

ją dootrzewnowo jednodniowym pisklętom. W 2—3 tygodni po szczepieniu ptaki są odporne na zakażenie wirusem terenowym, nie chorują, jednakże pozostają nosicielami tego wirusa mimo obecności w surowicy specyficznych przeciwciał. Jakkolwiek wprowadzenie szczepień ochronnych do praktyki wymaga jeszcze dopracowania wielu zagadnień, takich jak produkcja szczepionki na skalę techniczną, sposób przechowywania, to jednak ta droga wydaje się być najbardziej obiecującą w zwalczaniu choroby Mareka w przyszłości.

Piśmiennictwo

1. Ahmed M., Jensen K. E., Slattery S. M., Leech J. B., Schidlovsky G.: Avian Dis. 14, 349, 1970.
2. Bankowski R. A., Moulton J. E., Mikami T.: Am. J. vet. Res. 30, 1867, 1969.
3. Beasley J. N., Patterson L. T., McWade D. H.: Am. J. vet. Res. 31, 339, 1970.
4. Biggs P. M., Purchase H. G., Bee B. R., Dalton F. J.: Vet. Rec. 77, 1339, 1965.
5. Biggs P. M., Thorpe R. J., Payne L. N.: Brit. Poultry Sci. 9, 37, 1968.
6. v. Bülow V.: Zentbl. Vet. Med. B, 16, 97, 1969.
7. Cąkała A., Grundboeck M.: Bull. et. Inst. Pulawy, 14,

- nr 3—4, 1970 (w druku).
8. Calnek B. W., Aldinger H. K., Kahn D. E.: Avian Dis. 14, 219, 1970.
9. Chubb R. C., Churchill A. E.: Vet. Rec. 83, 4, 1968.
10. Churchill A. E., Biggs P. M.: Nature, 215, 528, 1967.
11. Churchill A. E., Payne L. N., Chubb R. C.: Nature 221, 744, 1969.
12. Eidson C. S., Schmittle S. C., Goode R. B., Lal J. B.: Am. J. vet. Res. 27, 1053, 1966.
13. Grundboeck M.: Bull. vet. Inst. Pulawy 10, 1, 1966.
14. Nazerian K., Solomon J. J., Witter R. L., Burmester B. R.: Proc. Soc. exp. Med. 127, 177, 1968.
15. Nazerian K., Witter R. L.: J. Virol. 5, 388, 1970.
16. Okazaki W., Purchase H. G., Burmester B. R.: Avian Dis. 14, 413, 1970.
17. Rosenwald A. S.: Poultry Int. 8, 26, 1969.
18. Schmittle S. C., Eidson C. S.: Avian Dis. 12, 571, 1968.
19. Sevoian M.: Poultry Sci. 47, 688, 1968.
20. Timmons D.: Poultry Meat 19, 18, 1968.
21. Vieltz E., Landgraf H.: Dtsch. tierärztl. Wschr. 77, 357, 1970.
22. Vogel K., Beyer J., Werner O., Urbaneck D.: Mh. Vet. Med. 25, 353, 1970.
23. Vogel K., Kokles R., Beyer J., Gruss M. L., Hantschel H., Schmidt U., Werner O.: Arch. exper. Vet. med. 24, 521, 1970.
24. Witter R. L., Burmester B. R.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 124, 59, 1967.
25. Witter R. L., Burgoyne G. H., Burmester B. R.: Avian Dis. 12, 522, 1968.
26. Witter R. L., Solomon J. J., Burgoyne G. H.: Avian Dis. 13, 101, 1969.
27. Witter R. L.: Wrld. Poultry Sci. Jour. 26, 755, 1970.

Adres autora: dr Anna Cąkała, Puławy, ul. 22 Lipca 3/7.

ANTONI SCHOLLENBERGER

Reakcja immunologiczna jelit w stosunku do antygenów bakteryjnych

Instytut Fizjologii Zwierząt Wydziału Weterynarii SGGW w Warszawie
Dyrektor: prof. dr J. MAZURCZAK

Współczesne poglądy na zjawiska odporności miejscowej wiążą ją z powstawaniem przeciwciał miejscowych, dla wytworzenia których niezbędne jest bezpośrednie oddziaływanie antygeny na komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego danego narządu.

