

5 mg/kg do stosowania dożylnego, dając pierwszeństwo dla dożylnego wprowadzania leku.

**Cielęta.** PMT-HCl stosowany u cieląt domięśniowo w dawce 5 mg/kg zapewnia utrzymywanie się stężenia leczniczego (śr. 8,3—0,62 mcg/ml) przez okres 24 godzin. Odpowiednio wysokie stężenia uzyskiwane po dawce 5 mg/kg pozwalają polecać tę dawkę do stosowania w lecznictwie.

**Świnie.** PMT-HCl stosowany u świń podskórnie w dawce 5 mg/kg zapewnia utrzymywanie się stężenia leczniczego (śr. 8,3—0,62 mcg/ml) przez okres 24 godzin. Stwierdzone stosunkowo wysokie stężenia u świń po dawce 5 mg/kg pozwalają polecać tę dawkę do stosowania w lecznictwie.

**Prosięta.** PMT-HCl stosowany u prosiąt podskórnie, w dawce 5 mg/kg zapewnia utrzymywanie się stężenia leczniczego (śr. 3,57—

1,04 mcg/ml) przez 12—14 godzin, a dawka 10 mg/kg (śr. 6,26—0,72 mcg/ml) przez okres 24 godzin. Stężenia uzyskane u prosiąt sugerują stosowanie w lecznictwie dawki 10 mg/kg.

#### Piśmiennictwo

1. Becker F.: Die blauen Hefte f. den Tierärztl. 1, 242, 1960.
2. Bray W. E.: Clinical laboratory methods. London 1957.
3. Fussgänger R.: Münch. Med. Wschr. 100, 665, 1958.
4. Hergott J., Ther L.: Münch. Med. Wschr. 100, 663, 1958.
5. Jaksch W.: Wien. Tierärztl. Mschr. 46, 240, 1961.
6. Kaplan M. A., Albright H., Buckwalter F. H.: A new tetracycline antibiotic for parenteral use. Antibiotics Annual 1959—1960, 365. Antibiotics INC. New York, 1960.
7. Knothe H., Mahler J.: Dtsch. Med. Wschr. 84, 1687, 1959.
8. Krasiejko I., Sadowski Z.: Pol. Tyg. Lek. 20, 1812, 1965.
9. Ritzfeld W.: Klin. Wschr. 38, 698, 1960.
10. Sadowski Z., Krasiejko I., Łętowska Z., Liszewska D.: Pol. Tyg. Lek. 20, 1772, 1965.
11. Sadowski Z., Łętowska Z., Liszewska D.: Pol. Tyg. Lek. 20, 1901, 1965.
12. Strauch D., Koch E.: München. Med. Wchnschr. 100, 668, 1958.
13. Wagner W. H., Schmidt W., Bauer F., Dittmar W.: Die Medizinische, 37, 1709, 1959.

Adres autora: dr Zbigniew Roliński, Lublin, ul. Weteranów 10 m. 2.

## CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

ANTONI SPRYSZAK, CEZARIUSZ ŻÓRAWSKI, ZYGMUNT WIŚNIEWSKI

### Krajowy standard tuberkuliny PPD ssaków

Pracownia Immunologii Gruźlicy Instytutu Weterynarii w Puławach  
Kierownik: prof. dr A. SPRYSZAK

Puławskie Zakłady Przemysłu Bioweterynaryjnego w Puławach  
Dyrektor: dr H. LIS

#### Materiał i metody

Opracowany w 1941 r. przez Florence Seibert ze szczepu DT *M. humanum* wzorzec tuberkuliny PPD, przyjęty został przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) jako międzynarodowy standard tuberkuliny PPD ssaków; 0,00002 mg czystego białka tuberkulinowego przyjęto jako jednostkę tuberkulinową (1, 5). Standard ten przechowywany jest w Statens Seruminstut w Kopenhadze, skąd w minimalnych ilościach wysyłany jest na zapotrzebowanie placówek naukowo-badawczych. W Central Veterinary Laboratory Weybridge sporządzono „Weybridge Mammalian PPD” z trzech szczepów gruźlicy typu ludzkiego DT, PN, C (1); służy on do standaryzacji produkowanej w Anglii tuberkuliny PPD ssaków. Oba standardy, międzynarodowy i angielski, są przygotowywane w postaci liofilizatu. W Polsce dla bieżącej kontroli krajowej tuberkuliny PPD ssaków używano dotychczas „narodowy wzorzec tuberkuliny PPD”, opracowany przez Brilla i Polityńską w 1956 roku (2) i od tego czasu przechowywany w postaci tuberkuliny skoncentrowanej.

