

MEDYCINA WETERYNARYJNA

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POSWIECONE NAUCE I PRAKTYCE WETERYNARYJNEJ
ZAŁOŻONE W 1945 R. PRZEZ WYDZIAŁ WETERYNARYJNY W LUBLINIE

REDAKCJA

Redaktor naczelny: prof. dr Edmund PROST

Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr Ryszard BADURA, prof. dr Jerzy MAZURCZAK,
prof. dr Abdon STRYSZAK, doc. dr Stanisław WOŁOSZYŃ — sekretarz naukowy.

RADA PROGRAMOWA

Dr Anatol BACHAREWICZ, prof. dr Władysław BIELAŃSKI, prof. dr Zygmunt EWY, prof. dr Roman HOPPE, prof. dr Tadeusz JASTRZĘBSKI, prof. dr Lech JASKOWSKI, dyr. dr Zbigniew JARZĘBSKI, prof. dr Adam KADZIOLKA, plk doc. dr Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr Stanisław KRAUSS, prof. dr Józef KULCZYCKI, prof. dr Zdzisław LARSKI, dr Władysław LUTYŃSKI, dyr. dr Henryk OBERFELD, prof. dr Wincenty PEZACKI, prof. dr Wiktor STEFANIAK, prof. dr Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr Aleksander ZAKRZEWSKI, prof. dr Eugeniusz ŻARNOWSKI.

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

STANISŁAW GOŁĘBIEWSKI

Przeciwbakteryjne mechanizmy obronne zwierząt. I. Bakteriocydia

Zakład Mikrobiologii Instytutu Weterynarii w Puławach
Kierownik: prof. dr M. TRUSZCZYŃSKI

Zakład Higieny Weterynaryjnej w Łodzi
Kierownik: dr habil. S. GOŁĘBIEWSKI

Organizm zwierzęcia dysponuje całym szeregiem mechanizmów obrony przeciwzakażnej, które zostają uruchomione w wypadku zaatakowania przez drobnoustroje. Mechanizmy odpornościowe budzą zainteresowanie wielu badaczy oraz są tematem licznych prac naukowych. Badania te mają znaczenie zarówno teoretyczne jak i praktyczne. Ustalają one elementy mechanizmów obronnych i zasady ich działania oraz określają związki zachodzące między makro- i mikroorganizmem, co umożliwia między innymi lepsze poznanie patogeny chorób zakaźnych i pozwala na opracowanie właściwych metod i środków walki z tymi chorobami.

Zjawiska związane z działaniem mechanizmów odpornościowych od dawna obserwowano i mierzono *in vitro*. Mnogość różnorodnych odczynów stosowanych do tego celu wskazuje na złożony charakter procesów immunologicznych. Swoiste chorobotwórcze działanie różnych gatunków bakterii na ustrój zwierzęcy stwarza warunki do uruchamiania różnych czynników immunobiologicznych w obronie makroorga-

nizmu. Biorą w tej obronie udział, między innymi, liczne i różnorodne czynniki antybakteryjne płynów ustrojowych i tkanek tworzące układ obrony humoralnej.

Wzajemne oddziaływanie czynników przeciwbakteryjnych i drobnoustrojów uwidacznia się *in vitro* w zjawisku bakteriocyddii. Właściwości bakteriobójcze surowicy krwi wykryto już przy końcu XIX wieku, lecz zjawisko bakteriocyddii dotychczas nie zostało w pełni wyjaśnione i wymaga dalszych szczegółowych badań. Fodor w 1887 r. i Nutal w 1888 r. wykazali w surowicy krwi ssaków obecność czynnika bakteriobójczego w stosunku do *Bac. anthracis*. Dalsze badania doprowadziły do ustalenia licznych czynników bakteriobójczych w stosunku do drobnoustrojów Gram-dodatnich i Gram-ujemnych. Pionierskie prace Behringa (1888), Nicolle (1919), Petterssona (1926) udowodniły istnienie podstawowych różnic w mechanizmach działania czynników surowicy w stosunku do tych dwóch grup drobnoustrojów. Czynniki działające na bakterie Gram-dodatnie są ciepłostalne i niespecyficzne. Absorbują