Przeciwciała stwierdzone w miejscu swego powstawania mogą być uważane za miejscowe. Określenia tego nie możemy stosować do wszystkich przeciwciał obecnych na powierzchniach błon śluzowych, gdyż mogą one pochodzić nie tylko z błony śluzowej, ale także przedostawać się drogą naczyń krwionośnych z innych narządów. W odniesieniu do jelit terminu „przeciwciała miejscowe” używa się tylko dla określenia przeciwciał przedostających się na powierzchnię błon śluzowych z głębi ściany jelita (41).

Wszystkie przeciwciała, zarówno miejscowe jak i surowicy, obecne na powierzchniach błon śluzowych określamy jako „przeciwciała błon śluzowych”. Przeciwciała błon śluzowych mają największe znaczenie w mechanizmach obronnych w odniesieniu do bakterii nie posiadających właściwości inwazyjnych, nie uwalniających egzotoksyn, a znajdujących się w charakterze komensali lub symbiontów na powierzchni błon śluzowych lub w ich powierzchniowych warstwach.

Jelito należy do narządów zawierających największe ilości komórek plazmatycznych (4). Na możliwość występowania w nim procesów immunologicznych wskazuje już jego budowa histologiczna. U zwierząt z normalną florą jeli-

tową komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego występują w *lamina propria* jelit w postaci rozsianej lub tworzą agregaty, dając obraz „zapalenia fizjologicznego” (49). U zwierząt pozbawionych flory jelitowej komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego występują jedynie w postaci pojedynczych agregatów w ścianie jelita.

Obecność tak dużej ilości komórek limfoidalnych w ścianie jelita jest spowodowana tym, że są one zarówno nieuczulonymi komórkami reagującymi z antygenami obecnymi w świetle jelita jak i komórkami uczulonymi pobudzonymi do podziału w obecności odpowiednich antygenów (29).

Jelito jest wystawione na działanie olbrzymiej ilości substancji mających potencjalne właściwości antygenowe, są nimi zarówno białka pokarmowe, własne usuwane tą drogą komórki jak i olbrzymie ilości żywych i martwych komórek bakteryjnych.

Swobodnemu przenikaniu antygenów ze światła jelita stoją na przeszkodzie nieswoiste mechanizmy obronne. U prosiąt już w 36 godzin po urodzeniu dochodzi do wytworzenia bariery immunologicznej (39), ograniczającej przechodzenie związków wielkocząsteczkowych. Natura tej bariery nie jest znana. Ostatnie poglądy wiążą ją z wytworzeniem fosfatazy zasadowej w ścianie jelit i występowaniem wewnątrzkomórkowych proteaz (27). Bariera immunologiczna jest pojęciem umownym i nigdy nie jest kompletna pod względem czynnościowym np.

u dorosłych szczurów nawet tak duże cząsteczki jak albumina surowicy bydłęcej (16) oraz aktynofagi (3) mogą przenikać przez ścianę jelita i stymulować wytwarzanie przeciwciał.

Poważną rolę w stymulowaniu zjawisk odpornościowych w organizmie odgrywa ulegająca stałej absorpcji z jelita endotoksyna (25, 26, 43). Wykazano, że aktywuje ona wszystkie komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego a poprzez nie syntezę przeciwciał w stosunku do różnych antygenów.

Jelita odgrywają również zasadniczą rolę w katabolizmie białek surowicy. Wydalanie dużych ilości białek zwłaszcza albumin w pewnych stanach chorobowych człowieka było zjawiskiem od dawna znanym, ale dopiero Holman i wsp. (30) wysunął sugestię, że w przypadkach tych mamy do czynienia z zaostreniem procesu fizjologicznego. U prosiąt Dich i Nielsen (15) stwierdzili przy użyciu albumin znakowanych J^{131} i gammaglobulin znakowanych J^{125} , że 12—23% globulin jest usuwanych poprzez jelita cienkie. Inne prace wskazują na to, że proces usuwania globulin nie jest zjawiskiem mechanicznym lecz selektywnym. IgA (β_2A) wykazywane tylko w niewielkich ilościach w surowicy są reprezentowane w dużych ilościach w soku jelita cienkiego, żółci, ślinie, łzach i siarze (54). Crabbe i wsp. (3) wykazali metodami immunohistochemicznymi, że większość komórek plazmatycznych obecnych w lamina propria jelit zawiera immunoglobuliny typu IgA. Fakt ten zdaje się przemawiać za miejscową syntezą białek obecnych w śluzie jelitowym.

