

MEDYCYNA WETERYNARYJNA

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POSWIECONE NAUCE I PRAKTYCE WETERYNARYJNEJ
ZAŁOŻONE W 1945 R. PRZEZ WYDZIAŁ WETERYNARYJNY W LUBLINIE
WYDAWANE Z POMOCĄ FINANSOWĄ POLSKIEJ AKADEMII NAUK

REDAKCJA

Redaktor naczelny: prof. dr hab. Edmund PROST

Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr hab. Ryszard BADURA,
prof. dr hab. Stanisław WOŁOSZYN

Sekretarz naukowy: doc. dr hab. Elżbieta PEŁCZYŃSKA

Sekretarz redakcji: mgr Maria WITKIEWICZ-TOKARSKA

RADA PROGRAMOWA

Prof. dr hab. Stanisław CAKAŁA, prof. dr hab. Zygmunt CYGAN, prof. dr hab. Zygmunt EWY, prof. dr hab. Tomasz JANOWSKI, prof. dr hab. Teodor JUSZKIEWICZ, prof. dr hab. Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr hab. Zdzisław LARSKI, doc. dr hab. Władysław LUTYŃSKI, dr Janusz MAZUREK, prof. dr hab. Michał MAZURKIEWICZ, prof. dr hab. Kazimierz ROŚLANOWSKI, prof. dr hab. Zbigniew SAMBORSKI, prof. dr hab. Abdon STRYSZAK, prof. dr hab. Tadeusz STUDZIŃSKI, prof. dr hab. Eustachy SZELI-GOWSKI, prof. dr hab. Marcin SZULC, doc. dr hab. Krzysztof SWIEŻYŃSKI, prof. dr hab. Stefan TARCZYŃSKI, prof. dr hab. Marian TISCHNER, doc. dr hab. Jan TROPIŁO, prof. dr hab. Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr hab. Janusz WAWRZKIEWICZ