surowicy drobnoustrojami Gram-dodatnimi jednego gatunku niweczy jej działanie bakterio-bójcze w stosunku do innych gatunków bakterii Gram-dodatnich, lecz nie wpływa na aktywność przeciw drobnoustrojom Gram-ujemnym. Działanie substancji na bakterie Gram-ujemne zależy w dużym stopniu od temperatury reakcji i obecności przeciwciał swoistych. Zabłocki (1970) podaje, że do czynników przeciwbakteryjnych normalnych płynów ustrojowych i tkanek działających selektywnie na Gram-ujemne bakterie należą: komplement, properdyna, fagocytyna i lizozym, a na Gram-dodatnie: beta-lizyna, lizozym, histony, protaminy, polipeptydy tkankowe, leukiny, plakina, hematy-na, mezohepatyna, spermyna, spermidyna, laktanina. Do czynników działających na bakterie Gram-dodatnie zaliczana jest także bakterycydyna (Ślopek, 1963).

Z ciepłostalnych czynników lepiej poznane są beta-lizyny i bakterycydyna. Beta-lizyny prawdopodobnie pochodzą z leukocytów, mechanizm ich działania nie został całkowicie wyjaśniony. Pojawiają się w większych ilościach w czasie gorączki, a ich obecność w surowicy nie zawsze jest jednoznaczna z odpornością organizmu (Ledingham, 1922). Bakterycydyna (Mackie i Finkelstein, 1932) podobne w działaniu do beta-lizyn występują w surowicach człowieka, świni, konia, barana. Poziom ich w surowicy ulega dużym wahaniom. Według Hirscha (1960) bakterycydyna pojawiają się podczas procesu krzepnięcia krwi i są pochodzenia płytkowego. Nie stwierdza się ich obecności w plazmie krwi. Nie wymagają one współdziałania komplementu lub innych kofaktorów, zachowują się jak enzymy.

Wykazano bakterio-bójcze działanie surowicy w stosunku do Gram-ujemnych bakterii należących do rodzajów *Escherichia*, *Salmonella*, *Pasteurella*, *Shigella*, *Brucella*, *Haemophilus*, *Aerobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Fusobacterium* i *Vibrio*. W bakteriocydii Gram-ujemnych drobnoustrojów biorą udział głównie dopełniacz i swoiste przeciwciała. Komplementem nazywamy układ cytotoksyczny surowicy krwi składający się co najmniej z 11 elementów. Aktywność komplementu maleje ze wzrostem pH, a zależy od stężenia jonów wapniowych i magnezu oraz od optymalnego stosunku wapnia i magnezu. Jony magnezu, wapnia i manganu dodane do surowicy pozbawionej tych kationów przywracają jej działanie bakterio-bójcze. Obecność cytrynianów, pirofosforanów hamuje aktywność komplementu świnki morskiej. Normalne surowice człowieka, świnki morskiej, świni i krowy oddziałują bakterio-bójczo na bakterie Gram-ujemne. Surowica myszy nie posiada tych właściwości, co tłumaczy się względnym niedoborem niektórych komponent dopełniacza (Muschel i Muto, 1956). Śterzl (1964) wprowadził pojęcie bakterio-bójczej jednostki dopełniacza dla oznaczania rzeczy-

wistej ilości dopełniacza biorącego udział w bakteriocydii. Za jednostkę uważa się takie rozcieńczenie surowicy, w którym ginie przy najmniej 50% bakterii w czasie 3 lub 6 godzin przy nadmiarze przeciwciała. Aktywność bakterio-bójcza dopełniacza nie zawsze idzie w parze z aktywnością hemolityczną. Dopełniacz cieląt nieaktywny w systemie hemolitycznym wskutek braku składnika C² wykazuje silne działanie bakterio-bójcze. Komponenty dopełniacza biorące udział w odczynie bakteriocydii nie są identyczne ze składnikami biorącymi udział w reakcji hemolitycznej. Uszkodzenie wątroby w wyniku zatrucia fosforem, chloroformem lub usunięcie wątroby powoduje całkowity zanik dopełniacza w surowicy tych zwierząt. Po podaniu podskórnym substancji niebakteryjnego pochodzenia jak zymozan, siarka koloidalna, dwutlenek toru można uzyskać krótkotrwały wzrost aktywności bakterio-bójczej surowicy. Wstrzyknięcie królikowi zymozanu z adjuwantem Freund'a powoduje nasilenie aktywności bakterio-bójczej surowicy dla *Sh. dysenteriae*, wzrost poziomu properdyny i lizozymu.

