

FELIKS ANCZYKOWSKI

O składzie i reprezentatywności materiału rozpoznawczego próby wiązania dopełniacza (PWD) w rozpoznawaniu brucelozy

Z Pracowni Badania Brucelozy Instytutu Weterynarii w Puławach

Reprezentatywność materiału diagnostycznego charakteryzuje się częstotliwością występowania w nim swoistych bakteriolizyn u osobników zakażonych brucelami. Wynik próby PWD zależy jednak nie tylko od rodzaju i poziomu owych przeciwciał w makroorganizmie, lecz także od postępowania z pobraną krwią i od sposobu badania uzyskiwanej surowicy. Ograniczymy się do omówienia pierwszego uwarunkowania, tj. zawartości przeciwciał w pobieranej krwi.

Reprezentatywność diagnostyczna bywa różna u zwierząt poszczególnych gatunków, populacji, a także stwierdza się znaczne różnice indywidualne, wynikające z założenia genetycznego i zależnie od kondycji zwierzęcia w zdrowiu bądź w chorobie. W skali tych trzech poziomów wywierają jeszcze wpływ warunki ekologiczne o szerszym lub szerszym zasięgu, jak to ma miejsce w różnych porach roku, w poszczególnych strefach klimatycznych (53), w odmiennych regionach, w mezoklimatach wielkich rzek i dużych zastoisk wodnych na lądzie, wpływu morza, zależnie od poziomu (60) i konfiguracji terenu (mrozowiska) itp. Ową różnorodność składu surowic pomnaża jeszcze niejednorodne występowanie nieswoistych składników antykomplementarnych oraz swoistych odpornościowych bakteriolizyn anty-*Brucella*.

I. Nieswoiste składniki antykomplementarne surowic.

1. Tłuszcz i ciała tłuszczowate. Sérologom jest powszechnie znane zjawisko nieswoistego oddziaływania antykomplementarnego tłuszczu i ciał tłuszczowatych w surowicach świń, owiec i kóz, i w mniejszym stopniu także w surowicach zwierząt innych gatunków, jeśli się pobiera od nich krew nie na czczo. Mechanizm oddziaływania tych składników surowicy nie jest bliżej znany (Kahn i wsp. (44) wyodrębniali z surowicy substancje lipidowe o właściwościach antygeny wassermanowskiego, czynne w surowicami kilowymi; w próbie Wassermanna w ogóle stosuje się nieswoisty antygen lipidowy). Być może chodzi tu również o mniej lub bardziej niesprzyjające oddziaływanie fizyczne w próbie PWD.

2. Nieswoiste składniki antykomplementarne nie zaliczane do przeciwciał. Tu należy konglutynina, szczególnie wysoko reprezentowana w surowicach bydłych, oraz properdyna. Wiado-

mo (36), że uczynnianie dopełniacza może zachodzić alternatywnie w dwojaki sposób; w jednym wypadku proces zaczyna się od uczynniania komponenty C1 przez przeciwciało i biegnie poprzez C4 i C2, i ten tor nazywa się „klasycznym”; w drugim wypadku przy współdziałaniu properdyny od razu uczynnia się komponenta C3 z pominięciem C1. C4 i C2 — i w odróżnieniu od toru pierwszego, nazywa się jego torem „alternatywnym”. W ostatnim wypadku fragment Fab przeciwciała jest w stanie dołączyć system properdyny i doprowadzić do uczynnienia C3. Nadto okazało się, iż zamiast przeciwciała mogą uczynniać dopełniacz torem alternatywnym tego rodzaju wielocukry jak dekstran, inulina, a nawet agar. Podobne właściwości wykazują zymozan, endotoksyny, liposacharydy ściany komórki bakterii Gr-, jak również szereg induktorów otrzymanych sztucznie. Co więcej, ponieważ proces uczynniania C3 polega na enzymatycznym rozkładzie, przeto wiodą do tworzenia się aktywnych C3a i C3b wszystkie proteazy, o ile działają one w odpowiednim miejscu. Taki uczynniający wpływ można było stwierdzić również u trypsyny, plazminy i trombiny, u proteaz tkankowych uwolnionych na skutek urazów. Wreszcie współdziała dopełniacz z płytkami krwi, z limfocytami, makrofagami oraz z wieloma elementami uznawanymi przez organizm za „obce” w ramach procesów systemu „klarowania”.