Weninger (57) w 1932 r. wykazał możliwość miejscowego wytwarzania przeciwciał w jelicie wstrzykując królikom zawiesinę jelita pochodzącą od królików uodpornionych doustnie przeciw *Sh. dysenteriae* i *Sh. flexneri*. 1938 r. Torikata i Imaizuma (55) podając doustnie i pozajelitowo szepczoną sporządzoną z zabitych ogrzewaniem *E. coli* stwierdzili występowanie w wyższym mianie homologicznych opsonin w wyciągu z jelit zwierząt uodpornionych doustnie niż u zwierząt uodpornionych podskórnie. Stoner (50) przeszczepiał komórki kępek Peyera od uodpornionych dawców do przedniej komory oka myszy naświetlanych promieniotwórczym kobaltem i stwierdził obecność w niej przeciwciał. Asofsky i Thorbecke (1) obserwując wszczepianie znakowanych aminokwasów stwierdzili *in vitro* możliwość syntezy IgG, IgM, IgA przez izolowane wycinki jelita człowieka. Thind zaś (53) przeniósł zdolność wytwarzania przeciwciał przeciw *V. cholerae* od królików uodpornionych dożołądkowo na inne króliki wraz z zawiesiną węzłów chłonnych krezkowych. Inne węzły od tych samych dawców nie dawały żadnej odpowiedzi u biorców. Sugeruje on, że wraz z limfocytami została

przeniesiona informacja genetyczna produkcji przeciwciał.

Wiele prac poświęcono określeniu roli przeciwciał miejscowych w przebiegu eksperymentalnych i spontanicznych infekcji jelitowych. Davies (14), w 1922 r. pierwszy doniósł o obecności przeciwciał w kale, mianowicie u ludzi w przebiegu dyzenterii stwierdzał on obecność aglutynin o mianach 1/10 do 1/80. Wskazał on na niezależność ich występowania od przeciwciał surowicy i podkreślił ich wartość diagnostyczną. Prace te podjęli badacze rosyjscy (42, 71), którzy stosując na szeroką skalę ten test potwierdzili jego specyficzność i zalecili go do szybkiej diagnostyki dyzenterii. Pozytywne rezultaty otrzymywali bowiem już 2—3 dni po iniekcji mimo braku przeciwciał w surowicy, co wskazywało na prawdopodobieństwo miejscowego pochodzenia aglutynin w kale.

Wartość diagnostyczna tej metody była przedmiotem specjalnej konferencji (cyt. za 22), która zaleciła jej użycie i podkreśliła jej wartość w porównaniu z innymi metodami diagnostycznymi.

Praktyczne jej stosowanie zostało jednak poddane krytyce przez Barksdala i Ghodę (2), którzy stwierdzili występowanie koproprzeciwciał salmonelom i shigelom u 30% zdrowych ludzi i królików. Wykazali oni również, że w przebiegu zakażeń występuje wzrost heterologicznych koproaglutynin. Tłumaczą to faktem, że podczas reakcji alarmowej jaką jest choroba lub proces uodporniania mamy do czynienia ze zjawiskiem uwalniania przeciwciał w stosunku do antygenów, do których błona śluzowa była uodporniona wcześniej. Podobne dane o niespecyficzności koproprzeciwciał podaje Misonon (40). Wazquez (56) stwierdziła przy użyciu immunofluorescencji występowanie krzyżowych reakcji pomiędzy koproprzeciwciałami przeciw różnym serotypom *E. coli*, *Sh. flexneri*, *S. schotmülleri* i *C. albicans*.

