliniczne nasuwały podejrzenie brucelozy, wykony-

waliśmy odczyn Coombsa, odczyn hemaglutynacji i zahamowania aglutynacji. Wyniki były u wszystkich chorych ujemne. Z piśmienictwa znane są przypadki, w których wyżej wymienione odczyny były dodatnie u chorych z ujemnym odczynem aglutynacji i wiązania dopełniacza.

3. *Odczyn Burneta*. Odczyn Burneta był dodatni u 28 chorych, wątpliwy u trzech i ujemny u dwóch. Wykonywaliśmy odczyn śródskórny z bruceliną PS produkcji Działu Antropozoonoz IMPW w Lublinie i uważaliśmy wynik za dodatni, jeśli oprócz rumienia występował naciek w miejscu wstrzyknięcia.

Nie stawialiśmy w żadnym przypadku rozpoznania brucelozy czynnej wyłącznie na podstawie dodatniego odczynu Burneta. Łączy się to z naszym ujęciem różnych odczynów ustroju na pałeczkę Banga i z wypływającym z niego podziałem brucelozy na postaci oraz z wyodrębnieniem postaci uczuleniowej, jako jednej z postaci nieczynnej brucelozy. Wyniki odczynu Burneta miały dla nas jedynie znaczenie pomocnicze w rozpoznawaniu czynnej brucelozy. Ocenialiśmy je w ramach całego zespołu objawów, uważając, że dowodzą one jedynie kontaktu z brucellą i rozwoju uczulenia na nią. Badania własne i innych autorów wykazują zresztą dużą swoistość tego odczynu. Podczas, gdy w naszym materiale chorych na brucelozę był on dodatni w 85% przypadków, występował on w odsetku mniejszym niż 1% u osobników kontrolnych, nie narażonych na kontakt z pałeczką Banga.

Należy podkreślić, że po wstrzyknięciu bruceliny (po wykonaniu odczynu Burneta) mogą wystąpić we krwi badanych odczyny serologiczne, które utrzymują się przez kilka tygodni. Przeprowadzając badania w kierunku brucelozy winno się dlatego odczyn Burneta wykonywać zawsze dopiero po pobraniu krwi na odczyny serologiczne.

4. *Zachowanie się wskaźnika fagocytarnego* badaliśmy tylko u niektórych chorych. Materiał nasz jest zbyt skąpy byśmy mogli wyciągnąć wnioski o znaczeniu tych badań dla rokowania i rozpoznawania w brucelozie.

5. *Morfologia krwi*. Obraz czerwonokrwinkowy nie wykazywał u naszych chorych wyraźniejszych odchyłeń od normy.

Dosyć charakterystyczne było zachowanie się obrazu białokrwinkowego. W 76% przypadków stwierdzaliśmy prawidłową lub zmniejszoną ilość krwinek białych ze względną limfocytozą, na-

wet w okresach gorączkowych. Komórki kwasochłonne obecne były we krwi wszystkich chorych. Leukopenia u chorych gorączkujących nakazuje w rozważaniach różnicowych brać pod uwagę między innymi i brucelozę.

6. *Odczyn Biernackiego*. Również zachowanie się odczynu Biernackiego jest dosyć charakterystyczne. Jest on u przeważającej większości chorych niegorączkujących prawidłowy. W okresach gorączki spostrzega się jego przyspieszenie, zwykle jednak tylko nieznaczne.

7. *Inne badania dodatkowe*, w szczególności badania moczu i badania radiologiczne klatki piersiowej nie wykazywały odchyleń od normy.

VIII. Rozpoznanie brucelozy

Nie przedstawiamy zasad rozpoznawania brucelozy ostrej, ponieważ postać ta jest na ogół dobrze znana.