Powyższe zjawiska zaobserwowano w badaniach teoretycznych, a część z nich opublikowano w pracach klinicznych. Należałoby je więc prześledzić w aspektach serologii stosowanej i ujawnić praktyczne znaczenie w próbie PWD. Bowiem łącznie z przeciwciałami naturalnymi i z odpornościowymi przeciwciałami krzyżowymi odgrywają one niewątpliwie rolę w tzw. nieswoistym hamowaniu w próbie.

3. Przeciwciała naturalne. Według Rzucidły (61) „normalna immunoglobulina surowicy wywiera działanie antykomplementarne nawet w bardzo wysokich rozcieńczeniach, tzn. bez udziału antygeny i tworzenia kompleksu antygen-przeciwciało wiąże ona dopełniacz, pozorując dodatni odczyn”. Wiadomo, iż nie ma absolutnie swoistego antygeny i nie ma absolutnie swoistych immunoglobulin; każda immunoglobulina jest w stanie mniej lub więcej aktywizować dopełniacz i jego wiązać w kompleksie anty-

gen/składnik „obcy”/immunoglobulina. Poziom tego rodzaju aktywności antykomplementarnej surowicy może być cechą gatunkową lub rasy (np. wiadomo, że spośród zwierząt gospodarskich najwięcej gammaglobulin zawiera surowica koni; Penhale i Christie (53) wykazali, że surowica bydła rasy ayrshire zawierała 17,5 mg IgG w 1 ml, podczas gdy surowica bydła rasy jersey tylko 6,8 mg, lub może być też cechą nabytą wskutek przesunięć w składzie białek surowicy w przebiegu chorób zakaźnych lub pasożytniczych. Podobne właściwości może wykazywać surowica od osobników szczepionych, względnie przejściowo po zadaniu sztucznie gammaglobulin pacjentowi. Dotąd nie jest tu znana rola czynników reumatycznych (77). Na tym miejscu godzi się wspomnieć o znamienym zjawisku powolnego wzrostu miana przeciwciał w surowicy zwierząt gospodarskich z pokolenia na pokolenie (25, 65 i obserw. wł.) — przypuszczalnie wskutek spadającej żywotności zwierząt i coraz częstszego popadania w konflikty biocenotyczne z drobnoustrojami otoczenia. Owym konfliktom towarzyszy z reguły odpornościowa obronność humoralna, aczkolwiek nie można też wykluczyć dziedzicznej determinacji do coraz wydatniejszego produkowania immunoglobulin. Pokora i wsp. (56) stwierdzili u ludzi wzrost globulin IgM, IgG i IgA w przewlekłym agresywnym zapaleniu wątroby.

Występowanie naturalnych „bakteriolizyn” uważa się za bezsporne i większość z nich jest ciepłochwiejna. Jednak z uwagi na możliwość uczyniania dopełniacza torem „alternatywnym” bez udziału przeciwciała — hamowanie hemolizy w próbie bynajmniej nie zawsze musi dowodzić obecności naturalnej hemolizyny lub nawet jakiegokolwiek przeciwciała w materiale diagnostycznym w ogóle. Dlatego stosuje się często cudzośłów w tego rodzaju wyrażeniach, jak naturalne „przeciwciała” lub naturalna „hemolizyna”. Z tych samych względów jest wskazana wysoka ostrożność w ocenie danych piśmiennictwa, traktującego o występowaniu naturalnych bakteriolizyn w surowicy zwierząt.