W 1954 r. Pillemer i wsp. ogłosili wyniki swych badań nad naturalną odpornością organizmu. Odkryli oni properdynę, białko surowicy krwi, które według nich w połączeniu z komplementem i jonami magnezu warunkuje bakterio-bójcze właściwości normalnej surowicy. Poziom properdyny może ulegać dużym wahaniom, a spadek jej pociąga obniżenie odporności. Wykazano, że kortizon wstrzyknięty zwierzętom inaktywuje zespół properdyny i zwiększa wrażliwość zwierząt na zakażenie (Andrejewa i Nikitina, 1961). Jakowlewa i Remezow (1960) badali wpływ różnych, szkodliwie działających czynników na poziom properdyny w surowicy. Uwzględniono wpływ niskiej temperatury, wilgotności i ciepła. Zaobserwowano, że ochłodzenie lub też przegrzanie białych myszek powodowało obniżenie poziomu properdyny w surowicy tych zwierząt. Im dłużej oddziaływał wymieniony czynnik, tym spadek ilości properdyny był większy.

W 1956 r. Pillemer i wsp. stwierdzili, że surowica po absorbowaniu z niej properdyny przez niespecyficznie działający zymozan traci właściwości bakterio-bójcze w stosunku do bakterii Gram-ujemnych. Obok prac przemawiających za istotnym udziałem properdyny w bakteriocydii istnieją prace podważające ten pogląd. Osawa i Muschel w 1960 r. oraz Wardlaw w 1962 r. wykazali, że normalna surowica ludzka absorbowana drobnoustrojami wrażliwymi na properdynę traci aktywność bakterio-bójczą wobec tych organizmów, lecz zachowuje prawie niezmienną właściwość w stosunku do serologicznie niepokrewnych bakterii. Udowodniono konieczność udziału w odczynie komponenty swoistej, a podważono rolę properdyny jako czynnika specjalnego w bakte-

riocydii. Do rozpuszczenia bakterii przez system properdyny niezbędna jest obecność wszystkich składników komplementu. Wrażliwość na properdynę jest cechą szczepową, a nie gatunkową, a nawet ten sam szczep zawiera mieszaną populację form wrażliwych i opornych. Gustafsson i Brita-Laurell (1960) w badaniach nad poziomem properdyny u szczurów woinych od zarazków stwierdzają, że w surowicach takich zwierząt stężenie properdyny jest niższe niż u zwierząt utrzymywanych w warunkach normalnych. Dopiero po sztucznym uodpornieniu szczurów grupy pierwszej poziomu properdyny w obu grupach zwierząt wyrównują się. Sterzl (1962) uważa, że do wytłumaczenia mechanizmu bakteriocydii nie jest wymagana substancja nazwana przez Pillemera properdyną.

W 1922 r. Fleming wykrył i nazwał lizozymem substancję powodującą śmierć niektórych drobnoustrojów. Koller i Marstell (1961) oraz Salton (1958) w pracach nad lizozymem wykazali jego udział w bakteriocydii. Lizozym działa najbardziej aktywnie przy pH — 7,2 i w 0,5% roztworze chlorku sodu. Hamują jego aktywność kwasy i zasady, nie działa rozpuszczony w tłuszczach i upoiach.

W czasie działania lizozymu nie ulega zmianom jakościowym ani ilościowym. Liza bakterii Gram-ujemnych następuje w obecności lizozymu przy współdziałaniu kwasu etylenodwumocznikowego (EDTA) (Repaske, 1958). Lizozym przyspiesza bakteriolityczne działanie komplementu na bakterie uczulone przeciwciałem (Muschel, 1963, Sterzl, 1964). Układ przeciwciała — dopełniacz uodpornia acetyloaminopolisacharydowy substrat błony komórkowej bakterii Gram-ujemnych na działanie lizozymu, względnie układ ten niszczy lub inaktywuje inhibitor lizozymu (Muschel, 1959). Komórka bakteryjna pod wpływem lizozymu staje się przezroczysta, lecz nie rozpada się. Lizozym działając na polisacharyd zwiększa przepuszczalność błony komórkowej, w wyniku czego zawartość komórki dyfunduje do środowiska.