Bruceloza przewlekła może nastręczać dosyć znaczne trudności rozpoznawcze i wymaga w każdym przypadku potwierdzenia rozpoznania wynikami badań dodatkowych, w szczególności badań serologicznych. Trudności mogą wpływać z dwóch czynników:

1) Bruceloza w Polsce ma przebieg łagodny, u niektórych chorych bezobjawowy lub skąpoobjawowy. Chorzy niejednokrotnie nie skarżą się na żadne dolegliwości i dopiero wypytywani podają np., że mieli kilkakrotne okresy gorączkowe rozpoznawane jako „grypa”, że odczuwają wieczorne osłabienie i wyczerpanie, że pocą się silnie lub że dokuczają im bóle stawowe. Łatwo dlatego czasem przeoczyć chorobę. Nawet jeśli chorzy nie skarżą się na żadne dolegliwości musimy rozpoznać brucelozę u osób narażonych zawodowo, jeśli obok dodatnich odczynów serologicznych i dodatniego odczynu Burneta stwierdza się powiększenie wątroby i śledziony. Obserwacja naszych chorych pouczyła nas o tym, że w przebiegu brucelozy występują okresy, w których dolegliwości ustępują, by później jednak powrócić. W przeważającej jednak większości przypadków słyszymy skargi na typowe dolegliwości z tym, że stan ogólny chorych pozostaje dobry, tak że tylko w okresach gorączki przebywają oni w łóżku.

2) Omyłki rozpoznawcze mogą mieć swą przyczynę w tym, że bruceloza przebiega niejednokrotnie pod maską schorzeń narzą-

dowych. Jeśli się nie myśli o brucelozie, można często przeoczyć właściwą przyczynę schorzeń narządowych.

W Polsce z objawów narządowych brucelozy najczęstsze są dolegliwości stawowe i wykwity skórne. W piśmiennictwie zagranicznym zwracają uwagę, że uporczywe nerwobóle (np. rwa kulszowa) mogą być wywołane brucelozą. Należy też pamiętać o możliwości występowania schorzeń narządów płciowych (zapaleń jąder u mężczyzn, poronień nawykowych u kobiet i in.), zapaleń szpiku kostnego, zapaleń kręgow jako powikłań brucelozy.

Najpewniejszym dowodem brucelozy jest wyhodowanie *brucelli* z krwi, z wydzielin ustroju (z żółci, mleka) (R a j e w s k a j a), wydalin (moczu) lub materiału operacyjnego (badanie tkanek lub ropy). Musimy się jednak z tym liczyć, że dodatnie wyniki posiewu są rzadkie w brucelozie przewlekłej, wywołanej odmianą *brucella abortus bovis*. Nie opieramy nigdy rozpoznania brucelozy czynnej, a więc brucelozy jako choroby wymagającej leczenia, jedynie na dodatnim wyniku odczynów serologicznych lub odczynu Burneta. Niezbędnym warunkiem rozpoznania jest równoczesne występowanie objawów klinicznych.

W rozpoznaniu opieraliśmy się na następujących kryteriach:

- 1) Wykazanie źródła zakażenia, w szczególności pracy zawodowej, narażającej na kontakt z pałeczką Banga (pracownicy służby zdrowia wet. i pracownicy hodowli bydła).

- 2) Dolegliwości pod postacią osłabienia i uczucia zmęczenia, zwłaszcza w godzinach wieczornych, potliwości, bólów stawowych i mięśniowych.

- 3) Nieregularne zwyżki ciepłoty ciała różnego typu i różnej wysokości, pamiętając o tym, że w znacznym odsetku przypadków brucelozą może przebiegać przez długie okresy czasu bezgorączkowo.

- 4) Powiększenie wątroby (objaw stały) i powiększenie śledziony (objaw bardzo częsty).

- 5) Dodatnie odczyny serologiczne i dodatni odczyn Burneta.

- 6) Limfocytoza przy prawidłowej na ogół ilości krwinek białych.

- 7) Odczyn Biernackiego prawidłowy lub nieznacznie przyspieszony nawet w okresach stanów gorączkowych.

- 8) W przypadkach trudnych pod względem rozpoznawczym można wyciągać wnioski „*ex iuvantibus*”. Przemiawia za chorobą

Banga ustępowanie dolegliwości i objawów, w szczególności spadek ciepłoty ciała do normy oraz zmniejszanie się wątroby i śledziony w toku leczenia antybiotykami.

9) Wstrzyknięcia bruceliny stosowane bądź dla celów rozpoznawczych, bądź leczniczych wywołują silne odczyny ogniskowe (narządowe), u niektórych chorych z brucelozą. Spostrzegaliśmy po brucelinizacji nasilanie się bólów stawowych, powiększenie wątroby, bóle w okolicy wątroby i śledziony, a u jednego chorego *perisplenitis*. Wystąpienie tego rodzaju objawów ogniskowych jest bardziej przekonujące aniżeli wystąpienie lub wzrost gorączki czy dolegliwości ogólnych, które mogą być wyrazem i nie-swoistego odczynu ustroju wywołanego wstrzyknięciem białka.