Podjęto opracowanie krajowego standardu tuberkuliny PPD ssaków w stanie liofilizowanym, odpowiadającego pod względem aktywności biologicznej i swoistości standardowi międzynarodowemu, przenaczonego do kontroli produkowanej w kraju tuberkuliny PPD ssaków.

Tuberkulinę, przeznaczoną dla opracowania krajowego standardu PPD tuberkuliny ssaków, wyprodukowano według dokumentacji obowiązującej w Puławskich Zakładach Przemysłu Bioweterynaryjnego (3) z mieszaniny równych ilości hodowli szczepów *M. humanum* PN, DT, C, używanych aktualnie do produkcji tuberkuliny PPD ssaków. Zawartość oczyszczonego białka (PPD) w uzyskanej tuberkulinie określono mikro-metodą Kjeldahla i rozcieńczono ją do 1 mg w 1 ml. Aktywność biologiczną tej tuberkuliny zbadano na świnkach morskich uczulonych mieszaniną szczepów PN, DT, C, porównując do aktywności biologicznej międzynarodowego standardu PPD tuberkuliny ssaków. Standard ten otrzymano w stanie liofilizowanym ze Statens Seruminstut w Kopenhadze. Uczulenie świnek morskich, rozcieńczenie tuberkulin, jak również określenie liczby jednostek tuberkulinowych dokonano analogicznie, jak podano w pracy poprzedniej (6). Po określeniu liczby jednostek tuberkulinowych w 1 ml przygotowanej tuberkuliny, tuberkulinę rozlano do ampulek w ilości zawierającej 2 mg białka tuberkulinowego w każdej ampule, co powinno odpowiadać 100.000 jednostek tuberkulinowych (j.t.), po czym liofilizowano.

W liofilizowanym preparacie, w 10 losowo wybranych ampulkach, ponownie sprawdzono zawartość białka. Aktywność biologiczną liofilizowanego preparatu zbadano na sztucznie uczulonych świnkach morskich, stosując analogiczne postępowanie jak podano poprzednio (6). W dwóch badaniach przeprowadzonych kolejno: 1. na dziesięciu i 2. na piętnastu świnkach morskich użyto dla porównania międzynarodowy standard PPD z Kopenhagi. W trzech następnych badaniach przeprowadzonych na 24 świnkach morskich (po 8 w każdym badaniu) użyto standard PPD otrzymany z Central Veterinary Laboratory Weybridge. W sumie

dokonano pomiarów 294 odczynów. Aktywność zliofilizowanego preparatu zbadano również na 24 krowach gruźliczych oraz swoistość na 8 krowach wolnych od gruźlicy.

Wyniki i omówienie

Badanie aktywności biologicznej przygotowanej tuberkuliny, przeprowadzone na 8 sztucznie uczulonych świnkach morskich w porównaniu do międzynarodowego standardu PPD, wykazało, że 1 ml tej tuberkuliny zawiera 50.062 jednostek tuberkulinowych. Świnki morskie nieuczulone nie reagowały na największe (100 j.t.) dawki obu tuberkulin.

Zawartość białka tuberkulinowego w preparacie zliofilizowanym w 10 ampułkach wynosiła kolejno: 2.00, 1.97, 2.00, 1.97, 1.97, 2.00, 2.00, 2.06, 1.97, 2.00. Uwzględniając błąd metody, przyjęto, że poszczególne ampułki zawierają 2 mg białka tuberkulinowego.