Oprócz wymienionych czynników w bakteriocydii ważną rolę spełniają przeciwciała swoiste. Naturalne przeciwciała wykazujące cechy swoistości mogą być różnego pochodzenia. Uważa się, że mogą powstać w wyniku bezobjawowego zakażenia odpowiednim drobnoustrojem, zakażenia innym drobnoustrojem, który zawiera wspólne komponenty antygenowe, przedostania się do organizmu zwierzęcego substancji antygenowej drogą pokarmową, aerogenną lub przez skórę oraz mogą być produktem ubocznym syntezy białek surowiczych bez udziału dodatkowego bodźca zewnętrznego. Z reguły miana tych przeciwciał są niskie, lecz pod względem swoistości i ciepłotałości są podobne bo przeciwciała uzyskiwanych drogą immunizacji. Przeciwciała swoiste mają szczególne znaczenie w

wypadku wniknięcia do organizmu bakterii chorobotwórczych. Fizjologiczne mechanizmy obronne są zdolne do likwidacji saprofitów i ewentualnie drobnoustrojów warunkowo chorobotwórczych. W przypadku bakterii zjadliwych do obrony ustroju konieczna jest obecność przeciwciał swoistych. Drobnoustroje chorobotwórcze uczulone specyficznym przeciwciałem zostają unieszkodliwione przy współdziałaniu fagocytów lub naturalnych antybakteryjnych czynników surowicy krwi. W ten sposób mechanizmy obronne działające w odporności naturalnej i nabytej wzajemnie się uzupełniają.

Efekt bakteriobójczy zależy nie tylko od obecności odpowiednich czynników surowicy krwi, lecz także od właściwości powierzchni komórek bakteryjnych, od umiejscowienia antygenów. Istnieje zależność między reakcją bakteriobójczą a budową antygenową bakterii. Szczepy *E. coli* posiadające silnie wykształcony antygen K są bardziej odporne od szczepów o słabo rozwiniętym antygenie K (Muschel, 1960). Podobne zjawisko obserwuje się u szczepów *Salmonella* z antygenem Vi i ich wrażliwością na działanie normalnych surowic (Muschel i Muto, 1956). Antygen O pałeczek *Salmonella* wyraźnie obniża aktywność bakteriobójczą surowic odpornościowych człowieka i zwierząt (Cundiff i Morgan, 1941). Podobne właściwości wykazuje antygen somatyczny *Sh. dysenteriae* w stosunku do normalnej surowicy królika. To hamujące działanie antygenów można neutralizować przez dodanie homologicznych surowic odpornościowych. Przejście drobnoustrojów z formy S w formę R powoduje również zmiany w zachowaniu się w odczynnie bakteriocydii. Drobnoustroje w formie S są bardziej odporne na działanie normalnych surowic niż w formie R. Zjawisko obserwowane od dawna nie jest całkowicie wyjaśnione. Według Muschela i Jacksona (1963) w procesie bakteriocydii szczepów w formie R bierze udział przeciwciała anti-R. Świadczy o tym wzrost aktywności bakteriobójczej surowicy przeciw homologicznemu szczepom po uodpornieniu zwierząt bakteriami w formie R. Zdaniem Sterzla (1964) bakteriocydia przeciw drobnoustrojom w formie R przebiega w obecności tylko dopełniacza.

Na przebieg obserwowanej *in vitro* bakteriocydii wpływają także czynniki związane ze stosowaną metodyką i techniką badań. Dlatego wyniki otrzymane przez różnych autorów ilościowo nie mogą być często ze sobą porównywalne. Stopień aktywności surowicy określa się przy pomocy miana bakteriobójczego (ED₅₀). Jest to taka ilość surowicy, która w danym układzie doświadczalnym powodowałaby 50% ubytek dodanych bakterii. Stężenie jonów wodorowych, siła jonowa, temperatura reakcji, czas reakcji, liczba i wiek drobnoustrojów oddziałują w sposób istotny na ostateczny rezultat. Według Davisa i Wedgwooda (1965) w