Opierając się na dobrej znajomości dosyć charakterystycznego zespołu dolegliwości w okresach zaostrzeń choroby, można brucelozę trafnie rozpoznać nawet wówczas, gdy przejawia się ona bardziej dyskretnymi obrazami chorobowymi.

Przedstawiliśmy zasady rozpoznawania brucelozy czynnej. Wiemy, że zakażenie brucellą może wywoływać nie tylko brucelozę czynną, a więc chorobę wymagającą leczenia, lecz może również się przejawiać pod postacią brucelozy nieczynnej. Ogólnikowe rozpoznanie brucelozy jest dlatego niewystarczające; w każdym przypadku konieczne jest jeszcze określenie jej postaci (patrz wyżej: Postacie brucelozy).

W przypadkach z dodatnimi odczynami serologicznymi i z dodatnim odczynem Burneta, ale bez objawów klinicznych, przyjmujemy postać brucelozy bezobjawowej, serologicznie dodatniej. Dodatni odczyn Burneta u osobników z ujemnymi odczynami serologicznymi i bez objawów klinicznych wskazuje na uczulenie ustroju na brucellę (postać uczuleniowa).

Wyciąganie niewłaściwych wniosków z zachowania się odczynów serologicznych i odczynu Burneta może prowadzić do zamieszania pojęć i mylnych wniosków leczniczych. Rozpoznanie brucelozy oparte na podstawie dodatnich odczynów immunobiologicznych nie jest równoznaczne z rozpoznaniem choroby w klinicznym tego słowa znaczeniu i nie oznacza jeszcze konieczności leczenia. Zdajemy sobie zresztą sprawę, że zdecydowana klasyfikacja może nastęrczać trudności i wymagać pewnego okresu czasu obserwacji chorego. Należy się liczyć z możliwością przejścia brucelozy nieczynnej w brucelozę czynną. Wyniki naszych badań

pracowników zakładów mięsnych w Lublinie przemawiają za tym, że postać uczuleniowa raczej nie prowadzi do rozwoju brucelozy czynnej. Przeprowadzone u tych pracowników badania masowe wykazały dodatni odczyn Burneta w znacznym odsetku przypadków. Nie stwierdzono jednak u tych pracowników innych postaci brucelozy poza postacią uczuleniową. Odczyny serologiczne były ujemne i badanie kliniczne nie wykazało jakichkolwiek objawów brucelozy. Gdyby postać uczuleniowa przechodziła w inne postaci brucelozy, należało by się spodziewać wystąpienia objawów brucelozy czynnej lub chociażby bezobjawowej serologicznie dodatniej u niektórych z tych pracowników. Możliwe, że stwierdzenie wyłącznie uczulenia na pałeczkę Banga u pracowników tej grupy uwarunkowane jest rodzajem kontaktu z pałeczką Banga (zabite pałeczki w mięsie). Publikacje zagraniczne (Huddleson) donoszą o częstych zachorowaniach na brucelozę właśnie u pracowników zakładów mięsnych. Nie wiemy, czy przyczyną rozbieżności wyników naszych badań u pracowników zakładów mięsnych i wyników analogicznych badań zagranicą są różne odmiany brucelli lub wreszcie odmienne ujęcie brucelozy jako choroby.

IX. Leczenie

Leczenie wskazane jest we wszelkich postaciach brucelozy czynnej. Bruceloza nieczynna (postać tzw. „uczuleniowa”, postać bezobjawowa serologicznie dodatnia i metabruceloza) nie wymaga swoistego leczenia, skierowanego przeciw brucelozie.

I. Leczenie antybiotykami

Jest ono w dobie obecnej podstawowym leczeniem brucelozy. (Dybowy, Korowiecki i Barenbojm, Harris, Janbon, Zdrodowski).

Stosowane są następujące antybiotyki:

1. streptomycyna — łącznie z sulfonamidami,
2. terramycyna,
3. chloromycetyna (chloramphenicol),
4. aureomycyna.

