

PATOLOGIA I TERAPIA

JÓZEF DEBOWY

Niedobór i nadmiar żelaza jako czynnik usposabiający do infekcji

Katedra Farmakologii i Toksykologii Wydziału Weterynaryjnego AR,
ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

Żelazo jest mikroelementem niezbędnym do życia zwierząt i ludzi, koniecznym również dla wzrostu i rozwoju większości bakterii. Biologiczna rola żelaza w żywych organizmach związana jest ściśle z jego zdolnością do wspomaganiania wielu reakcji, w których odbywa się transport elektronów. Niemal cała pula żelaza zgromadzonego w ustroju zwierzęcia i człowieka jest związana z białkami. Najwięcej żelaza zawierają: ferrytyna, hemosyderyna, mioglobina oraz hemoglobina erytrocytów. Białka specyficznie wiążące żelazo — transferyna i laktoferyna, w warunkach fizjologicznych są wysyczone tym metalem tylko w 30 — 35%. Dla różnych bakterii patogennych ilość wolnych jonów Fe^{3+} w surowicy (10^{-16} mola) jest wielokrotnie za niska (8). Można by przyjąć, że dzięki temu surowica krwi działa bakterioostatycznie. Bakterie chorobotwórcze, nie znajdując wolnych jonów żelaza w płynach ustrojowych żywiciela, muszą konkurować o ten pierwiastek z transferyną i laktoferyną, syntetyzując własne związki chelatujące, tzw. siderofory. Kiedy jednak dojdzie do infekcji bakteryjnej i wystąpi gorączka, poziom żelaza (również cynku) w surowicy wyraźnie spada (18, 19), a żelazo zostaje zdeponowane w magazynach trudniej dostępnych dla bakterii. Świadczy to o uruchomieniu skoordynowanych mechanizmów obronnych organizmu, które prowadzą do ograniczenia dostępności Fe dla mnożących się bakterii.

Poznanie mechanizmu bakterioostatycznego działania transferyny i laktoferyny było podstawą do wyodrębnienia nie immunologicznego mechanizmu obronnego organizmu, tzw. odporności alimentacyjnej (20, 42—44) (nutritional immunity). Z punktu widzenia sił obronnych zwierzęcia odporność alimentacyjna, obok naturalnej odporności humoralnej i komórkowej, spełnia w organizmie zwierzęcym istotną antybakteryjną rolę ochronną. System obrony organizmu, związany z funkcją transferyny i laktoferyny został zbadany najpóźniej, gdyż występuje on na tle innych mechanizmów odpornościowych.

Hipoteza, że bogate w żelazo środowisko w ustroju stwarza predyspozycję do infekcji bakteryjnej rodzi pytanie, czy bezpieczne jest parenteralne stosowanie żelaza w wyższych daw-

kach, zwłaszcza wtedy, kiedy jego poziom w organizmie nie był wcześniej obniżony. Odpowiedź wynika z doświadczenia. Badania laboratoryjne dowiodły, że istnieje związek pomiędzy podwyższonym poziomem żelaza w surowicy a wzmożoną wirulencją bakterii i obniżoną przeżywalnością zakażonych osobników (5, 10).

Opracowanie niniejsze przedstawia współczesną wiedzę o przemianie żelaza i zebrane z piśmiennictwa dane eksperymentalne i spostrzeżenia kliniczne dotyczące wpływu hipoi hiperferremii u zwierząt na rozwój zakażenia bakteryjnego.

