

и для выделения и идентификации энтеровирусов крупного рогатого скота в рутинной вирусологической диагностике.

Baczyński Z. — **Cyodiagnosics of enterovirus infection in cattle. I. The application of cell cultures of different organs.**

The application of cytodagnostic method for the detection of viral infections of alimentary tract by

the use of microculture technique of cells, derived from various organs of bovine foetus and adult cattle, has been described. The examinations were carried out on the prototypic strains of cattle enteroviruses. There was observed a specific cytopathic effect of enteroviruses. This result points to the usefulness of microcultures of different cells to study the infection process *in vitro*, and for the isolation and identification of bovine enteroviruses for routine virological diagnostics.

BRONISŁAW SURMIAK

Wpływ glikokortykoidów na śródskórny odczyn tuberkulinowy u bydła

Katedra Epizootologii Wydziału Weterynarii WSR we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr T. SOBIECH

Hormony kory nadnerczy, których głównym działaniem jest regulacja objętości i składu cieczy ustrojowych oraz podstawowej przemiany materii odznaczają się także, zwłaszcza glikokortykoidy, wybitnymi właściwościami przeciwzapalnymi i przeciwuczulenowymi. Wykazano również hamujące działanie tych hormonów na limfocyty, które odgrywają decydującą rolę w powstawaniu i rozwoju późnych odczynów alergicznych, a więc także odczynu tuberkulinowego (5, 14, 19, 22—25, 29, 30).

Odczyn tuberkulinowy, wyprysk kontaktowy oraz szereg uczuleń bakteryjnych należy do grupy odczynów, w których nasilenie reakcji występuje dopiero po 24 godzinach. W jej przebiegu biorą udział swoiste czynniki zawarte w limfocytach, które pozbawione własnego ruchu reagują wolniej niż mniejsze, krążące, przeciwciała związane z odczynami wczesnymi (9, 12, 20).

Z chwilą wprowadzenia glikokortykoidów do kliniki gruźlicy zaobserwowano ich hamujący wpływ na odczyn tuberkulinowy potwierdzany następnie doświadczeniami na ludziach, małych zwierzętach laboratoryjnych, a w jednym przypadku na bydło (2, 3, 6—8, 10, 11, 13, 15—18, 21, 26, 28). Otrzymane wyniki różniły się jednak znacznie od siebie, co należy odnieść prawdopodobnie do nieporównywalnych często ze sobą warunków doświadczeń.

Celem pracy było sprawdzenie wpływu preparatów glikokortykoidowych, produkcji Polfa, na test tuberkulinowy u bydła, w rozmaitych fazach jego rozwoju.

Materiał i metody

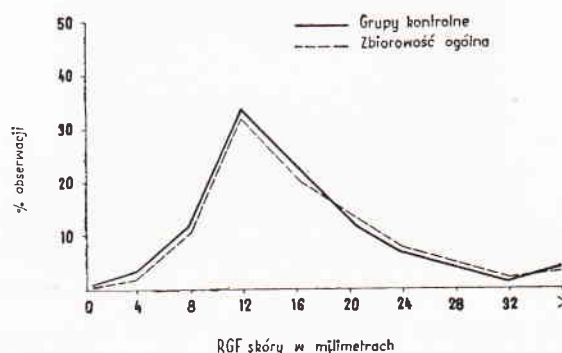
Jako materiał do badań użyto 1113 krów przebywających co najmniej od roku w izolatorach gruźliczych. W wystrzyżoną i odtłuszczoną skórę — na powierzchni około 30 cm wcierano; 1% maść hydrokortyzonową, 0,25% maść prednisolonową oraz maść Cortineff, w której skład wchodzi 0,1% 9-alfa-fluorokortyzonu. Maści te stosowano raz dziennie — przez 6 i 3 dni przed tuberkulinizacją, w dniu testu, a także przez następne dwie doby. W jednej serii doświadczeń stosowano maści w dniu testu, a także przez następne dwie doby, trzykrotnie w ciągu dnia. Zależnie od stę-

żenia preparatu wcierano jednorazowo 10 mg hydrokortyzonu, 2,5 mg dehydrokortyzonu, lub 1 mg octanu fluorohydrokortyzonu.

