

with helminths, faulty dietary — breeding methods, deficiency of vitamins etc.

The author corroborated on the experimental material his earlier observations — that there is a third form of monilliasis of the Gallinae (the toxic form) — that the pseudo forms incysted Histo-

monas meleagridis (resistant phases, tissue phases) are cells of the irritated and subsequently undergoing necrosis of the reticulo endothelial system, are giant cells derived from them, that the characteristic foci in typhlo-hepatitis (blackhead) are pale infarcts.

WOJCIECH RADOMIŃSKI

## Wpływ kortyzonu na doświadczalne zakażenie gołębi i królików wirusem niedokrwistości zakaźnej koni

Z Pracowni Chorób Koni Instytutu Weterynarii w Puławach  
Kierownik: WOJCIECH RADOMIŃSKI

Badania doświadczalne nad niedokrwistością zakaźną koni (nzk) natrafiają na duże trudności ze względu na brak — jak dotychczas — zwierząt laboratoryjnych, względnie małych zwierząt gospodarskich wrażliwych na wirus. Używanie koni jako zwierząt doświadczalnych stwarza przeszkody nie tylko natury finansowej (wysoka wartość zwierzęcia i znaczne koszty utrzymania), co ogranicza ramy ilościowej interpretacji wyników, ale w pewnych wypadkach — w szczególności w pracach serologicznych — zaciemnia niejednokrotnie obraz otrzymanych wyników z powodu niemożności, „uwolnienia się” w namnażaniu wirusa od organizmu konia, stanowiącego równocześnie obiekt doświadczenia. Dlatego też jest rzeczą zupełnie zrozumiałą, że w obszernym piśmiennictwie dotyczącym nzk poważną ilość stanowią doniesienia o próbach adaptacji wirusa do innych zwierząt poza koniowatymi. Przedmiotem badań były najrozmaitsze gatunki zwierząt laboratoryjnych, jak myszy (2, 6, 7, 8, 11, 28), szczury (8), króliki (5, 6, 23, 28), chomiki i inne gryzonie (5), oraz gospodarskich, jak świnię (26), barany (16, 17) i jagnięta (14, 15). Wszystkie próby zakażeń prostych, pojedynczych okazały się negatywne. Również doświadczenia nad pasażami seryjnymi względnie naprzemiennymi (7, 17, 28) nie dały zadowalających wyników.

Wobec tego powstała koncepcja wyszukania innej metody, która by umożliwiła adaptację wirusa nzk do zwierząt w normalnych warunkach niewrażliwych, a mianowicie przez obniżenie funkcji aparatu obronnego ustroju i stworzenie przez to korzystniejszych warunków dla namnażania wirusa. To jest założeniem niniejszej pracy.

### Badania własne

We wstępnym etapie badań przeprowadzono próby zakażeń prostych, pojedynczych różnych gatunków zwierząt, a mianowicie królików, świnek morskich, gołębi, kur, myszek białych oraz myszy białowieskich zw. „polnik bury”. Zarazek wprowadzono śródskórnie, podskórnie, domięśniowo, dożylnie i domózgowo. Okres obserwacji wynosił od 6 tygodni do 2 miesięcy. Nie stwierdzono żadnych objawów klinicznych, sekcyjnych i histologicznych. Wyciągi alkoholowe śledzion zwierząt zakażonych, użyte jako antygeny nie dawały wyników dodatnich w odczynie wiązania dopełniacza z surowicami koni chorych na nzk. Ponieważ wyniki doświadczeń wstępnych nie wykazały żadnych różnic w zależności od gatunku zwierzęcia, do próby zasadniczej wybrano gołębie i króliki. W wyborze kierowano się dostępnością zwierząt, ich odle-

głą przynależnością systematyczną, ogólnie znaną podatnością na wszelkiego rodzaju „zabiegi adaptacyjne” oraz opinią niektórych autorów (12, 18, 19), którzy te właśnie gatunki zwierząt uważają za szczególnie nadające się do doświadczeń z wirusem nzk.