Dotąd jest znikome rozeznanie o występowaniu naturalnych bakteriolizyn anty-*Brucella* w surowicy zwierząt. Wiadomo tylko, że nieswoiste miano próby PWD z surowicą zwierząt zdarza się rzadko; np. u bydła wyjątkowo sięga ono powyżej 1:10 (1:50). Zdaniem Friedbergera i wsp. (31) u niektórych królików naturalne hemolizyny anty-krwinki barana występują podobnie, jak u ludzi; u człowieka poziom ich wzrasta do 10 roku życia, a potem opada. Według Mackie i Finkelsteina (49) istnieje tylko częściowa równoległość w występowaniu naturalnym lizyn i aglutynin u królików. Nieco więcej wiadomo o naturalnych „aglutyninach” (34), zwłaszcza w surowicy bydła (5, 6, 7, 8, 9, 10, 26, 32, 47, 75 i inni).

Skutki niedostatecznego rozeznanie składników naturalnych surowicy oraz mechanizm ich oddziaływania na wyniki próby PWD są w praktyce wielorakie.

a) Stąd wywodzi się nierozważna (22, 64 i inni) tendencja niektórych autorów do wylęgania próby PWD w chłodzie; jest prawdą, iż za pomocą tej techniki otrzymuje się miana wyższe, ale bardziej nieswoiste. Chodzi o to, że optimum wiązania dopełniacza dla naturalnych „przeciwciał” przypada na $t^{\circ} 0-4^{\circ}$ (30, 39, 46, 49, 61), podczas gdy dla przeciwciał odpornościowych — na $t^{\circ} 37^{\circ}$ lub wyżej. Zatem, jeśli wiązanie komponent próby zachodzi w chłodzie, sumuje się ostatecznie nieswoisty skutek antykomplementarnego oddziaływania ze skutkiem swoistym, na co zwrócił uwagę Morse (52). Nadto Hummel (39) wykazał, iż wraz ze zwiększą temperatury wzrasta amplituda mian i zdolność absorpcyjna przeciwciał przez antygen. Skądinąd dowodzi to, iż warunki termiczne próby PWD powinny być wystandaryzowane i ściśle ujednolicone (bardziej wyczerpujące omówienie wiązania w chłodzie znajduje zainteresowani w poprzedniej publikacji — 12).

b) Napotyka się na trudności w ustaleniu kryteriów dla progowego miana dodatniego i miana wątpliwego próby PWD z surowicami zwierząt poszczególnych gatunków (76). bierze się pod uwagę wyniki uzyskane empirycznie (nader subiektywne stanowisko zajmują poszczególni autorzy w tej sprawie).

c) W laboratoriach rozpoznawczych i wśród epizootologów terenowych zaznacza się na ogół tendencja do przeceniania swoistości rozpoznawczej wyników próby PWD, zaś w badaniach naukowych niejednokrotnie obserwuje się nadal zamiary uzyskania nieosiągalnej swoistości rozpoznawczej tej próby.

d) Bez omawianego rozeznanie naturalnych składników surowicy jest nieosiągalna w stopniu zadowalającym standaryzacja próby PWD, jak również jej ujednolicenie.

4. Przeciwciała odpornościowe krzyżowe. Mając na uwadze powszechną w naturze różnorodność, można by hipotetycznie zakładać, iż powinowactwo antygenowe bruceli z antygenami drobnoustrojów innych gatunków kształtuje się zgodnie z rozkładem normalnym; a więc porównując od praktycznie niedostrzegalnego powinowactwa z niektórymi drobnoustrojami aż do prawie takiego samego składu antygenowego serologicznie, jak to ma miejsce np. z *Yersinia enterocolitica*. Tę hipotezę zdaje się potwierdzać wykazana przez różnych autorów (6, 7, 34, 50, 58, 70) regularność, tj. że zawiesiny pewnych gatunków bakterii aglutynują stale wyżej ze wszystkimi surowicami zwierząt danego gatunku niż zawiesiny innych gatunków bakterii. I tę zależność wykorzystano również do opracowania próby HAT (6), za pomocą której odróżnia się miana nieswoiste w aglutynacji próbówkowej. Aglutynację powodowaną naturalnymi

przeciwciałami przypisywał Wirth (73) pokrewieństwu antygenowemu drobnoustrojów.