Przemiana żelaza w ustroju zwierzęcia

Metabolizm żelaza w organizmie przebiega w układzie zamkniętym, w którym żelazo jest wykorzystywane bardzo oszczędnie. Wyróżnia się pulę żelaza funkcjonalną (żelazo hemowe, białka żelazo-siarkowe), żelazo zapasowe — zdeponowane głównie w wątrobie i śledzionie jako składnik ferrytyny i hemosyderyny, a także w formie sfagocytowanej. Ważną rolę w wymianie żelaza endogennego odgrywają komórki układu siateczkowo-śródbłonkowego (RES). Komórki fagocytujące, rozkładając hemoglobinę starych erytrocytów, przekształcają ją w źródło żelaza endogennego, dla układu erytroblastycznego. Mogą one oddawać żelazo transferynie krążącej we krwi w fazie wczesnej lub później, zależnie od jego stężenia w surowicy. W dojrzałym, zdrowym organizmie zapotrzebowanie na żelazo egzogenne jest determinowane jego ubytkiem spowodowanym złuszczeniem się nabłonków, czy wydalaniem z moczem, żółcią i sokami trawiennymi. Zwierzęta młode wymagają uzupełnienia zasobów Fe z uwagi na zwiększającą się ilość krwi, a tym samym erytrocytów. Zwierzęta nie mają fizjologicznych mechanizmów efektywnego usuwania nadmiaru żelaza z krwi i tkanek, dlatego organizm reguluje poziom tego mikroelementu poprzez jego silniejszą lub słabszą absorpcję w jelitach. Wchłanianie żelaza z przewodu pokarmowego nie zależy od poziomu w osoczu, lecz od ogólnej ilości żelaza zapasowego w organizmie. W jego regulacji decydującą rolę odgrywa stopień wysycenia ferrytyny,

zmagazynowanej w komórkach nabłonka błony śluzowej jelita cienkiego. W warunkach fizjologicznych wchłania się około 10% żelaza egzogenego (25). Przy nadmiernej podaży w karmie jego absorpcja relatywnie maleje, jednakże wchłonięta ilość bezwzględna może być większa niż normalnie (36). Ze związkami fosforowymi żelazo tworzy w przewodzie pokarmowym nierozpuszczalne sole, przeto nadmiar fosforanów w paszy może ograniczyć proces wchłaniania żelaza.

Żelazo-ferrytyna przekazuje Fe transferynie osoczowej, magazynuje żelazo, głównie w wątrobie i śledzionie, występuje też we krwi w ilości proporcjonalnej do zawartości żelaza zapasowego w organizmie (24). Przyłączenie żelaza przez apoferrytynę i apotransferynę związane jest z jego utlenieniem, uwalnianie zaś żelaza z białek — z jego redukcją. W procesie utleniania i redukcji żelaza bierze udział enzym ceruloplazmina, którego koenzymem jest miedź. Cu zatem pośrednio decyduje o przekazywaniu żelaza do szpiku kostnego i magazynowaniu.

Rola transferyny i laktoferyny

Transferyna i laktoferyna należą do beta-globulin i są zbudowane z pojedynczych łańcuchów polipeptydowych (m.c. 76 000), posiadających centra, które wiążą bardzo aktywnie jony Fe^{3+} . Transferyna wiąże dwa jony wg reakcji: $H_2 \text{ proteina} + 2Fe^{3+} + 2HCO_3^- \rightleftharpoons Fe_2 \text{ proteina} (HCO_3)_2 + 6H^+$ (8). Różnią się od siebie m. in. składem aminokwasowym, stopniem powinowactwa do żelaza oraz dystrybucją w płynach ustrojowych. Laktoferyna wiąże żelazo 300 razy silniej niż transferyna (25), przy czym nawet wybitnie kwaśne środowisko (40) nie stanowi przeszkody (nawet pH 2). Transferyna znajduje się w surowicy krwi w stężeniu około 30 mikromoli (u ludzi), natomiast laktoferyna tylko 0,01 mikromola (34), przy czym poziom transferyny wzrasta w stanach niedoboru żelaza, obniża się natomiast m.in. w głodzie białkowym i zakażeniu bakteryjnym (25).