Według danych z piśmiennictwa najskuteczniejsza ma być aureomycyna, najmniej skuteczna streptomycyna, a terramycyna

i chloromycetyna zajmują stanowisko pośrednie, przy czym skuteczność leczenia chloromycetyną dorównuje prawie skuteczności leczenia aureomycyną.

Wyniki leczenia antybiotykami zależą w dużym stopniu od postaci brucelozy. Najlepiej poddają się leczeniu przypadki brucelozy ostrej bez lokalizacji narządowej. W brucelozie przewlekłej tzw. narządowej lub przerzutowej, w której brucelle umiejscowione są w narządach, w szczególności w układzie siateczkowo-śródbłonkowym, wyniki leczenia antybiotykami są gorsze. Wskazane w niej jest leczenie sprzężone ze stosowaniem obok antybiotyków leczenia szczepionkami (bruceliną), nitrogranulogenem lub przetaczaniem krwi. U chorych ze schorzeniami narządowymi, zwłaszcza ze zmianami kostnymi lub centralnego układu nerwowego, okres leczenia antybiotykami musi być też dłuższy, a sumaryczna ilość antybiotyków większa niż w postaciach ostrych lub bez lokalizacji narządowej. Na wyniki leczenia antybiotykami wpływa też przypuszczalnie odmiana brucelli, wywołująca schorzenie.

W Polsce spostrzega się wyłącznie odmianę *brucella abortus bovis*, wywołującą brucelozę zasadniczo o łagodnym przebiegu, bez schorzeń kostnych lub ośrodkowego układu nerwowego. Należy dlatego przypuszczać, że nie będzie się spostrzegać wielu przypadków opornych na leczenie antybiotykami.

Nie posiadamy doświadczenia w leczeniu terramycyną i aureomycyną. Aureomycyna stosowana jest na ogół w dawkach 2—4 g dziennie doustnie, podzielonych na 4 dawki (co 6 godzin) i podawanych przeciętnie przez okres 15 dni (10—40 dni). Janbon podaje 85% wyleczeń brucelozy ostrej bez powikłań narządowych przy stosowaniu aureomycyny. Objawy uboczne, jak utrata łaknienia, mdłości i wymioty są na ogół mało groźne i nie zmuszają do przerwania leczenia. Terramycyna, stosowana rzadziej, podawana jest doustnie w dawkach 2—3 g dziennie przez taki sam czasokres jak aureomycyna. Niejednokrotnie stosowane jest leczenie równocześnie kilku antybiotykami np. aureomycyną lub terramycyną łącznie ze streptomycyną lub sulfonamidami.

U naszych chorych stosowaliśmy dawniej leczenie streptomycyną łącznie z sulfonamidami (10 przypadków), a ostatnio leczenie chloromycetyną (18 przypadków). U trzech chorych stosowaliśmy leczenie równocześnie streptomycyną i chloromyce-

tyną. Streptomycynę stosowaliśmy w dawce 0,5 g co 12 godzin przez 20—30 dni, podając równocześnie 4 g sulfonamidów dziennie. Chloromycetyna, którą mieliśmy do dyspozycji, zawierała tylko 50% substancji czynnej (Threomycin — produkcji węgierskiej). Stosowaliśmy ją w dawce 4,5 g dziennie (co 4 godziny 0,75 g czyli 3 kapsułki) przez przeciąg 15—20 dni, w sumie 70—90 g.

W ocenie wyników musimy odróżnić wyniki doraźne od wyników odległych. Według danych z piśmiennictwa wyniki doraźne są bardzo dobre przy stosowaniu streptomycyny i doskonałe (100% ustępowania objawów) przy stosowaniu chloromycetyny. Działanie antybiotyków przejawia się spadkiem ciepłoty ciała do normy i równoczesnym znikaniem towarzyszących dolegliwości, wyjałowieniem krwi i stopniowym zmniejszaniem się wątroby i śledziony. Wyniki odległe są gorsze, zwłaszcza u chorych z brucelozą przewlekłą i z powikłaniami narządowymi, u których w znacznym odsetku występują nawroty choroby po krótszym lub dłuższym okresie czasu.