Harrison i Banvard (28) badali zależność pomiędzy aglutyninami w kale i surowicy w przebiegu infekcji shigelami i salmonelami. Stwierdzili oni, że aglutyniny w kale pojawiały się w bardzo wczesnym okresie infekcji, mianowicie już 3 dnia i osiągały maksymalny poziom 9 dnia, po czym zanikały. W przeciwieństwie do nich przeciwciała surowicy osiągały najwyższy poziom w okresie zdrowienia i pozostawały na wysokim poziomie znaczny okres czasu. Systematyczne badania mające na celu ustalenie roli aglutynin jelitowych w odporności przeprowadził Burrows i wsp. (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12) na świnkach morskich zakażonych *V. cholerae* metodą Kocha. W kale uodpornionych zwierząt stwierdził on obecność aglutynin, które nie dopuszczały do rozwoju infekcji i znacznie ograniczały namnażanie się przecinkowców. W kale świnek morskich i ludzi szczepionych odpo-

wiednimi szczepionkami wykazał on również obecność specyficznych przeciwciał w stosunku do *S. typhi* i shigeli. Aglutyniny te były specyficznie absorbowane przez odpowiednie bakterie i dawały miano w teście ochronnym u myszy a ich aktywność była niszczona przez ogrzewanie 1—2 min w 98°C. Droga precipitacji półnasyconych siarczanem amonu udało się wysolic frakcję globulinową zarówno z kału normalnych jak i uodpornionych świnek morskich.

Burrows stwierdził ponadto, że szczyt miana przeciwciał w kale wyprzedzał występowanie przeciwciał w surowicy. Przeciwciała kałowe były wydzielane u świnek morskich przez okres 3 tygodni, lecz ponowne ich wydalanie mogło być wywołane przez okresowe powtórne szczepienia. Burrows wprowadził określenia kopropreciwciała (coproantibody) dla przeciwciał stwierdzanych w kale, które przyjęło się w późniejszym piśmiennictwie. Burrows i Havens (8) doszli do wniosku, że wydalanie globulin w kale i moczu jest normalnym procesem, a występowanie przeciwciał jest spowodowane częściovym zastąpieniem normalnych globulin przez globuliny odpornościowe. Koshland i Burrows (36) zanalizowali matematycznie krzywe wzrostu i spadku przeciwciał kału i surowicy wykazując ich wzajemną niezależność. Różnice w poziomie mian i długości okresu ich wydalania tłumaczą oni tym, że przeciwciała jelitowe uwalniane do jelita są natychmiast wydalane podczas gdy przeciwciała uwalniane do krwi podlegają akumulacji.

Potwierdzeniem tezy o niezależności przeciwciał surowicy i jelit były wyniki pracy Burrowsa i wsp. (7, 8), w której wykazano, że naświetlanie świnek morskich promieniami X hamowało wytwarzanie kopropreciwciał przy niezmiennym poziomie przeciwciał surowicy. Barksdale i Ghoda (2), określali poziom kopropreciwciał przeciwko antygenom fazowym w przebiegu shigelozy. Stwierdzili oni, że różnią się one zarówno mianem jak i specyficznością w stosunku do zmieniających się w przebiegu infekcji antygenów fazowych co jest dowodem, że są one niezależne od siebie. Koshland (37) podawała parenteralnie szczepionkę wraz z kompletnym adjuwantem Freund'a i uzyskiwała bardzo wysokie miano aglutynin w surowicy przy zupełnym braku kopropreciwciał. Autorka dochodziła do wniosku, że adjuwant lokalizuje antygen tak, że nie dociera on do miejsca tworzenia przeciwciał jelitowych. Różni badacze podają odmienne wyniki odnośnie występowania kopropreciwciał po parenteralnym szczepieniu ludzi antygenami *S. typhi*. Goodlow i wsp. (23) stwierdzili obecność kopropreciwciał po szczepieniu szczepionką TAB. Maksymalne ich miano występowało jednocześnie ze szczytem miana surowicy. Z drugiej strony Gochar (22) wykazał brak zależności w występowaniu

ni przeciwcał surowicy i kału po parenteralnym szczepieniu *S. typhi*. Gordon i wsp. (24) badali wydzielanie aglutynin w kale u osób otrzymujących parenteralnie i doustnie szczepionkę *Sh. flexneri* i parenteralnie szczepionkę przeciw *S. typhi*. Kopropreciwciała występowały jedynie u osób szczepionych parenteralnie przeciw *Sh. flexneri* i to już 1—2 dni po szczepieniu.