Jako środka osłabiającego wgl. znoszącego odczyn obronny ustroju użyto kortyzonu w postaci preparatu p. n. „Cortisone” f-my Continental Pharma, Bruksela (1 ml zawiesiny = 25 mg kortyzonu). Zgodne wypowiedzi licznych autorów (1, 4, 9, 10, 13, 27, 28) wskazują, że kortyzon wywiera znaczny wpływ nie tylko na odporność humoralną, ale i komórkową, powoduje mianowicie poważny spadek poziomu przeciwciał, wykazuje własności antyhialuronidazowe oraz wpływa na obniżenie ilości i aktywności białych ciałek krwi na obwodzie. Z tego względu uważano, że środek ten najbardziej odpowiada celowi doświadczenia.

Wirus nzk pochodził od koni doświadczalnie zakażonych, stanowiących własność Pracowni. Liofilizaty wirusa, sporządzone z różnych jego pasażów, posiadały cechy zarazka ustalonego.

Zwierzęta doświadczalne (gołębie i króliki\*) poddawano obserwacji, w czasie której kontrolowano ciepłotę wewnętrzną, przeprowadzono kilkakrotnie badania hematologiczne i koprologiczne. W okresie doświadczenia zwierzęta dzielono na 3 grupy, a mianowicie: W grupie 1-ej, doświadczalnej, stosowano kortyzon i wirus, w grupie 2-ej, kontrolnej, tylko wirus (bez kortyzonu), w grupie 3-ej, kontrolnej, sam kortyzon. W grupie 1-ej wydzielono nadto podgrupy w zależności od terminu podawania kortyzonu (króliki i gołębie) oraz drogi wprowadzenia wirusa (gołębie). Kortyzon podawano królikom w dawce jednorazowej dziennej wynoszącej 15 mg, gołębiom — 10 mg domięśniowo. Termin podawania był różny. I tak jedna partia grupy doświadczalnej królików otrzymywała kortyzon przez 9 dni przed zakażeniem i w dalszym ciągu przez 5 dni po zakażeniu, druga natomiast tylko przez 9 dni przed zakażeniem. Wirus w ilości 3 ml krwi odwłóknionej i liofilizatu

\*) Część doświadczalną dotyczącą królików wykonał b. st. asystent pracowni lek. wet. Andrzej Boski.

wprowadzono domięśniowo. W doświadczalnej grupie gołębi podawano: w podgrupie a) na 5 dni przed zakażeniem oraz w ciągu 8 dni po zakażeniu: w podgrupie b) w dniu zakażenia oraz przez 5 dni potem. Wirus — w postaci liofilizowanej surowicy — wprowadzano w ilości 1 — 2 ml podskórnio, śródskórnio, domięśniowo, dootrzewnowo. Terminy podawania kortyzonu ustalono na podstawie danych z piśmiennictwa (*Berglund 1*) oraz obserwacji własnych, które wskazują, że reakcja organizmu zwierząt, przejawiająca się głównie zmianami hematologicznymi i serologicznymi występuje najsiłniej w 5—9 dniu stosowania hormonu. Zwierzętom grupy kontrolnej b) podawano sam kortyzon w odpowiednich dawkach w ciągu 5 — 9 dni.

### W y n i k i b a d a ń

Wszystkie zwierzęta poddano obserwacji (króliki — 30 dni, gołębie — 42 dni). W okresie tym mierzono ciepłotę wewnętrzną, wykonywano badania hematologiczne, nadto surowicę krwi gołębi badano w odczynie wiązania dopełniacza (w modyfikacji własnej—21, 22) z antygenem nzk. Po skrwawieniu zwierząt przeprowadzano sekcję, badania histologiczne wątroby i śledziony oraz z narządów tych sporządzono antygen do odczynu wiązania dopełniacza ze znanymi dodatnimi surowicami końskimi. W obrazie histologicznym wątroby u gołębi nie brano pod uwagę obecności syderocytów, gdyż na podstawie licznych obserwacji wstępnych stwierdzono, że komórki żelazonośne występują często w wątrobie w stanach fizjologicznych i stąd nie mogą być wykładnikiem zakażenia.