Na podstawie obserwacji naszego materiału mogliśmy sobie na razie wyrobić zdanie tylko o skuteczności doraźnej. Dla oceny wyników odległych nie upłynął jeszcze dostatecznie długi okres czasu. Rozpoczynamy dopiero akcję kontroli stanu zdrowia naszych chorych leczonych antybiotykami; na nasze pisemne wezwania otrzymaliśmy dotychczas odpowiedź od jednego chorego, który zawiadomił nas, że czuje się doskonale i że uważa przyjazd dla kontroli za niepotrzebny. Doraźne wyniki leczenia mogliśmy spostrzegać zwłaszcza u chorych gorączkujących i mających wyraźne dolegliwości (bruceloza ostra lub okres zaostrzenia w brucelozie przewlekłej). W przeciągu 2—4 dni spadała ciepłota ciała do normy w toku leczenia chloromycetyną lub streptomycyną; równocześnie ustępowały dolegliwości i stopniowo zmniejszała się wątroba i śledziona. U większości naszych chorych bruceloza przebiegała w czasie pobytu w Klinice bezgorączkowo, a dolegliwości nie były zbyt męczące, tak że trudniej było ocenić skuteczność leczenia. Dwóch chorych z przewlekłą brucelozą przechodziło przed przyjęciem do Kliniki leczenie streptomycyną łącznie z sulfadiazyną, po którym wystąpił jednak nawrót choroby.

Z objawów ubocznych spostrzegaliśmy biegunki u większości chorych leczonych chloromycetyną. Stolce były papkowate, kilka

do kilkunastu razy na dobę, oddawane bez silniejszego parcia i bez bólów brzucha. Łaknienie było upośledzone, niekiedy stwierdzało się spadek wagi o 1—3 kilogramów w czasie leczenia. Biegunki nie zmusiły nas w żadnym przypadku do przerywania leczenia; u niektórych chorych ustępowały one mimo dalszego podawania chloromycetyny.

U trzech chorych spostrzegaliśmy pieczenie języka i lekkie zaczerwienienie błony śluzowej jamy ustnej. Zwróciły naszą uwagę zaburzenia psychiczne, które występowały u 6 chorych i przejawiały się zmianą usposobienia, pobudzeniem, niepokojem i przygnębieniem, u dwóch chorych również omamami. W żadnym przypadku nie stwierdziliśmy ujemnego wpływu chloromycetyny na układ czerwokrwiński. Wszystkim chorym leczonym chloromycetyną podawaliśmy zapobiegawczo witaminy grupy B, kwas foliowy i wyciągi wątroby.

II. Leczenie szczepionkami

Do chwili wprowadzenia leczenia antybiotykami najskuteczniejszym leczeniem brucelozy było leczenie wstrzyknięciami szczepionek (bruceliny) podawanych, zależnie od rodzaju szczepionek, dożylnie, domięśniowo, podskórnio lub śródskórnio (Bank, Gase m-Dżałatow i Rza jewa, Huddleson, Jan bon, Zd ro d o w s k i). Wielu autorów stoi nadal na stanowisku, że leczenie szczepionkami jest skuteczne w brucelozie, w szczególności w jej postaciach przewlekłych i że lepszych wyników aniżeli leczeniem samymi antybiotykami można się spodziewać przy leczeniu łącznym antybiotykami i szczepionkami.

Leczenie szczepionkami ma na celu pobudzenie odporności ustroju, odczulenie uczulonego ustroju oraz umożliwienie zadziałania antybiotyków na brucellę przez mobilizację pałeczek z układu siateczkowo-śródbłonkowego. W piśmiennictwie zgodnie podkreśla się, że warunkiem skuteczności leczenia szczepionkami jest występowanie silnych odczynów. Brucelina PS wywołuje w większości przypadków silne odczyny zarówno ogólne (gorączka, samopoczucie chorego), jak też ogniskowe (nasilenie objawów narządowych). Powoduje ona też niejednokrotnie naciek i silną niekiedy bolesność w miejscu wstrzyknięć. Jako wyraz odczynów ogniskowych spostrzegaliśmy nasilenie bólów stawowych, powiększanie się wątroby, a u jednego chorego wystąpienie *perisplenitis* z sil-

nymi bólami i rozległym tarciem w okolicy śledziony. Najsilniejsze odczyny występują zwykle po pierwszych wstrzyknięciach; późniejsze, jakkolwiek zwiększaliśmy dawki, częstokroć nie wywoływały już odczynów. Silne bóle były przyczyną, że chorzy wrażliwi niejednokrotnie nie chcieli zgodzić się na kontynuowanie leczenia bruceliną.