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

MARIA KOWALSKA

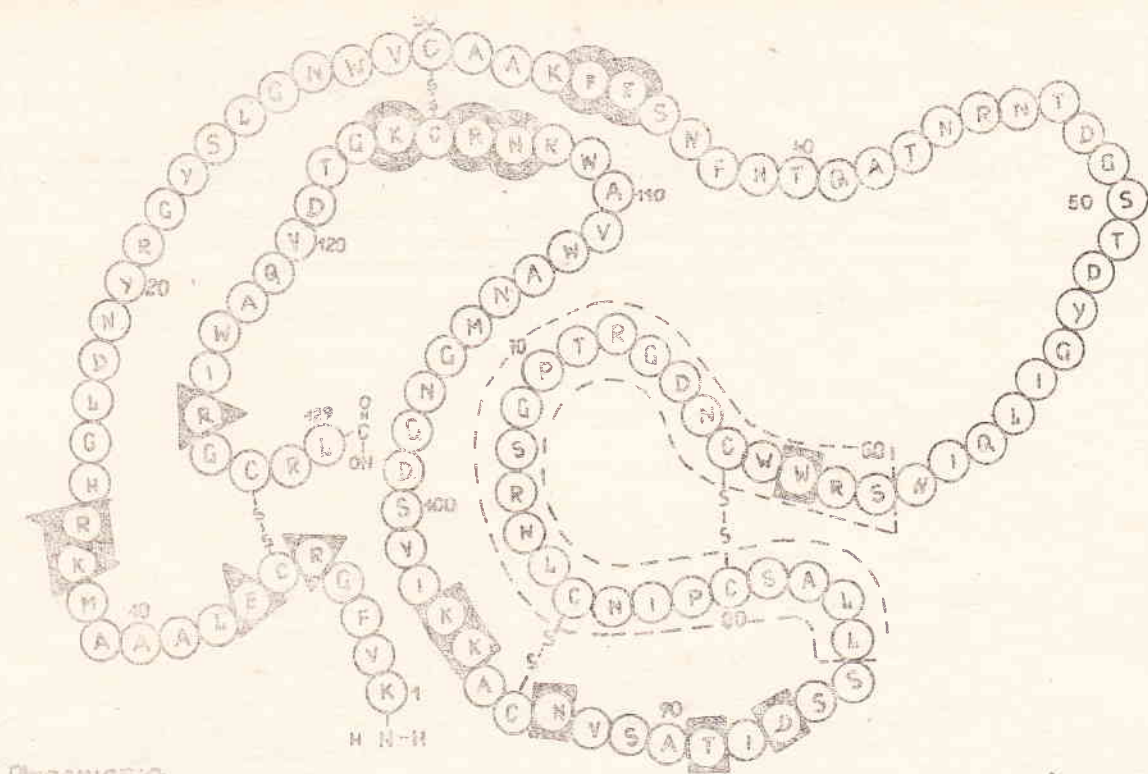
Właściwości immunologiczne lizozymu

Instytut Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych Wydziału Weterynaryjnego AR,
ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Lizozym (E.C.3.2.1.17) jest przykładem białka używanego szczególnie często w badaniach immunologicznych. Oczyszczone preparaty tego enzymu wykazują silne działanie immunogenne u zwierząt doświadczalnych, w tym wsobnych szczepów myszy (Balb/c, C57BL) (27, 36, 43, 44, 57, 58, 59, 60, 61, 62). Idealnym modelem antygeny okazał się zwłaszcza lizozym z białka jajka kury. Jest to małe (masa cząsteczkowa 14 600), globularne białko, o najlepiej poznanej budowie oraz centrum katalitycznym (38), stosunkowo trwałe w stanie krystalicznym i w roztworze (34). Obecnie dostępne są w handlu również lizozymy pochodzące z innych źródeł niż jajo kury. Znana jest ich struktura (21, 22, 40, 41), a na części z nich określono mapę epitopów dla przeciwciał monoklonalnych (16, 56, 57, 58).

Badania immunochemiczne prowadzone z użyciem lizozymu jako wzorca dostarczyły wie-

lu informacji odnośnie struktury antygenowej białek globularnych, przyczyniły się też do lepszego scharakteryzowania lizozymu. Mimo licznych prac dotyczących budowy antygenowej lizozymu, otrzymane do tej pory wyniki są jeszcze niekompletne. Atassi i wsp. (9—12) na podstawie kompleksowych badań z chemicznie zmodyfikowanym lizozymem jaja kury, fragmentami enzymu natywnego oraz ich syntetycznymi analogami wykazali istnienie w cząsteczce tego białka trzech miejsc immunologicznie czynnych (I, II, III) (ryc. 1). Według tych autorów miejsca antygenowe zawierają jedynie 16 reszt aminokwasów, a mimo to wiążą wszystkie przeciwciała w typowej (koziej i króliczej) surowicy poliklonalnej. Jednakże podobne badania prowadzone w innych ośrodkach wykazały, że lizozym zawiera w swej cząsteczce więcej miejsc antygenowych, wśród których szczególna rola przypisywana jest regionowi



Tab. 1. Porównanie właściwości strukturalnych i immunologicznych znanych form lizozymu typu c z białka jaja ptaków (wg 21, 28, 29, 31, 32, 33, 37, 47, 50)

Grupa taksonomiczna			Indeks różnicowania struktury przestrzennej	Zróżnicowanie sekwencji aminokwasów w %	Odległość immunologiczna	Krzyżowe reakcje immunologiczne w %	
Rząd	Rodzina	Przedstawiciel					
Kuraki	Bażanty	— Kur bankiwa	1,00	0	0	100	
		— Przepiór kalifornijski	1,00	3,1	3,3	97	
		— Przepiór wirgiński	1,00	3,1	6,6	95	
		— Indyk północnoamerykański	1,04	5,4	18,0	89	
		— Przepiórka	1,06	4,7	22,0	81	
		— Bażant łowny	1,18	7,7	28,0	77	
		— Perliczka zwyczajna	1,09	7,8	26,0	nb	
		Grdace	— Guan meksykański	1,48	20,9	127,0	23
	Blaszko-dziobe	Kaczki	— Kaczka krzyżówka				
			— Pekin 1	1,48	16,3	67,0	49,0
— Pekin 2, 3			1,48	17,1	66,0	nb	
— Kaki III			1,54	17,8	64,0	nb	
— Kaki II			1,61	17,1	68,0	27	

Objaśnienia: nb — nie badano.