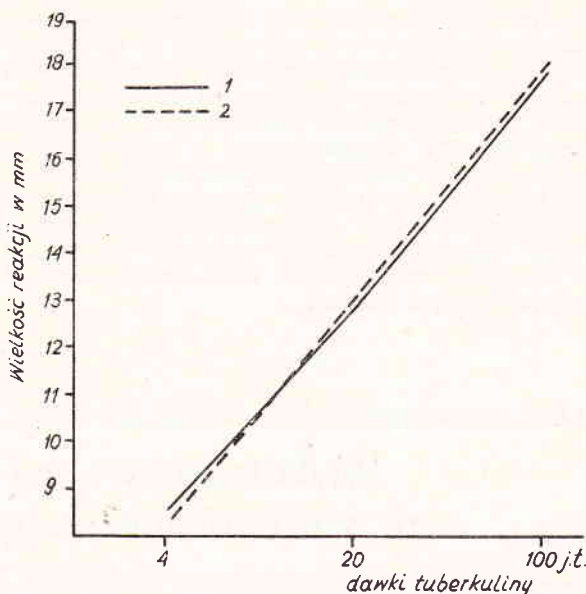
Wyniki dwukrotnych badań aktywności biologicznej zliofilizowanego preparatu w porównaniu do międzynarodowego standardu PPD tuberkuliny ssaków oraz trzykrotnych badań w porównaniu do standardu PPD tuberkuliny ssaków Weybridge wykazano w tab. 1 oraz na ryc. 1.

W pierwszym badaniu na 10 świnkach morskich średnia pomiarów reakcji na dawki 4, 20 i 100 j. t. wynosiła dla standardu międzynarodowego 13,3 mm, a dla tuberkuliny badanej 13,2 mm. W drugim badaniu na 15 świnkach morskich analogiczne średnie wynosiły 12,9 i 13,1. Średnia 75 pomiarów w obu badaniach wynosiła dla standardu 13,10 mm, a dla tuberkuliny badanej 13,15 mm. Przyjmując, że aktywność biologiczna tuberkuliny standardowej wynosi 100, procent aktywności biologicznej tuberkuliny badanej wynosił 100,4 (tab. 1). Trzy kolejne badania aktywności biologicznej tuberkuliny badanej w porównaniu do standardu Weybridge dały podobne wyniki. Średnia 72 pomiarów wynosiła dla tuberkuliny standardowej 14,9 mm, dla tuberkuliny badanej 15 mm; aktywność biologiczna tuberkuliny badanej wynosi 100,7% (tab. 1).

Tab.1. Średnie pomiarów reakcji (w mm) na tuberkulinę standardową (St) i na tuberkulinę badaną (B) oraz procent aktywności biologicznej tuberkuliny badanej w porównaniu do tuberkulin standardowych na uczulonych świnkach morskich

Dawka tuberkulin (rozcieńczenie)	W 2 badaniach z użyciem międzynarodowego standardu PPD ssaków					W 3 badaniach z użyciem standardu PPD tuberkuliny ssaków Weybridge						
	St	B	%	St	B	St	B	%	St	B		
1:50 = 100 j.t.	1:30	18,1	18,3	17,7	17,7	17,9	18,0	18,0	18,2	18,0	18,7	18,9
1:250 = 20 j.t.	1:250	13,1	13,0	12,7	13,1	12,9	13,2	13,4	14,1	15,4	15,6	15,4
1:1250 = 4 j.t.	1:1250	8,7	8,3	8,4	8,4	8,5	8,4	10,1	11,0	10,8	11,1	10,9
Średnie pomiarów reakcji na wszystkie dawki		13,3	13,2	12,9	13,1	13,1	13,5	14,6	14,7	15,0	15,2	15,1
% aktywności biologicznej						100	100,4				100	100,7

Aktywność biologiczna tuberkuliny badanej, wyrażona graficznie, zarówno w stosunku do standardu międzynarodowego (ryc. 1), jak i do standardu Weybridge, przedstawia linie biegnące podobnie, prawie równoległe do siebie, co odpowiada warunkom wymaganym przy standaryzacji tuberkulin (4). W badaniu na 24 krowach gruźliczych średnia wielkość odczynów