Dotychczas nasze rozeznanie o krzyżowych bakteriolizynach anty-*Brucella* w próbie PWD jest żenująco ubogie. Zaskoczeniem było stwierdzenie tak wysokiego powinowactwa z *Yersinia enterocolitica* (1, 29, 40), przy czym wszystkie zwierzęta gospodarskie i ludzie są wrażliwi na zakażenie się tym drobnoustrojem i wówczas zarówno w aglutynacji, jak i w próbie PWD stwierdza się jednakowe poziomy miana z antygenami *Brucella* i *Yersinia enterocolitica*. Praktycznie biorąc nie ma sposobu serologicznego różnicowania tych wyników. O krzyżowych aglutynacjach doniesiono z *Vibrio cholerae*, *Vibrio fetus*, *Bact. Proteus*, *Bact. tularensae*, *Pasteurella*, *Pfeiferella mallei*, niektórych gatunków *Salmonella* i jeszcze drobnoustrojów szeregu innych gatunków, co do których powinowactwa z antygenem *Brucella* panują jeszcze rozbieżne opinie. Wreszcie istnieje wspólnota antygenowa bruceli z erytrocytami. Spink (63) obserwował heterofilne przeciwciała typu Forsmana u chorych ludzi na brucelozę.

Zatem miana wątpliwe i dodatnie próby PWD wskutek obecności w surowicy krzyżowych bakteriolizyn odpornościowych mogą się zdarzać częściej, aniżeli nam się wydaje. Należało by dokonać bliższego rozeznania częstotliwości i poziomu występowania tych bakteriolizyn i jeśli to się okaże możliwe, opracować sposób różnicowania takich wyników.

II. Homologiczne bakteriolizyny odpornościowe anty-*Brucella*.

Te swoiste przeciwciała są także wysoce niejednorodne. Dotyczy to ich chemicznego składu i właściwości, czasu pojawiania się oraz dynamiki przesunięć ich poziomu. Owa niejednorodność jest wypadkową oddziaływania zarazka, żywiciela i ich środowiska — ma więc charakter kompleksowy.

Przemózny wpływ na immunopoezę wywiera stopień zagrożenia żywiciela, wzgl. ciężkość choroby, jak również jej stadium; żywiciel zdaje się produkować bakteriolizyny dopiero w odpo-

wiedzi na silniejszy lub silny bodziec, kiedy to mniej lub bardziej zawodzi skuteczność innych mechanizmów obrony (13, 21, 35). Owe zagrożenie makroorganizmu w znacznym stopniu zależy od gatunkowej i indywidualnej zjadliwości zarazka (3), a po wtóre od dawki zakażającej (45 i tab. 1), od drogi zakażenia i od częstotliwości ekspozycji. Np. jednorazowe podanie per os kurom żywej zawiesiny *Br. abortus* nie wiodło najczęściej do zakażenia w ogóle, natomiast okazywały się skuteczne dopiero następne dawki (4).