reakcji bakteriobójczej występuje początkowo faza zahamowania, po której następuje śmierć drobnoustrojów w stałym logarymicznym tempie. Optimum działania bakteriobójczego uwidacznia się przy sile jonowej 0,06 i pH 8,3—8,5 (Wardlaw, 1962). W stosunku do niektórych drobnoustrojów bakteriocydia ma miejsce dopiero wówczas, gdy w doświadczeniu użyje się stosunkowo małą ilość bakterii, a czas reakcji zostanie przedłużony do kilku godzin. Najbardziej wrażliwe na działanie bakteriobójcze surowic są drobnoustroje w fazie logarytmicznego wzrostu, a odporne w fazie spoczynkowej (Rowley i Wardlaw, 1958). Hodowla bakterii jednotygodniowa nie ulega w ogóle bakteriocydi (Muschel i Treffers, 1956). *Paracolobactrum ballerup* zazwyczaj niewrażliwy na działanie normalnej surowicy, zmienia się, gdy jest hodowany w temperaturze 43° (Osawa i Muschel, 1964).

Badania nad odpornością zwierząt domowych, w których wykorzystano zjawisko bakteriocydi, są nieliczne. Dotyczą one w zasadzie działania normalnych surowic na drobnoustroje, głównie warunkowo chorobotwórcze. Buschmann (1968) wykazał bakteriobójcze działanie normalnych surowic świń, cieląt i źrebiąt na *Salmonella typhimurium*, *Bact. prodigiosum* i *E. coli* O78 K80 oraz surowic cieląt na *Pseudomonas aeruginosa* i częściowo na *Staphylococcus aureus*, surowic źrebiąt na *Micrococcus albus*, *Staphylococcus aureus* i *Micrococcus lysodeikticus*, surowic świń na *Micrococcus lysodeikticus* i częściowo na *Staphylococcus aureus*. Bakteriobójcze działanie surowic objawiało się 10—15-krotnie mniejszym ilościowo wzrostem kolonii bakterii na płytkach w porównaniu z kontrolą. Normalne surowice świń nie działały bakteriobójczo na *Micrococcus albus* i *Erysipelothrix insidiosa*, surowice cieląt na *Micrococcus albus*, *Erysipelothrix insidiosa* i *Micrococcus lysodeikticus*. Według Buschmanna (1968) surowice płodów bydłych nie wykazywały aktywności bakteriobójczej w stosunku do wymienionych poniżej szczepów bakteryjnych. Natomiast Collins i wsp. (1970) obserwowali słabe działanie bakteriobójcze surowicy 5 płodów bydłych na *Aerobacter aerogenes* i *E. coli* O127 oraz wyraźną aktywność bakteriobójczą surowicy cieląt nowo narodzonych. Według Konstantinowa i Neftjanowej (1966) aktywność bakteriobójcza surowicy cieląt zależy przede wszystkim od wieku cieląt i spajania siary. Przed podaniem siary surowica nowo narodzonych cieląt praktycznie nie wykazuje aktywności bakteriobójczej. Działanie bakteriobójcze surowicy cieląt równe działaniu surowicy krów występuje dopiero w końcowym okresie spajania siarą. Jain i wsp. (1967) wykazują hamujące działanie normalnej surowicy bydłej na rozmnażanie się *Aerobacter aerogenes* oraz obserwiają o wiele silniejsze działanie na ten

drobnoustrój surowicy bydła uodpornionego. Collins i wsp. (1969) podają, że aktywność bakteriobójcza surowic bydłych przeciw *Aerobacter aerogenes* jest z reguły wyższa niż przeciw *Pseudomonas* i *Escherichia*. Autorzy stwierdzają, że czynniki antybakteryjne surowic normalnych i odpornościowych różnią się właściwościami fizykochemicznymi. Egerton i Merritt (1970) wykazali *in vitro* bakteriobójcze działanie normalnej surowicy owcy na *Listeria monocytogenes*. Po uodpornieniu owiec uzyskano co najmniej 100-krotny wzrost aktywności bakteriobójczej. Przeciwciała bakteriobójcze normalnej i odpornościowej surowicy owcy znajdowały się we frakcji Ig G immunoglobulin. Rogers (1968) obserwował hamujące działanie surowicy końskiej na wzrost *Cl. welchii* typ A. Webb i Muschel (1968) wykazali bardzo słabą aktywność bakteriobójczą surowicy nowo narodzonych prosiąt przed przyjęciem siary. Dopiero po 2 tygodniach wskaźnik aktywności bakteriobójczej surowicy prosiąt osiągnął poziom wskaźnika surowicy matki. Według Agarwala (1969) odporność dojrzalej świni jest przypuszczalnie rezultatem zakażeń bezobjawowych podczas pierwszych 4 tygodni życia, a 19 S gamma-globulina jest odpowiedzialna za właściwości bakteriobójcze surowicy świni.