Ryc.1. Krzywe aktywności biologicznej tuberkuliny badanej i standardowej na uczulonych świnkach morskich  
1. międzynarodowy standard PPD tuberkuliny ssaków  
2. krajowy standard tuberkuliny ssaków

na tuberkulinę standardową wynosiła 11,9 mm, a na tuberkulinę badaną 11,7; średnia wielkość odczynów na tuberkulinę ptasią u tych samych krów wynosiła 3,2 mm. Krowy wolne od gruźlicy zarówno na tuberkulinę standardową, jak i na tuberkulinę badaną, nie reagowały.

Wyniki przeprowadzonych badań wykazały, że uzyskany preparat w postaci zliofilizowanej zawiera ok. 2 mg białka tuberkulinowego w ampułce, a jego aktywność biologiczna i swoistość jest prawie taka sama, jak międzynarodowego standardu PPD tuberkuliny ssaków oraz standardu PPD Weybridge. Każdą ampułkę preparatu oznakowano nadrukiem „Krajowy standard PPD ssaków 2 mg PPD = 100.000 j.t. I. Wet. Puławy, 1969”. Preparat przechowywany jest w Pracowni Immunologii Gruźlicy Instytutu Weterynarii w Puławach. Preparat ten, jako krajowy standard (wzorzec) tuberkuliny PPD ssaków, służy do kontroli krajowej tuberkuliny PPD ssaków.

Piśmiennictwo

1. British Veterinary Codex, 1953.
2. Brill J., Polityńska E.: Medycyna Doświadczalna i Mikrobiologia, 8, 2, 277, 1956.
3. Brill J., Polityńska E.: Tuberkulina PPD, PWRiL, 1960.
4. Leslie I. W., Herbert C. N.: The standardization of tuberculin by biological assay. Trans. Health and Tuberc. Conf., Abadan, Nigeria, 1962.
5. Org. mond Sante, Geneve: Ser. Repp. techn. 68, 1953.
6. Spryszak A., Zórawski C., Wiśniewski Z.: Medycyna Wet., 25, 481, 1969.

Adres autora: prof. dr Antoni Spryszak Puławy, Al. Partyzantów 53, Instytut Weterynarii.

Спрышак А., Журавски Ц., Висьневски З. — Польский стандарт туберкулина PPD млекопитающих.

Из культур штаммов Mycobacterium tuberculosis var. humanum C, DT, PN приготовали польский

стандарт туберкулина PPD млекопитающих-лиофилизат. Биологическую активность и специфичность приготовленного препарата контролировали на морских свинках, искусственно сенсibilizированных туберкулезными палочками, а также на туберкулезном и здоровом скоте в соотношении к международному стандарту туберкулина PPD млекопитающих. Одна ампула приготовленного препарата содержит 2 мг PPD = 100 000 единиц туберкулина. Препарат является рабочим стандартом для контроля туберкулина PPD млекопитающих продуцируемого в Польше.

Spryszak A., Żórawski C., Wiśniewski Z. — **Polish standard of mammalian PPD tuberculin.**

Polish working standard of mammalian tuberculin in the lyophilized state has been prepared from the strains *M. humanum* C, DT, PN. Potency and specificity of the standard were tested on guinea-pigs sensitized with tubercle bacilli, and on tuberculous and free from tuberculosis cattle, using the international standard of mammalian PPD tuberculin. One ampoule contained 2 mg of PPD, e.g. 100 000 I.U. The preparation as a national standard of mammalian PPD tuberculin is used for control testing of the mammalian PPD tuberculin produced in Poland.