Burrows i Ware (12) badali efektywność biernego i czynnego uodporniania świnek morskich przeciw *V. cholerae* i wykazali, że podanie doustne przeciwciał dawało gorsze efekty odpornościowe niż uzyskiwane po uodpornieniu czynnym. Odporność zależała nie tylko od miana przeciwciał w treści jelit lecz była związana z czynną sekrecją przeciwciał do światła jelita.

Kasai (33, 34, 35) badał przeciwciała śluzu pobranego z prostnicy chorych na shigelozę. Stwierdził on, że występowanie ich było bezpośrednio związane z obecnością shigeli w jelicie. Wraz z ustępowaniem infekcji jelitowej zniknęły i kopropreciwciała. Autor uważa, że kopropreciwciała są właściwym wskaźnikiem dynamiki rozwoju procesu zakaźnego w jelicie, podczas gdy przeciwciała surowicy tylko pośrednio odzwierciedlają rozwój zakażenia. Przeciwciała śluzu występowały niezależnie od przeciwciał surowicy i znacznie wcześniej uzyskiwały swe najwyższe miano. Czynne uodpornianie śródskórne szczepionką chromową *Sh. flexneri* wywoływało powstanie przeciwciał zarówno w surowicy jak i śluzie jelit, natomiast uodpornianie drogą doustną wywoływało powstanie przeciwciał w śluzie przy braku ich lub niskim poziomie w surowicy.

Obserwując zachowanie się kopropreciwciał u ludzi szczepionych parenteralnie *V. cholerae*, Freter (20) stwierdził szczyt ich występowania w tydzień po iniekcji, co zbiegało się z najwyższym mianem przeciwciał surowicy. Jednak po 3 tygodniach kopropreciwciała zniknęły, podczas gdy miano surowicy utrzymywało się przez wiele miesięcy. Podanie doustne antygeny wywoływało ponowne wydzielanie kopropreciwciał, nie wywołując reakcji w poziomie przeciwciał surowicy.

Badając właściwości fizyczne i chemiczne kopropreciwciał występujących u królików uodpornianych *V. cholerae* Thind (51, 52) nie stwierdził różnic między nimi i przeciwciałami surowicy.

Rauss i Ketyi (43) użyli testu ochronnego myszy dla określenia poziomu kopropreciwciał powstających w jelicie po podaniu różnymi drogami antygenów *Sh. flexneri*. Stwierdzili oni, że ochronne kopropreciwciała występują zarówno po doustnym jak i parenteralnym uodpornieniu i że różnią się one mianem jak i dynamiką tworzenia od przeciwciał surowicy. Najwyższe miano przeciwciał surowicy jak i kopropreciwciał uzyskiwano po podaniu parenteral-

nym szczepionki absorbowanej chromem. Natomiast Mel i wsp. (38) stosując u ludzi doustnie żywą szczepionkę przeciw shigelozie nie stwierdzili powstawania przeciwciał w surowicy podczas gdy koproprzeciwciała wykazywały miano 8—32 razy wyższe niż przed uodpornieniem.

Zagadnieniu roli koproprzeciwciał w odporności jelitowej poświęcił wiele prac Freter (17, 18, 19, 20, 21) używający jako modelu doświadczalnego świnek morskich traktowanych streptomycyną i zakażonych streptomycyno-opornym *V. cholerae*. Wykazał on, że w przebiegu eksperymentalnej infekcji przeciwciała dają ochronny efekt o ile są obecne w świetle jelita. Stosunkowo krótkie trwanie odporności czynnej po parenteralnym szczepieniu przeciw infekcjom, jelitowym tłumaczy on szybkim zanikiem koproprzeciwciał, utrzymujące się bowiem aglutyniny surowicy nie biorą bezpośredniego udziału w miejscowych mechanizmach obronnych.

Oryginalną metodą dla wykazania roli przeciwciał jelitowych w patogenezie cholery zastosowali Jenkin i Rowley (31). Uodpornianym królikom podwazywano pętle jelitowe i wstrzykiwano do nich znane ilości *V. cholerae*. Po 24 godzinach pętle otwierano i określano ilości bakterii. U zwierząt uodpornianych ilość ich była na poziomie wyjściowym lub niższa natomiast u kontrolnych dochodziła do silnego namnożenia się *Vibrio*. Bakterie z pętli zwierząt uodpornianych były łatwiej niszczone *in vitro* przez makrofagi jamy otrzewnowej myszy, niż bakterie z pętli kontrolnych. Świadczy to o opsonizacji przeciwciałami w świetle jelita.