Biologiczna rola transferyny polega na zapatrywaniu w żelazo układu erytropoetycznego, ferrytyny w wątrobie i śledzionie, a ponadto ma ona ważny udział w tworzeniu nieswoistej odporności organizmu na zakażenie bakteryjne (9). Transferyna dostarcza również cynk do limfocytów (32). Może tworzyć kompleksy z Cu^{2+} , Cr^{3+} , Co^{3+} , Cd^{2+} , Mn^{2+} , Ni^{2+} , Al^{3+} , ale jej powinowactwo do Fe^{3+} jest tak duże, że inne metale nie wypierają go z tego połączenia (8).

Według niektórych autorów (25) transferyna wykazuje nie tylko nieswoiste działanie bakteriostatyczne, ale też może uczestniczyć w odpowiedzi immunologicznej poprzez wpływ modulujący aktywność limfocytów T. Ponadto transferyna wraz z przeciwciałami i dopełnia-

czem działa hamująco na syntezę bakteryjnego RNA (12).

Laktoferyna znajduje się w dużej koncentracji w sianie i mleku, w mniejszej także we łzach, ślinie, żółci, moczu, nasieniu, białku jaja (owotransferyna), wydzielinie śluzowej układu pokarmowego, moczo-płciowego i oddechowego (8). Znaczną ilość laktoferyny (3 mg/10⁹ komórek) zawierają granulocyty (27, 41), w których jest zdeponowana w ziarnistościach specyficznych obok lizozymu. Laktoferyna siary i mleka wysyczona żelazem tylko w 15 — 31%, obok immunoglobulin i innych czynników humoralnych (lizozym, laktoperoksydaza itd), spełnia ważną rolę w ochronie wymienia przed infekcją (14), a w konsekwencji także w obronie przewodu pokarmowego osesków (22). Siara kobiety zawiera 9 mg/ml laktoferyny, mleko około 2—6 mg/ml, natomiast mleko krowy, kłaczy i innych zwierząt około 0,2 mg/ml (26). Obecność tylko częściowo wysyczonej, bardzo silnie wiążącej żelazo laktoferyny w obecności przeciwciał w mleku sprawia, że wydzielina gruczołu mlekowego (zwłaszcza kobiet) ma działanie bakteriostatyczne wobec niektórych szczepów *E. coli* (7, 13). Dodanie do mleka jonów Fe^{3+} znosi to działanie poprzez wysycenie żelazem apolaktoferyny (30, 33).

Laktoferyna granulocytów odgrywa rolę w procesie wewnątrzkomórkowego zabijania sfagocytowanych bakterii. Ziarnistości specyficzne neutrofilii zawierające laktoferynę, kolagenazę, zasadową fosfatazę i lizozym przekazują swoją zawartość w pierwszej kolejności do fagosomu (1). Wysycenie żelazem laktoferyny i transferyny w płynie zewnątrzkomórkowym pozostaje bez wpływu na zdolności bakteriostatyczne laktoferyny wewnątrz granulocytów, dopiero sfagocytowane związki żelaza osłabiają jej potencjał antybakteryjny (8).

Nowsze badania wskazują, że neutrofile wzbudzone w czasie infekcji lub w zapaleniu przez LEM (Leukocytic endogenous mediator) lub endogenny pirogen (16, 17, 28), uwalniają apolaktoferynę, która ma wywierać wpływ na obniżenie w tym czasie poziomu Fe w surowicy przez makrofagi. Istnieją także doniesienia, że laktoferyna uwalniana przez granulocyty może również wpływać hamująco na CSF (colony stimulating factor) produkowany przez makrofagi (4), a tym samym może ograniczać granulopoezę.

Przypuszcza się, że laktoferyna w powiązaniu z wydzielniczą IgA wywiera antybakteryjny wpływ ochronny na błonach śluzowych.