JULIAN ALEKSANDROWICZ, BOLESŁAW SMYK

## Mykotoksyny i ich rola w onkogenezie ze szczególnym uwzględnieniem chorób krwi

Klinika Hematologiczna Instytutu Chorób Wewnętrznych  
AM w Krakowie  
Kierownik: prof. dr J. ALEKSANDROWICZ

Katedra Mikrobiologii Rolnej  
WSR w Krakowie  
Kierownik: prof. dr B. SMYK

Mikroorganizmy, a w szczególności grzyby eukaryotyczne klasy *Fungi imperfecti* — posiadają właściwość syntezy różnych substancji biologicznie czynnych (m.in. witamin, antybiotyków, toksyn). Występują one dość pospolicie w glebach, w wodzie powierzchniowej, w ściekach oraz na różnych substratach pochodzenia roślinnego i zwierzęcego. Znany jest m.in. udział metabolitów grzybów glebowych tzn. mykotoksyn np. *Thielaviopsis basciola* i in. w etiologii występującego w rolnictwie zjawiska patologicznego pod nazwą „złoczenia gleb” (nieurodzajności gleb).

Nasilenie tego zjawiska uzależnione jest w dużym stopniu od zaburzeń w równowadze mikrobiocenotycznej gleb uprawnych wywołanych czynnikami natury biologicznej i chemicznej. Makroskopowym wskaźnikiem jest spadek plonów w rolnictwie i ogrodnictwie.

FAO uznała, że zjawisko złoczenia gleb jest potencjalnie największym niebezpieczeństwem, zagrażającym współczesnemu rolnictwu światowemu. Przyjmuje się, że na przeszło 1.250.000.000 ha ziemi użytkowej rolniczo — roczna strata plonów w wysokości około 25% (spowodowana złoczeniem gleb) jest tak olbrzymia, że już poważnie zagraża perspektywnym planom zaopatrzenia w żywność 3,6 miliarda mieszkańców Ziemi.

Nie tylko gleba jest naturalnym środowiskiem rozwoju grzybów toksycznych. Występują one również na surowcach jak zboża, orzeszki ziemne (*Arachis hypogae*), ryż, sorgo, na produktach spożywczych oraz paszach pochodzenia roślinnego i zwierzęcego, głównie w strefach oddziaływania klimatów tropikalnego i subtropikalnego, wywierając destruktywny wpływ na jakość i trwałość różnych produktów rolnych. Przejawia się to w zmianach barwy, smaku, degradacji składni-

ków pokarmowych: białek, aminokwasów, węglowodanów, tłuszczów, a przede wszystkim produkcją mykotoksyn o właściwościach rakotwórczych.

Obecnie zarówno FAO i jak i WHO poświęca wiele uwagi ich patogenetycznej roli. Upoważnia nas to do przedstawienia zarówno aktualnego stanu wiedzy jak i naszych własnych badań nad chorobami ludzi i zwierząt powodowanych trującym działaniem mykotoksyn czyli metabolitów grzybów.

Choroby te określa się mianem mykotoksykoz.

Zainteresowanie mykotoksynami wzrosło w ostatnim 10-leciu przede wszystkim wśród hodowców i agrotechników na skutek strat, jakie ponosi gospodarka wielu krajów przez masowe zatrucia drobiu i zwierząt hodowlanych, żywności spleśniałymi paszami pochodzenia roślinnego.

Ostatnio zainteresował się tymi zagadnieniami również i świat lekarski. Jest bowiem oczywiste, że skoro mykotoksyny są chorobotwórcze dla zimno- i ciepłokrwistych kręgowców — człowiek nie może stanowić wyjątkowo uprzywilejowanego gatunku odpornego na działanie mykotoksyn.

Grzyby (*Microfungi*) rozwijają się, jak wiadomo szczególnie obficie w środowiskach — substratach, w których wilgotność, odczyn, temperatura sprzyja ich metabolizmowi. Spotykamy je w nieodpowiednio przechowywanym zbożu, w paszach, w produktach spożywczych itp. Rozwijając się w glebie — zużywają ogromne ilości Mg potrzebnego do ich metabolizmu.

Do organizmów zwierząt domowych przedostają się wraz ze zakażoną paszą a tym samym do mleka, mięsa, jaj oraz sporządzanych z nich przetworów, — zagrażając zdrowiu człowieka. Jest oczywiste, że również bezpośredni