Nieliczne są prace dotyczące przeciwciał jelitowych u zwierząt gospodarskich. Sharpe (cyt. za 48) doniosła o obecności przeciwciał przeciwko antygenom O i K *E. coli* pochodzących z siary w treści jelit i kale prosiąt w pierwszych dniach życia. Natomiast Jonas (32) u owiec uodpornianych parenteralnie *S. typhimurium* i krwinkami czerwonymi stwierdził obecność przeciwciał w treści jelit cienkich i grubych mimo, że immunoelektroforetycznie nie udało się tam wykazać immunoglobulin. Sitarska (46) zaś wykazała w wyciągach z jelit prosiąt, którym podawano doustnie żywą zawiesinę *E. coli* obecność przeciwciał prawdopodobnie typu reagin. O miejscowym wytwarzaniu tych przeciwciał świadczył ich brak we krwi obwodowej. We własnych badaniach (45) przeprowadzonych na prosiątach uodpornionych parenteralnie, doustnie lub do izolowanej pętli jelitowej z inaktywowaną formaliną szczepionką *S. gallinarum* wykazano w śluzie jelit jedynie obecność przeciwciał niekompletnych. Po uodpornieniu doustnym lub do pętli jelita uzyskiwano wyższe miana przeciwciał w jelicie niż po uodpornieniu parenteralnym. Z zachowaniem się przeciwciał w surowicy i śluzie jelit wysnuto wniosek, że przeciwciała obecne w jelicie pochodziły zarówno z surowicy jak i były wytwarzane w ścianie jelita.

Można więc przypuszczać, że drogą uzyskiwania skutecznego uodpornienia przeciw bakteryjnym schorzeniom jelit jest szczepienie doustne stymulujące bezpośrednio wytwarzanie przeciwciał w jelitach.

Piśmiennictwo, 57 pozycji, u Autora.

Adres autora: dr Antoni Schollenberger, Warszawa, ul. Grochowska 272.

MIECZYŚLAW WERTEJUK, KAZIMIERZ SUPERA

Wpływ Thiabendazolu na produktywność owiec i bydła

Zakład Higieny Weterynaryjnej w Szczecinie
Kierownik: lek. wet. B. UZIĘBŁO

Rolniczy Rejonowy Zakład Doświadczalny w Barzkowicach
Kierownik: mgr inż. E. CHODECKI

Badania własne

Do grupy środków przeciwo pasożytniczych zostanie wprowadzony w Polsce w najbliższej przyszłości nowy lek Thiabendazol o składzie chemicznym 2-(4-thiazolyl)-benzimidazole. Zyskał on bardzo dobrą ocenę w wielu krajach jako skuteczny środek w zwalczaniu nicieni pasożytniczych koni, bydła, owiec i kóz, świń i drobiu. Poza wysoką skutecznością cechuje się on brakiem toksyczności przy stosowaniu zalecanych dawek terapeutycznych. Zaletą jego jest również prosta technika zadawania, mianowicie — doustnie w dawce jednorazowej. W Polsce wykonano już szereg prac (1, 2, 3, 4, 5, 6) nad skutecznością i przydatnością Thiabendazolu w zwalczaniu nicieni pasożytniczych owiec, bydła i drobiu. Wyniki tych badań są bardzo dobre.

Celem pracy było stwierdzenie wpływu kuracji Thiabendazolem na wydajność wełny u owiec oraz na przyrosty wagowe u młodego bydła opasowego. Próby terenowe wykonano w jednym z Rolniczych Zakładów Doświadczalnych w woj. szczecińskim. Do doświadczalnego leczenia użyto Thiabendazolu w postaci emulsji, produkcji szwajcarskiej firmy Merck Sharp Dohme.

Owce. Wybrano grupę 53 szt. owiec, młodych w wieku 7—10 miesięcy, dość silnie zarażonych nicieniami żołądkowo-jelitowymi. U owiec tych stwierdzono następujące rodzaje nicieni pasożytniczych: *Haemonchus* (40%), *Ostertagia* (30%), *Trichostrongylus* (10%), *Cooperia*