66) wykorzystania metod immunologicznych do wykrywania różnic w strukturze pierwszorzędnej oraz przestrzennej lizozymów.

Powiązania antygenowe ewolucyjnych odmian lizozymu oceniano wielu badaczy, przy czym najwięcej prac poświęcono interakcjom zachodzącym podczas porównywania lizozymów występujących w jajach różnych gatunków ptaków. Testy immunochemiczne okazały się tu czułym uzupełnieniem badań metodami fizykochemicznymi i pozwoliły na wyodrębnienie odmiennych form lizozymu typu c (tab. 1). Jak wynika z tabeli najbardziej zbliżone są lizozymy znajdujące się w jajach ptaków należących do rodziny bażantów. Cechuje je znaczna homologia w sekwencji aminokwasów i strukturze przestrzennej (w tym pętli antygenowej) oraz silne reakcje krzyżowe w testach immunologicznych. Jednakże przeprowadzona ostatnio szczegółowa analiza porównawcza tych enzymów, wzbogacona nowoczesnymi metodami immunochemicznymi (2, 16, 26, 58, 59, 61) wykazała istnienie znacznego ich zróżnicowania (por. tabela), które nakazuje zaliczyć poszczególne lizozymy do odmiennych klas tego białka. Szczególnie dużą heterogenność strukturalną oraz immunologiczną stwierdzono podczas porównywania lizozymów występujących w białku jaja poszczególnych kuraków z enzymem izolowanym z jaja guana meksykańskiego (tab. 1). Natomiast zupełnie odmienny antygenowo (całkowity brak reakcji krzyżowych w teście Ouchterlony'ego), okazał się lizozym białka jaja gołębia skalnego (52). Przeprowadzona niedaw-

no szczegółowa analiza budowy cząsteczki tego enzymu wskazuje na bardzo duże, większe niż przewidywano zróżnicowanie, zarówno sekwencji aminokwasów, jak i struktury przestrzennej tego białka w porównaniu do innych znanych form lizozymu białka jaja ptaków (21, 40, 41, 42, 54, 55). Przy pomocy rutynowych metod immunologicznych (wiązania dopełniacza oraz immunodyszfuzji) udało się wykazać znaczny polimorfizm lizozymów izolowanych z białka jaja dwóch ras kaczki krzyżówki (por. tabela) oraz bażanta królewskiego (53). Testy te wykazały ponadto znaczną odmienną antygenową lizozymów pochodzących z białka jaja trzech gatunków ptaków należących do podrodziny przepiórek, tj. przepióra kalifornijskiego, przepióra wirgińskiego oraz przepiórki (tab. 1).

W jajach niektórych ptaków wodnych występuje lizozym typu gęsiego (g). Lizozymy zaliczone do tego typu różnią się znacznie pod względem molekularnym, strukturalnym i katalitycznym od lizozymu (c) (38), oraz są całkowicie odmiennie immunologicznie (5, 7). Przy pomocy metody wiązania dopełniacza oraz immunodyszfuzji wykryto występowanie gęsiego lizozymu również u innych, poza gęsią, ptaków (52). Porównawcza analiza dwóch najlepiej poznanych lizozymów typu g, tj. enzymu występującego u gęsi emdeńskiej oraz łabędzia czarnego, wykazała, że są one zbliżone strukturalnie (63) oraz identyczne antygenowo (7). Istnieją sugestie o występowaniu gęsiego typu lizozymu również u innych kregowców (18, 52), jednak-

że brak jest na to dowodów immunologicznych.