Borkowska-Opacka (1966, 1969) dokładnie przebadła bakteriocydyne działanie surowicy świni w stosunku do szczepów pałeczki okrężnicy. Autorka uważa, że o oporności *E. coli* na działanie surowicy świni decyduje budowa antygenowa szczepów a w zjawisku bakteriocydi biorą udział, oprócz antygenów O i K, inne dodatkowe antygeny bakteryjne i swoiste dla nich przeciwciała. Przeciwciała warunkujące przebieg bakteriocydi są typowo swoiste dla poszczególnych serotypów *E. coli*. W czasie immunizacji zwierzęcia może dojść do nagromadzenia się w surowicy swoistego przeciwciała antagonistycznego w stosunku do przeciwciał biorących udział w bakteriocydi, które powoduje zahamowanie bakteriocydi. Borkowska-Opacka (1969) nie stwierdziła zależności między mianem zlepnym surowicy a jej aktywnością bakteriobójczą. Wykazała ona nasilenie mechanizmów obronnych u świni w okresie letnim tłumaczone wzrostem poziomu dopełniacza w surowicy krwi. Autorka obserwowała obniżenie aktywności bakteriobójczej surowicy świń po zakażeniu wirusem pomoru, co według niej obok leukopenii jest przyczyną powikłań bakteryjnych występujących w przebiegu pomoru świń. Truszczyński i Borkowska-Opacka (1970) badali wpływ szczepionki przeciw kolibakteriozie i zakażenia świń chorobotwórczymi serotypami *E. coli* na aktywność bakteriobójczą surowicy. Nie stwierdzono statystycznie znamiennych różnic w aktywności bakteriobójczej surowic świń przed szczepieniem, po szczepieniu dwukrotnym Co-

livac S i po zakażeniu *E. coli*. Krauss i wsp. (1970) określili niektóre parametry odporności naturalnej prosiąt pochodzących od macior żywionych różnymi dawkami pokarmowymi. W pracy uwzględniono wpływ żywienia na właściwości bakteriobójcze surowicy krwi. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy poszczególnymi grupami prosiąt.

Truszczyński i wsp. (1966) w badaniach nad odpornością naturalną świń przebadali poziom niektórych wskaźników tj. dopełniacza, hemolizny, przeciwciał fizjologicznych przeciw *Salmonella choleraesuis* oraz przeciw kilku chorobotwórczym dla świń serotypom *E. coli*. Wskaźniki te określano w surowicy świń zdrowych i zakażonych wirusem pomoru świń. Spośród badanych parametrów najwyraźniejsze różnice w grupie świń zdrowych i zakażonych stwierdzono w poziomie dopełniacza i hemolizyny. Przeciwciała te zachowały się typowo dla reakcji alarmowej stanu stressowego. W drugim dniu po wprowadzeniu wirusa pomoru wystąpił znaczny wzrost zawartości dopełniacza i hemolizyny, a następnie w ciągu 2 tygodni stopniowy spadek do poziomu wyjściowego. Wzrost poziomu tych czynników tłumaczy nasilenie bakteriobójczego działania surowicy w ostrej fazie chorób zakaźnych. Hyperimmunizacja wirusem pomoru świń nie powodowała zmian w poziomie przeciwciał fizjologicznych swoistych dla antygenów pałeczki okrężnicy i *S. choleraesuis*.