Sródskórnie stosowano octan lub hemibursztynian hydrokortyzonu. W jednej serii doświadczeń 5 mg hydrokortyzonu wstrzyknięto łącznie z tuberkuliną. W następnych, nastrzykiwano miejsce iniekcji tuberkuliny — w promieniu 2 cm — 24 mg bursztynianu, lub 50 mg hydrokortyzonu, w jednej dawce. Preparaty podawano bezpośrednio po tuberkulinizacji oraz po 24 i 48 godzinach.

Celem zorientowania się w ogólnej wrażliwości badanych krów na tuberkulinę w 5 oborach przeprowadzono wstępną tuberkulinizację 359 sztuk. Działac otrzymane wyniki na przedziały klasowe, obejmujące różnice grubości fałdu skóry (RGF) w granicach 4 mm, otrzymano w przedziale 0—4 mm, obejmującym sztuki metrycznie ujemne lub wątpliwe, niecałe 1,5% obserwacji. Większość, bo prawie 70%, zawarta była w granicach 8—20 mm z wierzchołkiem liczącym 32,3% reakcji w przedziale 8—12 mm. Podobnie kształtował się później rozkład RGF w 6 grupach kontrolnych serii doświadczeń z maściami, obejmujący 182 osobników (ryc. 1).

Ryc. 1. Wykres częstości rozkładu RGF skóry po tuberkulinizacji w 5-ciu izolatorach gruźliczych oraz w grupach kontrolnych.



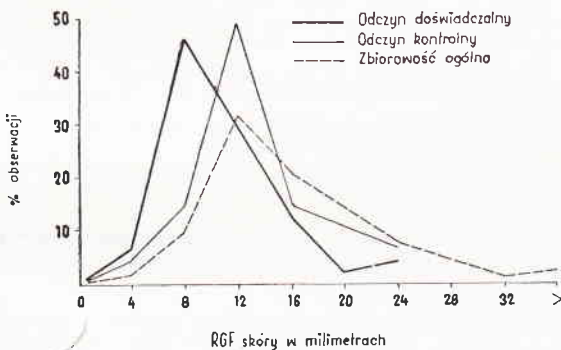
Omówienie i dyskusja

Przeprowadzona testem chi-kwadrat i testem Studenta analiza statystyczna materiału doświadczonego wykazała zależność odczynów tuberkulinowych od rodzaju użytego preparatu oraz czasu i sposobu jego podania.

Nie wywierały żadnego, statystycznie istotnego, wpływu na odczyn tuberkulinowy maści stosowane przez 6 i 3 dni przed testem. Ten brak wpływu kortykoidów pokrywał się z doświadczeniami Brodthagena (6), który w klinice dermatologicznej, u pacjentów z dodatnimi odczynami tuberkulinowymi, stosował 2% maść hydrokortyzonową przed testem. Autor tłumaczył ten fakt słabym wchłanianiem leku przez zdrową, nie uszkodzoną skórę.

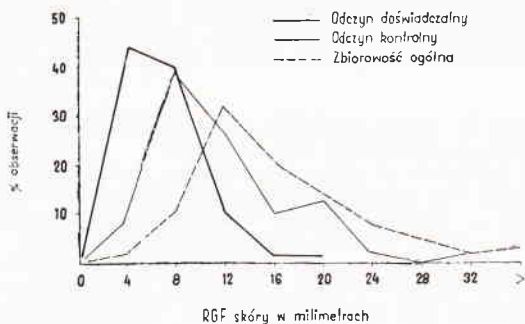
Stosując maści raz dziennie bezpośrednio po tuberkulinizacji, a także przez następne dwa dni obserwowano, że tylko Cortineff wywierał statystycznie znaczne działanie hamujące. Zastosowany jednorazowo po tuberkulinizacji przesunął reakcję w przedziałach od 0—8 mm do 50%, w stosunku do 16,6% takich odczynów w grupie kontrolnej oraz 12,7% dla całej badanej wstępnie populacji. Wcierany przez trzy doby przesunął wierzchołek szeregu rozdzielnego RGFs na przedział 4—8 mm (ryc. 4). Ilość odczynów silnych

Ryc.2 Wykres częstości rozkładu RGF skóry powstrzyknięciu 50mg octanu hydrokortyzonu w dniu testu tuberkulinowego.



z malała do pojedynczych przypadków. Zastosowanie Cortineffu przez trzy dni, trzy razy dziennie, zahamowało reakcję do metrycznie ujemnych względnie wątpliwych prawie w 25% przypadków (ryc. 5).