Modelową ilustrację reagowania immunologicznego organizmu na przedostanie się do niego mało zjadliwych bruceli stanowi skład surowicy osobników szczepionych. Po 5 dniach od zadania jałwkom szczepionki S₁₉ pojawiają się immunoglobuliny klasy IgM i osiągają one szczyt po 13 dniach. Immunoglobuliny klasy IgG stwierdza się jednocześnie z IgM albo dopiero w kilka dni później, i szczyt ich przypada na okres od 28—42 dni. Poziom immunoglobulin IgM, jak i IgG opada z biegiem czasu, szybciej jednak immunoglobulin IgG aniżeli IgM — i szybciej bakteriolizyn niż aglutynin. Poziom IgM nigdy nie opada do zera, chociaż te przeciwciała mogą być niewykrywalne zwykłą techniką serologiczną. Podobny obraz przeciwciała obserwowano u ludzi po zadaniu szczepionki Rev. 1. Można by więc sądzić, iż podobne następstwa immunopoetyczne mają miejsce u zwierząt innych gatunków, kiedy dochodzi do zakażenia szczepem mało zjadliwym lub nawet po przedostaniu się do makroorganizmu samego tyłk antygeny nieżywych bruceli (4).

Wskutek zakażenia zwierząt bądź człowieka brucelami wysoko zjadliwymi i odpowiednio wielką dawką zarazka, pojawiają się immunoglobuliny IgM i IgG, jednak w przeciwieństwie do osobników szczepionych poziom immunoglobulin IgM opada wcześniej. W przewlekłych stadiach przeważa IgG lub występuje ona wyłącznie. Oczywiście istnieją pośrednie modele reagowania immunopoetycznie osobników zakażonych.

Tab. 1. Skutek dospojówkowej ekspozycji *Brucella* szczepem 544 w zależności od dawki zarazka (Mc Even, Priestley, Peterson — 1939)

Dawka bruceli	Uległo zakażeniu	Nie zakażyło się	Poronienie lub przedwczesny poród (dni po ekspozycji)	Ciele normalne	Dodatknie miano aglutynacyjne po: (dni)																
					14	28	46	65	80	106	123	156	205	227							
1460 x 10 ⁶	9	1	7 poroniło (32-59)	2	7	3															
1460 x 10 ⁴	9		8 poroniło 1 przedwcz. (37-98)	1		3	2	2	2												
1460 x 10 ³	7		3 poroniły 3 przedwcz. (79-125)	4					1	3	1									1	
1460 x 10 ²	5	1	2 poroniły 2 przedwcz. (83-151)	5				1	1	1		1									
1460	2	1	0	9																1	1

Nie mniej różnorodny wpływ na zakres i charakter immunopoezy zaznacza się ze strony żywicieli. Gatunkowo i indywidualnie różna bywa podatność na zakażenie i na chorobę. Rzutuje to na czas pojawienia się bakteriolizyn anty-*Brucella*, na ich poziom i czas utrzymywania się, dalej na klasową przynależność tych immunoglobulin oraz na ich aktywność (aviditas). Gatunkowo najwyższe miana bakteriolizyn wykazują przeciętnie surowice gatunków zwierząt najwrażliwszych na zakażenie brucelami i podatnych na chorobę, a więc surowice bydła, a następnie surowice owiec, kóz, koni, psów, morskich świnek, kotów, człowieka i świni; u ptaków bakteriolizyny anty-*Brucella* nie wchodzą w rachubę diagnostycznie. Ale w ogóle trudniej zakażają się i łagodniej przechodzą bruceloze zwierzęta, których mechanizm „klarownia” jest wysoce wydolny (wysoki poziom „przeciwciał” naturalnych na skutek silnej konstytucji (9, 33) i korzystnych warunków bytowania (8, 9) i lub w następstwie uodpornienia szczepionką lub też podprogowymi dawkami bruceli z zapowietrzonego otoczenia (fenomen osłony). Poziom swoistych bakteriolizyn bywa więc u takich zwierząt niższy lub niski. Zresztą, między innymi, na skutek wysokiej odporności swoistej (humoralnej i komórkowej) zachodzi w przewlekłej bruceloze spadek miana aglutynin i także bakteriolizyn. Jest ważne ponadto, iż rozkład wrażliwości osobników na zakażenie i na ciężkość przebiegu choroby, jak również rozkład immunopoetycznej zdolności i wydolności — ma w populacji charakter normalny, tj. kształtuje się poczynając od osobników względnie mało wrażliwych aż do wysoce wrażliwych, i odpowiednio poczynając od nawet nie wykazujących swoistych bakteriolizyn aż do osobników z bardzo wysokimi mianami (np. u bydła 1:500 000 lub jeszcze wyżej).