Wyniki obserwacji dają się ująć następująco (ze szczególnym uwzględnieniem gołębi):

W grupie 1a (kortyzon w ciągu 5 dni przed zakażeniem i 8 dni po zakażeniu) zaobserwowano zwyżkę ciepłoty wewnętrznej o 1, — 1,5° C począwszy od 2-go dnia stosowania kortyzonu. Zwyżka ta utrzymywała się do dnia 10-go, po czym następował powrót do normy. Ilość czerwonych ciałek krwi — począwszy od 5-go dnia podawania kortyzonu — wykazywała znaczną obniżkę (o 600 tys. — 1,12 miliona) przez cały okres doświadczenia. Obniżce ulegała również ilość białych ciałek krwi (przeciętnie o 2 tys.), przy czym w obrazie białym obserwowano względną pseudoeozynofilię (prawie dwukrotną) wzgl. neutrofilie (u królików) oraz limfocytopenię (ze wzrostem ilości limfocytów dużych). Zmiany te występowały począwszy od 4 dnia po zastosowaniu kortyzonu i utrzymywały się do 2 dnia po zaprzestaniu podawania hormonu. W odczynie wiązania dopełniacza z antygenem nzk surowice gołębi reagowały ujemnie wzgl. słabo dodatnio (od 12-go dnia do 34-go dnia po zakażeniu wirusem). Antygen sporządzony z wątroby i śledziony gołębi nie dawał wyników dodatnich ze znaną dodatnią surowicą końską.

W obrazie histologicznym wątroby u królików syderocytozy nie stwierdzono.

W grupie 1b (kortyzon rozpoczęto stosować w dniu zakażenia i podawano go w ciągu 6 dni) wzrost temperatury (o 1-1,2° C) zaobserwowano w 2 dniu doświadczenia i utrzymywał się do 2 dni po zaprzestaniu podawania hormonu. Spadek ilości erytrocytów (o 500 — 800 tys.) zaznaczył się od 3 dnia eksperymentu i trwał do jego końca. Biały obraz krwi i odczyn wiązania dopełniacza ze znanym antygenem — podobnie jak w grupie 1a.

W grupie 2-jej (wirus nzk bez kortyzonu) nie stwierdzono żadnych zmian w ciepłocie wewnętrznej, ilości czerwonych i białych ciałek krwi oraz w obrazie białym krwi. Odczyn wiązania dopełniacza z antygenem nzk dawał wyniki dodatnie (w okresie 10—36 dnia po zakażeniu) = ++ lub +++ . Antygeny sporządzone z wątroby i śledziony gołębi należących do tej grupy nie wiązały dopełniacza w obecności dodatnich surowic końskich.

W grupie 3-jej (sam kortyzon podawany w ciągu 5 dni) zaobserwowano wzrost ciepłoty wewnętrznej o 1° C od 2 do 7 dnia doświadczenia. Ilość czerwonych ciałek krwi spadła przeciętnie o 700 tys. w 3 dniu i obniżka ta utrzymywała się do końca. Biały obraz krwi przedstawiał się jak w grupie 1a i 1b. Odczyn wiązania dopełniacza z antygenem nzk, ujemny.

### W n i o s k i

1. Poza przejściową zwyżką temperatury nie zaobserwowano żadnych objawów klinicznych.

2. Stwierdzone odchylenia od normy w zakresie ciepłoty wewnętrznej, ilości czerwonych i białych ciałek krwi oraz obrazu białego krwi należy przypisać działaniu kortyzonu a nie wirusa.