Ryc.3 Wykres częstości rozkładu RGF skóry po wstrzyknięciu 25mg hemibursztynianu hydrokortyzonu w 48 godzin po tuberkulinizacji



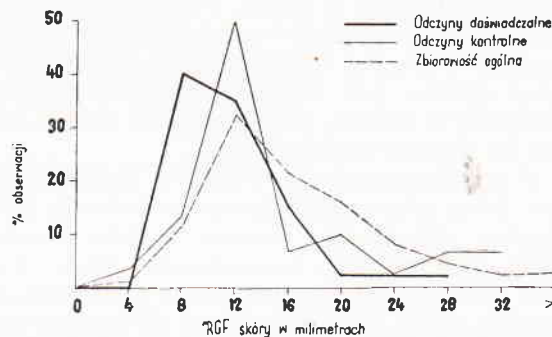
Miejscowym wpływem maści glikokortykoidowych zajmowali się u ludzi Levy i Russel (16). Stosując 1% maść hydrokortyzonową bezpośrednio po teście oraz po 24 i 48 godzinach, stwierdzali oni u większości pacjentów, przy słabych reakcjach, zwiększenie odczynu na przedramieniu doświadczalnym, w stosunku do kontrolnego. Z drugiej strony maść miała hamować

odczyny umiarkowane i silne. Ustępowały także nieprzyjemne objawy uboczne, zwykle towarzyszące dodatnim odczynom jak: świąd, bolesność i nekroza. Silver (27) stosując podobną technikę nie stwierdzał istotnej różnicy pomiędzy stroną doświadczalną a kontrolną, tłumacząc ten fakt, podobnie jak Brodthagen, niewchłanianiem hydrokortyzonu przez zdrową skórę. Dopiero wprowadzenie do leczenia maści zawierających fluorokortyzon, dzięki jego dużym właściwościom przenikania przez nieuszkodzoną skórę, zmieniło w znacznym stopniu obraz działania kortykoidów na odczyn tuberkulinowy (5, 25, 29, 30).

Wszystkie serie doświadczeń, zarówno z octanem jak i bursztynianem hydrokortyzonu, stosowanymi śródskórnymi, wykazały ich hamujący wpływ na test tuberkulinowy. Lek podany razem z tuberkuliną, względnie wstrzyknięty w okolicę iniekcji tuberkuliny, nie tylko zmniejszał, ale w wielu przypadkach hamował zupełnie, wystąpienie odczynu.

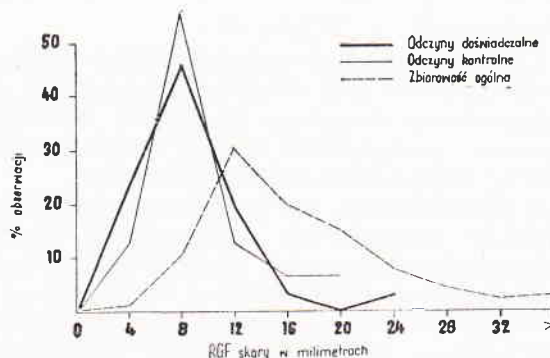
Jak widać na wykresach leki działały tym energiczniej im później były podane. Ilość odczynów w przedziale 0—4 mm, obejmującym reakcję metrycznie ujemne lub wątpliwie, z 7% po podaniu octanu hydrokortyzonu w dniu testu (ryc. 2), zwiększyła się do 20% po wprowadze-

Ryc.4 Wykres częstości rozkładu RGF skóry po wtarceniu maści Cortineff w dniu testu oraz po 24 i 48 godzinach, jeden raz dziennie



niu leku po 24 godzinach, oraz do ponad 44% obserwacji po wstrzyknięciu hemibursztynianu hydrokortyzonu po upływie 48 godzin od momentu tuberkulinizacji (ryc. 3).