Do kurzego typu lizozymu (c) zostały zaliczone na podstawie właściwości molekularnych i katalitycznych również białka obecne w tkankach i płynach ustrojowych innych kręgowców i bezkręgowców (22, 34, 38). Przeprowadzona analiza porównawcza tych lizozymów dostarczyła danych o znacznym zróżnicowaniu budowy ich cząsteczek, zgodnie z rozbieżnością filogenetyczną porównywanych organizmów (21, 40, 41, 42, 63). Niezależnie jednak od cech różnicujących poszczególne białka stwierdzono występowanie wspólnych obszarów strukturalnych które warunkują zbliżoną aktywność enzymatyczną znanych lizozymów c (21, 63). Jednakże niewiele jest prac poświęconych właściwościom immunologicznym lizozymów pochodzących z innych, poza ptakami, źródeł. Jolles i wsp. (35) podczas badania lizozymów żołądka u 9 gatunków ssaków stwierdzili obecność krzyżowych reakcji w teście immunodiffuzji, zgodnych z odległością filogenetyczną porównywanych zwierząt oraz występującym u nich typem trawienia. Natomiast dość osobliwe zróżnicowanie antygenowe lizozymów występujących u innych ssaków wykazała grupa Wilsona (25, 66). Uczeń ci podczas analizy enzymów występujących u 19 gatunków rzędu naczelnych odkryli istnienie ścisłego pokrewieństwa immunologicznego w przypadku lizozymów człowieka i szympansa oraz człowieka i orangutana, jak również występowanie bardzo słabych reakcji krzyżowych między lizozymami człowieka i innych badanych małp, z gorylem włącznie (25, 66). Interpretacja uzyskanych wyników jest bardzo trudna ze względu na brak oczyszczonych preparatów dla większości porównywanych enzymów (z wyjątkiem lizozymu izolowanego z mleka kobiety, moczu ludzi chorych na białaczkę oraz mleka pawiana), jak również nieznanne do dziś szczegóły budowy ich cząsteczek. Powyższe dane nie mogą negować konstrukcji ustalonego drzewa rodowego naczelnych, jednakże pozwoliły one ustalić przeciętną szybkość ewolucji lizozymu u tych ssaków (34) oraz są dodatkowym (poza ptakami) dowodem, że metody immunologiczne dostarczają dokładniejszych danych niż metody morfologiczne.

Istnieją informacje o występowaniu form molekularnych lizozymu u tych samych gatunków ssaków (38), jednakże właściwości immunologiczne określono jedynie w przypadku trzech odmian lizozymu otrzymanego z żołądka bydła (35) oraz 2 izozymów lizozymu (P i M) izolowanych z różnych tkanek pochodzących z 24 gatunków gryzoni (24). Przeprowadzone analizy porównawcze w obu przypadkach wykazały istnienie zróżnicowania antygenowego badanych enzymów oraz pozwoliły zaliczyć je do typu c lizozymu (24, 35).

Ukazały się nieliczne prace dokonujące szczegółowej, porównawczej analizy immunologicznej lizozymów izolowanych z różnych

źródeł, a opublikowane wyniki są często kontrowersyjne. Większość badaczy nie wykazała istnienia związków immunologicznych w stosowanych rutynowo testach, podczas badania lizozymów bardzo odległych w skali ewolucyjnej, takich jak: lizozym występujący u kury i człowieka (6, 45, 48, 49), kury i szczura (53), kury i bezkręgowców (53), różnych ptaków i pawiana (53) oraz człowieka, szczura i bezkręgowców (53). Porównawcza, immunologiczna analiza 2 lizozymów mleka (kobiety oraz krowy) i białka jaja kury przeprowadzona przez Eitenmillera i wsp. (19) wykazała istnienie pokrewieństwa antygenowego obu lizozymów mleka oraz brak związków immunologicznych tych białek z lizozymem jaja kury. Również żadne z otrzymanych przeciwciał monoklonalnych dla lizozymu jaja kurzego nie wiąże lizozymu z mleka ludzkiego (1, 26). Wszystkie te dane potwierdzają znaną prawidłowość zanikania krzyżowych reakcji w odczynach serologicznych podczas porównywania białek globularnych, różniących się znacznie (ponad 30%) sekwencją aminokwasów (14, 15, 48, 49, 53). Niekiedy jednak obserwowano reakcje krzyżowe występujące podczas porównywania lizozymów występujących w jajach ptaków z lizozymem pochodzącym z mleka kobiety (39, 53). Wykazano również częściową identyczność antygenową lizozymów otrzymanych z białka jaja ptaków oraz hemolimfy owadów (28, 46). Na istnienie pokrewieństw antygenowych znanych odmian lizozymu występujących u ptaków i enzymu izolowanego z mleka kobiety wskazują też wyniki badań z użyciem przeciwciał monoklonalnych (16).