Jako leczenie szczepionkowe stosowaliśmy leczenie bruceliną PS, produkcji Działu Antropozoonoz IMPW, uzyskiwaną drogą rozbicia pałeczek brucelli przez zamrażanie i odtajanie ich zawiesiny. Brucelina PS wywołuje silne odczyny i nadaje się dlatego do stosowania tylko śródskórnego lub podskórnego. Nie należy jej stosować dożylnie. Dawka początkowa wynosiła 0,05 lub 0,1 ml, dawki następne, podawane w odstępach 2—4-dniowych, dostosowane były do nasilenia odczynów. Największą stosowaną przez nas dawką był 1 ml.

III. Inne sposoby leczenia

Jako leczenie pomocnicze może oddawać duże usługi leczenie nitrogranulogenem podawanym w dawkach małych, przeciwzapalnych według Aleksandrowicza, łącznie z antybiotykami. Przypuszczamy, że również przetaczania krwi mogą być pomocne, zwiększając odporność ustroju i wpływając ewentualnie na uruchomienie brucelli z ognisk, w których one się kryją.

Stosowana dawniej chemoterapia przy pomocy różnych związków chemicznych straciła swe znaczenie od chwili wprowadzenia antybiotyków do lecznictwa brucelozy. Dużą rolę odgrywa nadal leczenie ogólne oraz wysokokaloryczne i obfite w witaminy pożywienie. Leczenie objawowe konieczne jest, zwłaszcza w narządowych lokalizacjach brucelozy. Należy dążyć do organizacji w Polsce lecznictwa uzdrowiskowego, które szeroko stosowane jest w Związku Radzieckim (kąpiele siarczane), zwłaszcza w leczeniu brucelozy przewlekłej (Malina i Kasatkina, Malutin, Nejm an).

PISMIENNICTWO

1. Anczykowski F. — Pol. Tyg. Lek. R. I, str. 724, 1946.
2. Bieleńkij M. S. — Sowietskaja Medicina. Nr 3, str. 38, 1952.
3. Bylinkina E. M. — Kliniczeskaja Medicina. Nr 5, str. 33, 1952.
4. Ber A. — Medycyna Doświadczalna i Społ. Vol. XV, str. 171, 1932.
5. Bank I. Ł. — Kliniczeskaja Medicina. Nr 4, str. 83, 1949.
6. Bersagel D. E., Beamish R. E. i Wilt J. C. — Annals of Internal Medicine, T. 37, str. 767, 1952.
7. Bilibin A. F. — Kliniczeskaja Medicina. Nr 2, str. 6, 1953.
8. Dybowy E. D., Korowiecki i Barenbojm L. A. — Kliniczeskaja Medicina. Nr 2, str. 38, 1952.
9. Felix J. — Polska Gazeta Lekarska. Vol. VIII, str. 325, 1929.
10. Gramienickij W. A. — Kliniczeskaja Medicina. Nr 5, str. 35, 1952.
11. Gasem-Dżałatow G. A. i Rzajewa A. A. — Kliniczeskaja Medicina. Nr 2, str. 33, 1952.
12. Goldschmied A. — Nowiny Lekarskie. R. LII, Nr 7—8, str. 6, 1945.
13. Huddleson J. F. — „Brucellosis in Man and Animals”. New-York, 1943.
14. Hart F. D., Morgan A. i Laccy B. — British Medical Journal. Vol. I, str. 1048, 1951.
15. Harris — „Brucellosis”. New-York, 1951.
16. Janbon M. — „La brucellose” w Encyclopedie Medico-Chirurgicale. Paryż, 1951.
17. Kodejszko E. — Nowiny Lekarskie. R. LIV, str. 155, 1947.
18. Kołomojcew W. L. i Pankratowa Z. P. — Kliniczeskaja Medicina. Nr 4, str. 92, 1950.
19. Kleczeński A. — Przegląd Lekarski. Vol. IV, str. 694, 1948.
20. Malina M. T. i Kasatkina K. S. — Sowietskaja Medicina. Nr 1, str. 23, 1952.
21. Malutin T. P. — Kliniczeskaja Medicina. Nr 9, str. 101, 1952.
22. Naumik A. I. — Chirurgia narządów ruchu i Ortopedia polska — w druku.
23. Nejman R. A. — Kliniczeskaja Medicina. Nr 5, str. 43, 1952.
24. Parnas J. — Medycyna Weterynaryjna. Vol. I, str. 193 i 201, 1945.
25. Parnas J. — Polski Tygodnik Lekarski. R. I, str. 343, 1946.
26. Rajewskaja N. T. — Sowietskaja Medicina. Nr 3, str. 15, 1952.
27. Spink W. S. — Annals of Internal Medicine. T. 29, str. 238, 1948.
28. Ternowenko A. M. — Wiestnik Wenerologii i Dermatologii. Nr 6, str. 25, 1949.
29. Wachtel W. S. — Kliniczeskaja Medicina. Nr 8, str. 41, 1952.
30. Zdrodowski P. F. — „Bruceloz”. Moskwa, 1948.