Ryc.5 Wykres częstości RGF skóry po wtarceniu maści Cortineff w dniu testu, oraz po 24 i 48 godzinach, trzy razy dziennie.



W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono doświadczeń z nastrzykiwaniem śródskórnym miejsca iniekcji tuberkuliny. Większość autorów sprawdzała lokalne działanie hormonów, podając je jednorazowo, w zastrzyku śródskórnym w dawce od 5,0—7,5 mg (2, 13, 17, 27). Komplementując ich prace można dojść do wniosku, że zahamowanie odczynu zależy od dawki leku i stopnia wrażliwości osobniczej. Jeżeli nadwrażliwość jest duża to zahamowanie jest częściowe, a czasami nie występuje w ogóle przy użyciu podanej dawki leku.

W oparciu o dane piśmiennictwa glikokortykoidy wywierają, jak się zdaje, podwójne działanie. Z jednej strony powodujące przyleganie leukocytów do śródbłonna naczyń hamują odczyn komórkowy, który leży u podstaw reakcji tuberkulinowej. Z drugiej strony ich działanie objawia się obniżeniem przepuszczalności włósniczek. Lek podany później, kiedy naciek komórkowy pozostaje niezmienny, wywiera głównie wpływ na reakcje naczyniowe.

Według obserwacji własnych podanie hormonów, przy dużej wrażliwości osobniczej, nie osłabia tej fazy odczynu jakim jest odczyn komórkowy. U bydła odczyn ten można zawsze obserwować w innej, zmniejszonej formie, ponieważ odpadają reakcje bardzo silne i burzliwe. Podobnie, jak u ludzi, w znacznym stopniu ustępuje u bydła bolesność, nie obserwuje się surowiczego wysięku często towarzyszącego zmianom nekrotycznym, a sam naciek przy dotyku jest bardziej elastyczny, luźniej związany z tkanką podskórną, niż to ma miejsce po stronie kontrolnej.

Z przedstawionych wykresów można zauważyć, że w miarę późniejszego podawania kortykoidów zmienia się również rozkład częstości RGFs w odczynach kontrolnych. Wstrzykując leki po 48 godzinach notowano w przedziałach klasowych od 0—8 mm ponad 45% obserwacji, przy około 20% po wstrzyknięciu hydrokortyzonu bezpośrednio po zabiegu, względnie po 24 godzinach. Podobnie działa, na odczyn kontrolny wykonany po drugiej stronie szyi, maść Cortineff stosowana przez trzy doby, trzy razy dziennie. Należy przypuszczać, że hormony przechodzą z miejsca ich wprowadzenia i wywierają krótkotrwałe, ale intensywne, działanie ogólne na wtórną, nieswoistą, fazę zapalną.

Wnioski

1. W zależności od rodzaju preparatu, czasu podania, dawki oraz wrażliwości osobniczej, glikokortykoidy stosowane miejscowo, wywierają wyraźny, statystycznie istotny wpływ na śródskórny odczyn tuberkulinowy u bydła.

2. Zmniejszeniu, lub wygaszeniu odczynu w aspekcie metrycznym towarzyszy znaczne zmniejszenie bolesności, zanik świądu i zmian nekrotycznych połączonych z wysiękiem.

3. Najsilniejsze działanie hamujące wywiera wstrzyknięcie hydrokortyzonu lub wtarcie maści

Cortineff w okolicie odczynu tuberkulinowego, w momencie narastania odczynu do maksimum.

4. Glikokortykoidy stosowane miejscowo, w odpowiednich dawkach, mogą wywierać także hamujący wpływ na kontrolne odczyny alergiczne.