3. Dodatkowo (w gr. 2-jej) lub słabo dodatnio (w gr. 1a i 1 b) wyniki odczynu wiązania dopełniacza surowic gołębi zakażonych wirusem nzk mówią jedynie o zetknięciu się z zarazkiem, nie są natomiast wystarczającym dowodem na to, że ustrój uległ infekcji. Różnice w stopniu pozytywności reakcji w gr. 2-jej i 1-jej potwierdziły wpływ kortyzonu na produkcję i poziom przeciwciał.

4. Wyciągi narządów wewnętrznych (wątroby i śledziony) zwierząt zakażanych użyte jako antygeny nie wykazały w odczynie wiązania dopełniacza żadnych cech swoistości serologicznej w stosunku do znanych dodatnich surowic końskich, co dowodzi, że w organizmie tych zwierząt nie toczył się swoisty proces chorobowy.

5. Wyniki eksperymentu w grupie gołębi nie wskazują na wpływ drogi wprowadzenia wirusa (śródskórnio, podskórnio, domięśniowo, dootrzewnowo).

6. Принимая, что кортизон należy до препаратов наиболее блокирующих систему обороны организма и что применяли его в дозах максимальных, результаты опытов указывают, что животные подверженные исследованию обладают абсолютной устойчивостью к заражению вирусом нзк и поэтому — вbrew мнений некоторых авторов — выwołание у них процесса заболевания, даже в форме т.зв. субклинической, выдaje się невозможным.

Писменство

1) Berglund K.: Acta Path. Microb. Scand. 38/4 (1956), s. 311 i 329, 38/5, s. 403. 2) Burgisser H.: Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 97/8 (1955), s. 365. 3) Cameron J.: Brit. J. exp. Pathol., 38/5 (1957) s. 512. 4) Crisalli M., Terrauguga A.: Minerva Pediat. 8/11 (1956), s. 311. 5) Fortner J.: Arch. exp. Vet. Med., 11/6 (1957), s. 1057. 6) Fortner J., Ulbrich F.: Bull. O.I.E., 47/5 (1954), s. 737. 7) Freund K.: Arch. exp. Vet. Med. 6 (1954). 8) Gerlach F.: Wien. tierärztl. Mschr. 1953 nr 10. 9) Hanan R., Oyama J.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 85 (1954), s. 373. 10) Hayashida T., Choh Hao Li: Journ. exp. Med. 105/2 (1957), s. 93. 11) Ishii S., Tabuchi E., Kobayashi K., Yamamoto H.: Bull. O.I.E., 43/9—10 (1955), s. 955. 12) Jazykowa K. N.: Ukr. Naucz. Issl. Inst. Eksp. Wiet. 24 (1957), s. 213. 13) Meineke H. A., Crafts R. C.: Blood. The J. of Hematol. 12/1 (1957), s. 11. 14) Miura S. i wsp.: Jap. J. vet. Res. 2/55 (1955). 15) Miura S., Sato G., Miyama T.: j.w. 3/136 (1955). 16) Miyamae T. i wsp.: Bull. O.I.E., 43/7—8 (1955). 17) Möhlmann H.: Arch. exp. Vet. Med., 10/5 (1956), s. 709. 18) Oleinik N. K., Jazykowa K. N., Malarzec P. W.: Ukr. Naucz. Issl. Inst. Eksp. Wiet. 24 (1957), s. 31. 19) Oppermann, Lauterbach: Dtsch. tierärztl. Wschr. 36/43 (1928), s. 717. 20) Radomiński W., Boski A.: Med. Wet. 13/10 (1957), s. 582. 21) Radomiński W.: Med. Wet. 14/58 (1958), s. 450. 22) Schoening H. W., Stein C. D.: Bull. O.I.E., 36 (1951 nr 5). 23) Schoop G.: j. w. 24) j. w.: Bull. O.I.E., 39/11—12 (1953). 25) Seeböhm P. M., Tremaine M. M., Jeter W. S.: J. Immunol. 73/1 (1954), s. 44. 26) Suitz V., Tacu D., Nicolescu A.: Ann. Inst. Path. Ig. Anim. t. 4 (1953). 27) Todd W. M., Randall C. C.: Cornell Vet., 46/4 (1956), s. 543. 28) Tardini A., Starciach R.: Excerpta Medica, 10/5 (1957), sec. IV, s. 303. 29) Zaharija I.: Bull. O.I.E., 45/3—4 (1956), s. 266.