Analizie molekularnej i katalitycznej poddano również lizozym izolowany z *Escherichia coli* zakażonej fagiem T4 (typ fagowy lizozymu), enzym obecny w tkankach niektórych roślin (typ roślinny) oraz stwierdzony u grzybów z rodziny *Chalaropsis* (typ ch) (38). W żadnym przypadku nie określono jednak właściwości antygenowych tych białek. Analizy immunologicznej oraz dokładnej klasyfikacji wymagają też enzymy podobne do lizozymu typu c i występujące w innych, niż wymieniono, organizmach.

Piśmiennictwo

1. Aizari P.M., Liscombe M.-B., Poljak P.: Ann. Rev. Immun. 6, 555, 1988.
2. Amit A.G., Mariuzza R.A., Phillips S.E.V., Poljak R.J.: Nature 313, 156, 1985.
3. Amit A.G., Mariuzza R.A., Phillips S.E.V., Poljak P.J.: Science 233, 747, 1986.
4. Araneo B.A., Yowell R.L., Sercarz E.E.: J. Immunol. 134, 1073, 1986.
5. Arnheim N., Steller R.: Arch. Biochem. Biophys. 141, 656, 1970.
6. Arnheim N., Sobel J., Canfield R.: J. Mol. Biol. 61, 237, 1971.
7. Arnheim N., Hindenburg A., Begg G.S., Morgan F.J.: J. Biol. Chem. 248, 8036, 1973.
8. Arnon R.: Immunochemistry of Lysozyme, w Immunochemistry of Enzyme and their Antibodies, red. Salton M.R.J., John Wiley, Sons, Inc, 1977.
9. Atassi M.Z., Habeb A.F.S.A.: Immunochemistry of Lysozymes from Various Species and other Closely Related Proteins, w Immunochemistry of Proteins, red. Atassi M.Z., t. 2, Plenum, New York, 1977.
10. Atassi A.: Immunochemistry 15, 909, 1978.
11. Atassi A., Lee C.L.: Biochem. J. 171, 429, 1978.