W badaniach własnych (1971) podjęto problem mechanizmów obronnych bydła dorosłego w stosunku do *Pasteurella multocida* w odporności naturalnej i nabytej. Stwierdzono wyraźny wpływ warunków żywienia i utrzymania na aktywność bakteriobójczą normalnej surowicy bydła. Obserwowane wahania bakteriocydyi odpowiadały sezonowym wahaniom pasterelozy bydła (Gołębiowski, 1964). W świetle wykonanych badań wydaje się, że jednym z czynników predisponujących do nasilonego występowania pasterelozy bydła w okresie nastwiskowym jest obniżona bakteriocydia surowicy. Po uodpornieniu bydła szczepionką przeciw pasterelozie „Septivac” wykazano znamiennej wzrost bakteriocydyi. W okresie szczytowym aktywność bakteriobójcza surowicy zwierząt uodpornionych była 20-krotnie wyższa w porównaniu ze zwierzetami kontrolnymi, a aktywność zwiększona utrzymywała się przez okres 3 miesięcy. Na podstawie przeprowadzonych badań można przypuszczać, że podstawowym mechanizmem obronnym bydła dorosłego przeciw zakażeniu *Pasteurella multocida* jest aktywność bakteriobójcza jego surowicy. Pomiar tej aktywności może być podstawą do oceny stanu immunologicznego bydła w określonym środowisku. Uwzględniając jednak znaczne ilościowe różnice osobnicze wskaźnik aktywności bakteriobójczej bardziej może być miarą odporności stada niż indywidualnej. Wy-

daje się również, że badania bakteriocydyi surowicy zwierząt uodpornionych mogą być przydatne dla oceny wartości uodporniającej szczepionek przeciw pasterelozie bydła. Zmiany w bakteriocydyi surowicy bydła wystąpiły także po podaniu „placebo”. „Placebo” zawierało wszystkie składniki szczepionki „Septivac” z wyjątkiem *Pasteurella multocida*. Reakcja organizmu na „placebo” była szybsza niż po szczepionce, lecz trwała około 40 dni. W okresie pierwszych 10—24 dni po podaniu „placebo” bakteriocydia u tych zwierząt była z reguły wyższa niż w grupie zwierząt uodpornionych. Wzrost aktywności bakteriobójczej surowicy po podaniu „placebo” przemawia za udziałem w tych zjawiskach czynników niespecyficznych. Jednak istniejące różnice w nasileniu i czasie trwania zmienionych wskaźników w grupie krów szczepionych „placebo” i „Septivac” wskazują na zasadnicze znaczenie przeciwciał swoistych. Przeciwciała związane ze wzmożoną aktywnością bakteriobójczą surowicy występowały głównie we frakcji gammaglobulinowej. Dotyczyło to zarówno przeciwciał o charakterze specyficznym jak i niespecyficznym.

Wartość obserwowanego *in vitro* zjawiska bakteriocydyi nie jest jeszcze w sposób definitywny ustalona w ogólnym mechanizmie obronnym organizmu w walce z drobnoustrojami. Według Dubos (1945) nie ulega wątpliwości, że zjawisko bakteriocydyi występuje *in vivo* i ono tłumaczy odporność zwierząt w stosunku do licznych drobnoustrojów. Dotychczas jednak notowane spostrzeżenia badaczy nie potwierdzają się w każdym wypadku. Zarówno u ludzi jak i u niektórych zwierząt wysoka aktywność bakteriobójcza surowicy nie zawsze idzie w parze z równie wysoką odpornością na zakażenie (Muschel i Jackson, 1966). Obserwuje się jednak korelację między stopniem zjadliwości szczepu a jego odpornością na działanie bakteriobójcze surowicy. Według Rowleya (1954) szczepy najbardziej odporne na działanie surowicy okazały się najbardziej zjadliwe dla myszek przy dotrzewnowym wprowadzeniu. Johnson (1967) stwierdza taką samą zależność u królików w stosunku do leptospir. Szczepy odporne w odczynie bakteriocydyi można izolować od ludzi stosunkowo łatwo z krwi, natomiast szczepy wrażliwe najczęściej z moczu i kału (Roantree i Ranz, 1960). Pomimo pewnych rozbieżności w dotychczasowych wynikach badań prawdopodobnie omawiany układ antybakteryjny surowicy krwi działa także *in vivo* i w ten sposób włącza się aktywnie w system obronny makroorganizmu, przyczyniając się w istotny sposób do likwidacji zakażeń wywołanych przez bakterie.

Adres autora: dr habil. Stanisław Gołębiowski, Łódź, ul. Bolesława 5.