Hipoferraemia lub hiperferreemia a rozwój bakterii chorobotwórczych

Wspomniano już, że żelazo, jako niezbędny czynnik wzrostu wielu bakterii chorobotwórczych, w organizmie zwierząt i człowieka jest trudno dostępnym dla bakterii, gdyż występuje

w formie związanej z białkami. W fizjologicznych warunkach poziom wolnych jonów Fe^{3+} , pozostając w równowadze z częściowo tylko wysyconą Fe-transferyną (około 30%) i Fe-laktoferyną ($> 30\%$), jest za niski dla wzrostu bakterii (8). Także w czasie infekcji, w stanie gorączkowym organizm uruchamia mechanizmy obronne obniżające poziom żelaza i transferyny we krwi, a tym samym dodatkowo ogranicza dostęp bakterii do tego mikroelementu. Drobnoustroje chorobotwórcze wytwarzają własne związki chelatujące żelazo tzw. syderofory, zdolne do uwalniania jonu Fe^{3+} z żelazotransferyny (43). Zdolność syntezy syderoforów maleje jednak przy niskim poziomie żelaza oraz w podwyższonej temperaturze (11, 21). Zatem można powiedzieć, że przejściowy stan hipoferremii i gorączka wzmagają efektywność odporności alimentacyjnej.

Długotrwały niedobór żelaza w organizmie wywołuje nie tylko skutki pośrednie z braku dostatecznej ilości hemoglobiny, ale także zaburza niektóre funkcje limfocytów i obniża zdolność bakteriobójczą granulocytów (15). Uważa się, że redukcja siły bakteriobójczej granulocytów fagocytujących w niedoborze żelaza związana jest z upośledzeniem efektywności mieloperoksydazy — podstawowego enzymu biorącego udział w wewnątrzkomórkowym zabijaniu bakterii. Związek między niedoborem żelaza a odpornością organizmu jest od dawna znany i szeroko omówiony w literaturze (15, 31, 37).

Dokładne poznanie roli transferyny i laktoferyny zwróciło uwagę na obniżający odporność wpływ hiperferremii. Ma to znaczenie nie tylko teoretyczne, ale przede wszystkim praktyczne, jako że preparaty żelaza, stosowane w weterynarii profilaktycznie bądź leczniczo, traktowane są przez lekarzy praktyków jako nieszkodliwe.

Zgodnie z aktualnymi poglądami, w stanach hiperferremii, gdy transferyna jest wysyciona żelazem od 60—100%, odporność organizmu jest obniżona, a zjadliwość drobnoustrojów zwiększona (38, 43, 44). Potwierdziło to szereg dowodów eksperymentalnych, jak również spostrzeżeń klinicznych. Już dawno zauważono, że dodanie żelaza do surowicy *in vitro*, powoduje wysycenie transferyny w 60—80% i znosi jej bakteriostatyczne działania (6, 35). Parenteralne podanie 1—5 mg/kg żelaza przed inokulacją myszy i szczurów zmniejsza 3—5-krotnie LD_{50} *S. typhimurium*, *E. coli* dla tych zwierząt (43).

Badania autorów niemieckich (NRD) (10) przeprowadzone na 2—4 tyg. prosiątach zakażonych zjadliwym szczepem *P. multocida* potwierdziły ujemny wpływ hiperferremii na stan odporności. Dootrzewnowe wprowadzenie $FeSO_4$, $FeCl_3$ lub dekstranu żelazowego w zakresie dawek leczniczych pół godziny przed inokulacją zwiększyło śmiertelność prosiąt do

80—100%, podczas gdy w grupach kontrolnych padało tylko 20—30% sztuk.

Istnieje także szereg doniesień klinicznych, świadczących o wzroście zachorowalności na choroby bakteryjne ludzi i zwierząt po parenteralnym podawaniu leczniczych dawek żelaza. Barry i Reeve (2) opisują wzrost częstości występowania zapaleń opon mózgowych i posocznicy u dzieci, którym podawano profilaktycznie dekstran żelaza. Podobne spostrzeżenia notują także inni autorzy (3). Murray i inni (29) opisują również większą zachorowalność ludzi po profilaktycznym stosowaniu żelaza drogą enteralną.