Adres autora: Wojciech Radomiński, Puławy, 22 Lipca 1.

РАДОМИНСКИ В.

ВЛИЯНИЕ КОРТИЗОНА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ЗАРАЖЕНИЕ ГОЛУБЕЙ И КРОЛИКОВ ВИРУСОМ ИНФЕКЦИОННОЙ АНЕМИИ ЛОШАДЕЙ

Содержание

Автор провел исследования над заражением голубей и кроликов вирусом инфекционной анемии лошадей (и. а. л.) после предшествующего понижения активности защитного механизма организма при помощи кортизона. Автор вводил гормон перед, во время и после заражения в дозах по 15 мг кроликам и по 10 мг голубям внутримышечно.

На основании проведенных опытов автор делает следующие выводы:

1. Никаких клинических симптомов за исключением временной лихорадки у зараженных животных не обнаружено.

2. Установленные отклонения от нормы относительно температуры тела, количества красных и белых кровяных телец и лейкоцитарной формулы вызывались как считает автор действием не вируса а кортизона.

3. Положительные (гр. 2) или слабо положительные реакции связывания комплемента сывороток голубей зараженных вирусом и.а.л. указывают только на контакт с вирусом а не являются доказательством того, что организм был действительно инфицирован. Разницы в силе положительных реакций 1 и 2 группы животных подтверждают влияние кортизона на продукцию и уровень противотел.

RADOMIŃSKI W.

INFLUENCE OF CORTISONE ON EXPERIMENTAL INFECTION OF PIGEONS AND RABBITS WITH THE EQUINE INFECTIOUS ANAEMIA VIRUS

Summary

Experiments were conducted on the infection of pigeons and rabbits with the equine infectious anaemia virus after the previous lowering of the activity of the defence mechanism of the organism by the use of cortisone. The hormone was administered intramuscularly at various periods (before, during and after the infection) in 15 mg doses to rabbits and 10 mg doses to pigeons.

On the basis of the results of the experiments the following conclusions were reached:

1. Except for the transitory rise of the temperature, no other clinical symptoms were observed.

2. The deviations from the normal found as regards the body temperature, the red and white blood corpuscles count and the white blood picture should be ascribed to the action of the cortisone and not to the virus.

3. The positive (in the 2nd group) or just positive (in the group 1a and 1b results of the complement fixations test of the sera of the pigeons infected with the virus of equine infectious anaemia indicate only the contact with the microorganism, but are not a sufficient evidence to prove that the organism became infected. The difference of the degree of the positiveness of the test in the 2nd and 1st group confirm the influence of cortisone on the production and level of the antibodies.

4. The extracts of internal organs (the liver and spleen) of the infected animals employed as antigens did not show in the complement fixation test any signs of serological specificity against the known positive equine sera. This proves that in the organism of the animals no specific pathological process developed.

5. The results of the experiments in the group of pigeons do not indicate of any influence of the route of infection (intradermal, subcutaneous, intramuscular, intraperitoneal).

6. Granting that cortisone is a prepartate most distinctly blockading the defence mechanism of the body and that it was used in maximal doses, the results of the experiments indicate that the examined animals have an absolute species resistance against the infections with the virus of equine infectious anaemia and therefore — contradictorily to the opinions of some authors — the inducement in them of a pathological process, even of a subclinical form seems to be impossible to attain.