12. Atassi A., Sakatta S.: *Biochem. biophys. Acta* 624, 573, 1980.
13. Benjamin C.D., Miller A., Sercarz E.: *Fed. Proc.* 42, 417, 1983.
14. Benjamin C.D., Miller A., Sercarz E.: *Ann. Rev. Immunol.* 2, 64, 1984.
15. Champion A.B., Soderberg K.L., Wilson A.C., Ambler R.P.: *J. Mol. Biol.* 5, 291, 1975.
16. Darsley M.J., Rees A.R.: *Embo J.* 4, 383, 1985.
17. De La Paz P., Sutton D., Darsley J., Rees A.: *Embo J.* 5, 414, 1986.
18. Dobson D.E., Pragen E.M., Wilson A.C.: *J. Biol. Chem.* 259, 11607, 1984.
19. Eitenmiller R.R., Friend B.A., Shahani K.M., Ball E.M.: *J. Food Sci.* 39, 930, 1974.
20. Fainaru M., Wilson A.C., Arnon R.: *J. Mol. Biol.* 84, 635, 1974.
21. Gavilanes J.G., Menendez-Arias L., Rodriguez R.: *Comp. Biochem. Physiol.* 77B, 83, 1984.
22. Grinde B., Jolles J., Jolles P.: *Eur. J. Biochem.* 173, 269, 1988.
23. Guillon V., Alzari P.M., Poljak R.: *J. Mol. Biol.* 197, 375, 1987.
24. Hammer M.F., Schilling J.W., Prager E.M., Wilson A.C.: *J. Mol. Evol.* 24, 272, 1987.
25. Hanke N., Prager E.M., Wilson A.C.: *J. Biol. Chem.* 248, 2824, 1973.
26. Harper M., Lema F., Boulot G., Poljak R.J.: *Mol. Immunol.* 24, 97, 1987.
27. Hirayama A., Takagaki Y., Karush F.: *J. Immunol.* 134, 2941, 1985.
28. Hoffman D., Van Regenmortel M. H. V.: *J. Mol. Evol.* 21, 14, 1984.
29. Hornbeck P. V., Wilson A. C.: *Biochemistry* 23, 998, 1984.
30. Ibrahim I. M., Eder J., Prager E. M., Wilson A. C., Arnon R.: *Mol. Immunol.* 17, 37, 1980.
31. Ibrahim I.M., Prager E.M., Wilson A.C.: *Biochemistry* 13, 2736, 1979.
32. Jolles J., Schoentgen F., Jolles P., Prager E.M., Wilson A.C.: *J. Mol. Evol.* 8, 59, 1976.
33. Jolles J., Ibrahim I.M., Prager E.M., Schoentgen F., Jolles P., Wilson A.C.: *Biochemistry* 13, 2744, 1979.
34. Jolles P., Jolles J.: *Cel. Biochem.* 63, 165, 1984.
35. Jolles P., Schoentgen F., Jolles J., Dobson D.E., Prager E.M., Wilson A.C.: *J. Biol. Chem.* 259, 11617, 1984.
36. Kennet D., Fleminger G., Katchalski-Katzir E., Poljak R.J.: *Mol. Immunol.* 24, 313, 1987.
37. Kondo K., Fujio H., Amano T.: *J. Biochem.* 91, 571, 1982.
38. Kowalska M.: *Medycyna Wet.* 43, 661, 1987.
39. Maron E., Arnon R., Sela M., Perin J. P., Jolles P.: *Biochimbiophys. Acta* 214, 222, 1970.
40. Menendez-Arias L., Gavilanes J.G., Rodriguez R.: *Comp. Biochem. Physiol.* 82B, 639, 1985.
41. Menendez-Arias L., Gavilanes J.G., Rodriguez R.: *J. theor. Biol.* 127, 221, 1987.
42. Menendez-Arias L., Turnay J., Gavilanes J. G., Rodriguez R.: *J. theor Biol.* 126, 91, 1987.
43. Metzger D.W., Furman A., Miller A., Sercarz E.E.: *J. Exp. Med.* 154, 701, 1981.
44. Metzger D.W., Walker W.S.: *J. Immunol. Methods* 107, 47, 1983.
45. Muraki M., Morikowa M., Jigami Y., Tanaka H.: *Biochim. biophys. Acta* 916, 66, 1987.
46. Podboronov V.M., Tsvetkov V.S.: *Antibiotiki* 30, 598, 1985.
47. Prager F. M., Wilson A. C.: *Biol. Chem.* 246, 523, 1971.
48. Prager E.M., Wilson A.C.: *J. Biol. Chem.* 246, 523, 1971.
49. Prager E.M., Wilson A. C.: *J. Biol. Chem.* 246, 7010, 1971.
50. Prager E.M., Wilson E.C.: *Biochem. Gen.* 7, 269, 1972.
51. Prager E.M., Fainaru M., Wilson A.C., Arnon R.: *Immunochimistry* 11, 153, 1974.
52. Prager E.M., Wilson A.C.: *J. Biol. Chem.* 249, 7295, 1974.
53. Prager E.M., Wilson A.C., Perin J.-P., Jolles P.: *Immunochimistry* 15, 577, 1978.
54. Rodriguez R., Menendez-Arias L., Gonzales de Buitrago G., Gavilanes J.G.: *Biochem. Int.* 11, 841, 1985.
55. Rodriguez R., Menendez-Arias L., Gonzales de Buitrago G., Gavilanes J.G.: *Comp. Biochem. Physiol.* 82B, 791, 1987.
56. Shastri N., Gammon G., Korvath S., Miller A., Sercarz E.E.: *J. Immunol.* 137, 911, 1986.
57. Smith-Gill S. J., Wilson A. C., Potter M., Prager E. M., Feldmann R.J., Mainhart C.R.: *J. Immunol.* 128, 314, 1982.
58. Smith-Gill S. J., Lavoie T. B., Mainhart C. R.: *J. Immunol.* 132, 384, 1984.
59. Smith-Gill S.J., Mainhart C.R., Lavoie T.B., Rudikoff S., Potter M.: *J. Immunol.* 132, 963, 1984.
60. Smith-Gill S.J., Hamel P.A., Klein M.H., Rudikoff S., Dorrington K.J.: *Mol. Immunol.* 23, 919, 1986.
61. Smith-Gill S.J., Hamel P.A., Lavoie T.B., Dorrington K.J.: *J. Immunol.* 139, 4135, 1987.
62. Smith-Gill S.J., Mainhart C., Lavoie T.B., Feldmann R.J., Drohan W., Brooks B.R.: *J. Mol. Biol.* 194, 713, 1987.
63. Weaver L. H., Grütter M. G., Remington S. J., Gray T. M., Isaacs N.W., Matthews B.W.: *J. Mol. Evol.* 21, 97, 1985.
64. White T.J., Ibrahim I.M., Wilson A.C.: *Nature* 274, 92, 1978.
65. Wicker L.S., Benjamin C.D., Katz M.E., Sercarz E.E., Miller A.: *Fed. Proc.* 41, 302, 1982.
66. Wilson A.C., Prager E.M.: *Antigenic comparison of Animal Lysozymes w Lysozyme*, red. Osserman E.F., Canfield R.E., Beychok S., Academic Press, New York 127, 1974.