Autorzy węgierscy (39) podają, że po domięśniowym stosowaniu dekstranu żelaza w dawkach leczniczych u prosiąt występowały pojedyncze w miocie zejścia śmiertelne, po 2—4 dniach od iniekcji. U padłych sztuk izolowano patogenne szczepy *Klebsiella*, *E. coli*, *S. typhimurium*, *Streptococcus*.

Niektórzy autorzy uważają, że przyczyną zdarzających się zejść śmiertelnych prosiąt po leczeniu preparatami żelaza może być równoczesny brak witaminy E i selenu (23).

Badania Schollenbergera (36) wykazały, że śmiertelność prosiąt obciążanych dekstranem żelaza (10 mg/kg i.p. przez 14 dni) była tylko w granicach 10%, mimo, że nadmierny poziom żelaza w organizmie prowadził do neutropenii, upośledzał czynność komórek fagocytujących i bakteriostatyczne właściwości surowicy. Jednakże wg tego autora prosięta otrzymujące nadmierne dawki żelaza nie wykazywały zaburzeń w zdolności do humoralnej i komórkowej odpowiedzi immunologicznej.

Istnieje pogląd, że nie tylko wysycenie żelazem transferyny i laktoferyny uspasabia do infekcji, ale także stan hiperferremii związany z obecnością wolnej hemoglobiny w osoczu predysponuje do wystąpienia choroby bakteryjnej, szczególnie salmonelozy (8).

Kliniczne spostrzeżenia wskazujące na zależność między wzrostem stężenia żelaza a infekcją muszą być jednak rozpatrywane z dużą ostrożnością, z powodu braku równoczesnej kontroli innych czynników rzutujących na odporność organizmu.

Podsumowanie

Wnioski praktyczne, wynikające ze współczesnej wiedzy na temat znaczenia żelaza w zakażeniu, można sprowadzić do stwierdzenia, że zarówno niedobór żelaza w organizmie, prowadzący do anemii, jak również hiperferremia mogą być czynnikami usposabiającymi do infekcji bakteryjnej.

W wypadku pierwotnego deficytu poziom żelaza musi zostać wyrównany, by nie uległy upośledzeniu funkcje układu odpornościowego. Zatem prosię, które rodzi się z ograniczo-

nym zapasem żelaza, a z mlekiem maciory otrzymuje tylko 1/7 dziennego zapotrzebowania, musi tuż po urodzeniu otrzymać z zewnątrz brakujące do bilansu 200 mg żelaza. W tradycyjnym chowie prosięta i maciory w kontakcie z glebą mogą sobie same uzupełnić brakującą ilość żelaza, ale w nowoczesnej hodowli odpowiednia dawka żelaza powinna być wprowadzona w iniekcji.

W stanach hiperferremii, które mogą wystąpić nie tylko na skutek podawania paszy lub wody zbyt bogatej w żelazo, lecz także w zaburzeniach procesu magazynowania żelaza, czy wskutek hemolizy, należy się liczyć z obniżeniem odporności alimentacyjnej. O tym jednak czy dojdzie ostatecznie do infekcji bakteryjnej, zadecyduje wydolność całego zespołu mechanizmów obronnych oraz wirulencja drobnoustroju.

W okresie rozwijania się zakażenia bakteryjnego nie powinno się stosować żelaza, zwłaszcza parenteralnie, gdyż sprawia to, że nieefektywny staje się mechanizm samoobrony organizmu, polegający na ograniczeniu dostępu do tego mikroelementu. Zakażony organizm uruchamia bowiem mechanizmy zmierzające do obniżenia koncentracji żelaza w płynach ustrojowych przez hamowanie wchłaniania z przewodu pokarmowego, nasilenie magazynowania w wątrobie i blokowanie oddawania żelaza do krwi przez makrofagi osiadłe.