Р Е З Ю М Е

Авторы в настоящей работе дают клиническую картину бруцеллеза в Польше на основании 50 случаев заболевания этой болезнью людей.

45 больных подверглось профессиональному заражению палочкой Банга (личный состав ветеринарной санитарной службы и скотоводства). Этот факт свидетельствует о том, что бруцеллез в Польше имеет прежде всего характер профессиональной болезни.

Авторы предлагают собственный план подразделения бруцеллеза на виды, основанный на динамике течения болезни и ее иммунобиологических реакциях при одновременном учете лечебной точки зрения. Авторами выделяются:

а) активный бруцеллез острая форма

„ „ подострая форма

„ „ первоначально хроническая форма

„ „ вторично хроническая форма

б) неактивный бруцеллез:

бессимптомная серологически положительная форма

чувствительная форма

метабруцеллез.

Кроме того авторами изложена также симптоматология бруцеллеза в Польше и правила ее распознавания, причем ими особенно подчеркивается, что нередко наблюдается хронический бруцеллез с не резко выраженными симптомами или даже почти бессимптомный, характеризующийся слабым, иногда безлихорадочным течением.

На основании проведенных исследований авторами установлено, что постоянным симптомом активного бруцеллеза было увеличение печени, частым симптомом — увеличение селезенки. Из других симптомов чаще всего наблюдались боли в суставах, изменения в подвздошно-крестцовых сочленениях и кожные сыпи.

В заключении работы авторами обсуждаются методы лечения бруцеллеза, в частности лечение при помощи антибиотиков (хлормицетин) и бруцеллина PS.

SUMMARY

The authors present the clinical picture of brucellosis in Poland, the description being based on the observation of 50 cases. It was found that 45 patients were professionally exposed to the infection with Bang's bacillus (veterinary service and zootechnical workers), which makes it possible to see in brucellosis in Poland a primarily professional disease.

The authors suggest their own classification of brucellosis, based on the dynamism of the development of the disease and on the immunobiological reactions; the therapeutic point of view is also taken into consideration. The authors distinguish:

a) active brucellosis and its forms:

acute

subacute

primarily chronic

secondarily chronic

b) inactive brucellosis and its forms:

symptomless serologically positive

allergic

metabruellosis.

The symptomatology of brucellosis in Poland is presented, as well as the main pathognomonic principles; the fact is stressed that often brucellosis is observed in its chronic form, with slight symptoms or almost symptomless, its course being mild, sometimes without fever.

In the authors' investigations enlargement of liver was a constant feature of active brucellosis; often enlargement of spleen was observed. Other symptoms were joint pains, changes in the sacro-iliac joints, and skin eruptions.

The authors include a discussion of the treatment of brucellosis, especially with antibiotics and brucellin PS.

Papier druk sat. III kl. 80 g

Format 70 x 100

Druku ark. 2

Annales U. M. C. S. Lublin 1953. Lub. Druk. Prasowa—Lublin, Buczka 12. Zam. 3541 17.XII.1953 r.
850 egz. A-5-26124 Data otrzymania manuskryptu 17.XII.1953. Data ukończenia druku 24.III.1954 r.