Adres autora: dr Maria Kowalska, ul. Nałkowskich 98/54, 20-486 Lublin

TADEUSZ FRYMUS

Wirusowe ronienie klaczy i rhinopneumonitis equorum w świetle nowego podziału herpeswirusów koni

Katedra Epizootologii Wydziału Weterynaryjnego SGGW-AR ul. Grochowska 272, 03-849 Warszawa

W latach trzydziestych bieżącego stulecia zaobserwowano, że pronieście klaczy może towarzyszyć ostrej, wirusowej chorobie dróg oddechowych, nazywanej wtedy influenżą. Wkrótce okazało się, że pod pojęciem tym mylono dwie choroby — jedną, wywołwaną przez myksovirusy, dla której pozostawiono określenie influenża oraz drugą, nazwaną *rhinopneumonitis equorum* albo wirusowe ronienie klaczy (13). Jej czynnik etiologiczny określony został jako herpeswirus koni typ 1. Choroba ta, obok influenży, należy po dziś dzień do najczęstszych infekcji wirusowych koni. Występuje na całym świecie, jest również poważnym problemem w naszym kraju (37). Straty jakie wywołuje wynikają z poronień oraz schorzeń dróg oddechowych. Poza tym choroba powodować może śmiertelność nowo narodzonych źrebiąt (21), a także przebiegać z ciężkimi zaburzeniami nerwowymi. W ostatnich latach obserwuje się w

wielu krajach wzrastającą neuropatogenność herpeswirusów koni. Przejawia się ona stosunkowo licznymi ogniskami zachorowań z objawami nerwowymi o ciężkim, śmiertelnym przebiegu (2, 8).

Mimo licznych badań wiele aspektów epizootologii choroby określanej jako *rhinopneumonitis equorum* było niejasnych. Trudne do wytłumaczenia były wielokrotnie opisywane niepomyślne próby wywołania poroniecia u, jak się spodziewano, wrażliwych klaczy przez zakażenie zjadliwym wirusem (5, 20, 25). Tak samo brak było odpowiedzi na pytanie, dlaczego w niektórych ogniskach choroby roniły tylko pojedyncze klacze, a w innych — kilkadziesiąt procent. Ponadto wbrew powszechnej opinii o wzajemnym zakażaniu się klaczy i źrebiąt (14) wielokrotnie obserwowano ogniska, w których chorowały wyłącznie klacze lub źrebięta. Pytano też, czy forma nerwowa wynika z za-