W praktyce terenowej, gdy nie ma pewności, czy istnieje niedobór żelaza w organizmie, właściwsze jest jego stosowanie drogą doustną. Podawanie pozajelitowe celowe jest wyłącznie w profilaktyce anemii osesków, szczególnie prosiąt.

Piśmiennictwo

- Bainton D. F.: *J. Cell Biol.* 53, 249, 1973.
- Barry D. M. J., Reeve A. W.: *Pediatrics* 60, 908, 1977.
- Becroft D. M. O., Dix M. R., Farmer R.: *Arch. Dis. Child.* 52, 778, 1977.
- Brozmeier H. E., Smithyman A., Eger R. R., Meyers P. A., De Sousa M.: *J. Exp. Med.* 148, 1052, 1978.

- Bullen J. J., Leigh L. C., Rogers H. J.: *Immunology* 15, 581, 1968.
- Bullen J. J., Rogers H. J.: *Nature* 224, 380, 1969.
- Bullen J. J., Rogers H. J., Leigh L. C.: *Brit. Med. J.* 1, 69, 1972.
- Bullen J. J., Rogers H. J., Griffiths E.: *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 80, 1, 1978.
- Emery T.: *Nature* 287, 776, 1980.
- Flossman K. D., Muller G., Heilman P.: *Arch. Exp. Vet. Med.* 37, 217, 1983.
- Garibaldi J. A.: *J. Bacteriol.* 110, 262, 1972.
- Griffiths E.: *Eur. J. Biochem.* 23, 69, 1971.
- Griffiths E., Humphreys J.: *Infect. Immunol.* 15, 336, 1977.
- Harmon R. J., Schanbacher F. L., Ferguson L. C., Smith K. L.: *Infect. Immunol.* 13, 533, 1976.
- Joynton D. H. M., Jacobs A., Walker D. M., Dolby A. E.: *Lancet* 2, 1058, 1972.
- Kampschmidt R. F.: *Metabolic alterations elicited by endogenous pyrogens & Fever*, Raven Press, New York, 1980, str. 49.
- Klempner M. S., Dinarello C. A., Gallin J. I.: *J. Clin. Invest.* 61, 1330, 1978.
- Kluger M. J., Rothenburg B. A.: *Science* 203, 374, 1979.
- Kluger M. J., Rothenburg B. A.: *Fever, trace metals, and disease & Fever*, Raven Press, New York 1980, str. 31.
- Kochan I.: *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 60, 1, 1973.
- Kochan I.: *Adv. Chem.* 162, 55, 1977.
- Kochan I.: *Adv. Chem.* 162, 55, 1977.
- Lannek N., Lindberg P., Tollerz G.: *Nature* 195, 1006, 1962.
- Lipschitz D. A., Cook J. D., Finch C. A.: *N. Engl. J. Med.* 290, 1213, 1974.
- Marcinkiewicz J.: *Post. Hig. Med. Doś.* 32, 605, 1978.
- Masson P. L., Heremans J. F.: *Comp. Biochem. Physiol.* 39, 119, 1971.
- Masson P. L., Heremans J. F., Schoone E.: *J. Exp. Med.* 130, 643, 1969.
- Merriman C. R., Pulliam I. A., Kampschmidt R. F.: *Proc. Soc. Exp. Med.* 154, 224, 1977.
- Murray M. J., Murray A. B., Murray M. B.: *Brit. Med. J.* 2, 1113, 1978.
- Nagy L. K., Mackenzie T., Bharucha Z.: *Res. Vet. Sci.* 21, 132, 1976.
- Osborne J. C., Davis J. W.: *J. Am. Vet. Med. Ass.* 152, 1630, 1968.
- Phillips J. L.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 72, 634, 1976.
- Reiter E., Brock J. H., Steel E. D.: *Immunology* 28, 83, 1975.
- Rümke P., Visser D., Kwa H. G., Hart A. A. M.: *Folia Med. Neerl.* 14, 158, 1971.
- Schade A. L., Carohne L.: *Science* 104, 340, 1946.
- Scheilenberger A.: Stan odporności swoistej i nieswoistej prosiąt po zastosowaniu nadmiernej dawki żelaza. *Rozprawy Naukowe i Monografie SGGW-AR Warszawa nr 45, 1984.*
- Srikantia S. G., Prasad J. S., Bhaskaram C., Krishnamachari K. A. V. R.: *Lancet* 1, 1307, 1976.
- Stockman J. A.: *Am. J. Dis. Child.* 135, 18, 1981.
- Suveges T., Glavits R.: *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* 26, 257, 1976.
- Teuwissen B., Masson P. L., Osinski P., Heremans J. F.: *Eur. J. Biochem.* 31, 239, 1972.
- Van Snick J. L., Masson P. L., Heremans J. F.: *J. Exp. Med.* 140, 1068, 1974.
- Weinberg E. D.: *Science* 184, 952, 1974.
- Weinberg E. D.: *J. Am. Med. Ass.* 231, 39, 1975.
- Weinberg E. D.: *Microbiol. Rev.* 42, 45, 1978.