Piśmiennictwo

1. Adam J.: Zarys statystyki medycznej. PZWL, 1968.
2. Appel B. i współprac.: J. invest. Derm. 23, 237, 1954.
3. Bartalozzi G.: Riv. Clin. Ped. 4, 705, 1956.
4. Bradford Hill A.: Statystyka dla lekarzy. PWN, 1962.
5. Bratkowska-Seniów B.: Immunologia kliniczna. PZWL, 1966.
6. Brodthagen H.: Acta derm. venerol. 1, 43, 1955.
7. Bulgarelli R., Romano C.: Minerva Pediatrica. 42, 1257, 1956.
8. Citron K., Scading J.: Q. J. Med. 103, 277, 1957.
9. Danzeisen R.: Schweizer Z. Tub. 5, 353, 1953.
10. Dobrev P. i współprac.: Praxis der Pneumol. 2, 89, 1967.
11. Dobrev P.: Praxis der Pneumol. 5, 303, 1968.
12. Glissen G.: Klin. Wschr. 11, 590, 1965.
13. Goldmann L. i współprac.: J. Am. med. Ass. 31, 30, 1952.
14. Halpern B.: Alergia. PZWL, 1968.
15. Harris S., Harris T.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 74, 186, 1950.
16. Levy D., Russell W.: Am. Rev. resp. Dis. 5, 587, 1959.
17. Long D., Spensley P.: Lancet. 6813, 645, 1954.
18. Magnusson B.: Acta derm. venerol. 43, 335, 1963.
19. Marchioni C. F., Boni M.: Riv. Pat. Clin. Tub. 40, 354, 1967.
20. Pepys J.: Guys Hospital Reports. 112, 3, 1963.
21. Placidi L., Saunié L.: Bull. Acad. vét. Fr. 1, 63, 1961.
22. Rachoń K.: Prz. epid. 1, 55, 1962.
23. Rolski S.: Chemia środków leczniczych. PZWL, 1964.
24. Rudzki E.: Alergia. PZWL, 1962.
25. Setye H.: Int. Arch. Allergy, 3, 267, 1952.
26. Sheldon W. i współprac.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 75, 630, 1950.
27. Silver C.: Tubercle. 42, 40, 1961.
28. Strzelecka M., Szymańska-Jagiello W.: Reumatologia 3, 259, 1966.
29. Teter J.: Leki hormonalne Pollfa, W.I.N., 1968.
30. Walański J.: Prz. epid. 1, 43, 1962.

Adres autora: dr Bronisław Surmiak, Opole, ul. Wandu 4.

Сурмяк Б. — Влияние глюкокортикоидов на интрадермальную туберкулиновую реакцию у крупного рогатого скота.

Исследования провели на 113 коровах больных туберкулезом. Вокруг места инъекции туберкулина впрыскивали препараты: Hydrocortisonum aceticum и Hydrocortisonum hemisuccinatam. В одной серии исследований Hydrocortisonum aceticum впрыскивали вместе с туберкулином. Местно применяли масти содержащие Hydrocortisonum, Prednisolonum и Cortineff. Установили статистически существенную корреляцию туберкулиновых реакций связанную с родом препарата временем и методом его применения и индивидуальной чувствительностью животного. Самое сильное тормозящее реакцию действие вызывали препараты применяемые интрадермально, а из мастей препарат Cortineff. Наблюдали тоже понижение болезненности, зуба, некротических измерений в неоднократно также контрольной реакции.

Surmiak B. — The influence of glyocorticoids on the intradermal tuberculin test of cattle.

The influence of glyocorticoids on the intradermal tuberculin test was evaluated in 113 tuberculous cows. The site of tuberculinization was imbedded with hydrocortisone acetate of hydrocortisone hemisuccinate. In one series of the experiment hydrocortisone acetate was given together with tuberculin. Hydrocortisone, prednisolone and Cortineff ointment were rubbed into the site of tuberculin injection. There existed a statistically significant dependence on the tuberculin reaction, the sort of the preparation, time and manner of administration and individual sensitivity of an animal. Steroid preparations such as Cortineff ointment applied intradermally showed the strongest inhibiting influence on tuberculin test. It was also stated diminution of pain, itching and necrosis.