Adres autora: doc. dr Józef Dębowy, ul. Krzywickiego 21, 51-606 Wrocław

SHEN D. T., GORHAM J. R., MC GUIRE T. C.: Zastosowanie testu ELISA do wykrywania przeciwciał dla oczyszczonego białka P26 wirusa niedokrwistości zakaźnej koni. (Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of equine infectious anemia antibody to purified P26 viral protein). *Am. J. vet. Res.* 45, 1542—1543, 1984 (8).

Porównano przydatność odczynu immunodyfuzji w żelu agarowym (AGID) i odczynu ELISA do wykrywania przeciwciał dla wirusa niedokrwistości zakaźnej koni w surowicach pobranych od 268 koni. Jako antygen stosowano oczyszczone białko P26 wirusa niedokrwistości zakaźnej koni. W oparciu o odczyn ELISA wykazano obecność swoistych przeciwciał w surowicach koni między 11—14 dniem po zakażeniu doświadczalnym. Wyniki uzyskane w tym odczynie pokrywały się z rezultatami odczynu AGID. Jednakże stosując test ELISA można było z łatwością wykryć przeciwciała dla wirusa niedokrwistości zakaźnej koni w surowicach, które dawały słabe reakcje w odczynie AGID.

G.

TRIGO F. J., BREEZE R. G., EVERMANN J. F., GALLINA A. M.: Patogeneza doświadczalnego zakażenia owiec syncycjalnym wirusem układu oddechowego bydła. (Pathogenesis of experimental bovine respiratory syncytial virus infection in sheep). *Am. J. vet. Res.* 45, 1663—1670, 1984 (8).

U jagniąt, których surowice nie zawierały przeciwciał dla wirusa syncycjalnego układu oddechowego bydła (RSV) po zakażeniu tym wirusem w aerolużu już 4 dnia wystąpiła przejściowa gorączka, a u 50% jagniąt wyciek z jamy nosowej i z oczu. Ogólna liczba krwinek białych obniżyła się wyraźnie 5 i 11 dnia po zakażeniu. Temu spadkowi towarzyszyło obniżenie liczby limfocytów krwi obwodowej. Wirus izolowano z wydzielin jamy nosowej między 2—6 dniem po zakażeniu. Swoiste przeciwciała zobojętniające wirus wystąpiły 6 dnia po zakażeniu i osiągnęły maksymalne miano między 13 i 15 dniem po zakażeniu. Antygen wirusa RSV lokalizował się głównie w ścianie pęcherzyków płucnych, rzadziej w makrofach płuca, nabłonka oskrzelików.

G.