Niskie lub ujemne miana swoistych bakteriolizyn mogą też występować u zwierząt hypoi agammaglobulinemicznych (18, 60, 62, 67—69, 71), jak również w odosobnionych przypadkach (57) na tle dotąd nie wyjaśnionym. Wytwarzanie przeciwciał przez płód jest cechą gatunkową. U młodych zwierząt przebiega bruceloza bezobjawowo i w pokaźnym odsetku przypadków (u bydła do 30% przypadków) wypadają ujemnie także badania serologiczne (55), aczkolwiek dane te dotyczą głównie bydła i dotąd ukazało się w tej sprawie niewiele prac. W starości słabnie obronność humoralna, ale cięższy przebieg choroby może wtórnie rzutować na wyższy poziom swoistych bakteriolizyn, chociaż ogólnie biorąc spada z wiekiem ilość komórek immunokompetentnych, zwiększa się jednak poziom γ -globulin w surowicy. Ostatecznie decyduje tu więc ogólna odczynowość makroorganizmu, bo wiek nie zawsze synchronizuje z odpowiednio gorszą dzielnością immunopoetyczną danego osobnika.

Okres wylegania bakteriolizyn bywa wysoce różny u zwierząt poszczególnych gatunków, aczkolwiek fragmentaryczne są dane na ten temat w piśmiennictwie; u bydła okres wylegania bakteriolizyn wynosi od 5—6 dni do 1½ roku (tab. 1). Najczęściej pojawiają się one nieco później niż aglutyniny, ale mogą występować jednocześnie, lub można je wykrywać nawet wcześniej (19, 21, 24, 41, 42, 74). Jednak powyższe dotyczą głównie bydła.

Na ogół im mniejsze są wymiary zwierzęcia, tym wydatniejsza bywa dynamika przesunięć w poziomie bakteriolizyn. U koni i bydła zachodzi ona nieznacznie i powoli, chociaż zależy to jeszcze od względnej i bezwzględnej siły bodźca immunogenego. Poszczepienne miano bakteriolizyn bywa niskie (o ile w ogóle się pojawia), i po 1½ roku opada u większości jałówek poniżej progowego miana diagnostycznego. U osobników z przewlekłą brucelozą utrzymuje się miano PWD znacznie dłużej, nawet jeśli miano aglutynacyjne bywa wątpliwie lub zgoła ujemne. Natomiast większą lub dużą dynamikę wahań miana bakteriolizyn obserwuje się u świń, owiec, kóz itd. Przepuszczalnie zachodzi podobny spadek poziomu omawianych przeciwciał w późnym stadium ciąży i w okresie porodu u zwierząt innych gatunków, jak to ma miejsce u bydła, owiec, kóz i świń (14, 23, 38, 59). Owe mu spadkowi towarzyszy wzrost poziomu bakteriolizyn naturalnych (39). U kobiet ciężarnych Hummel (39) często stwierdzał zwyżkę normalnych izoaglutynin. Obniżenie się poziomu bakteriolizyn swoistych obserwuje się także u ludzi na skutek zabiegów leczniczych, zwłaszcza w następstwie stosowania antybiotyków; mylnie usiłowano to interpretować w pracach nad współzależnością występowania miana aglutynacyjnego i miana próby PWD (2, 16, 17, 27, 28, 43, 66).

Odrębny i dotąd mało poznany rozdział stanowi różnorodność biochemiczna i czynnościowa immunoglobulin surowicy zwierząt różnych gatunków. IgM surowicy świń szczepionych S₁₉ żywym lub zabitym ma nie wiązać dopełniacza (cyt. wg 76), podobnie jak IgM surowicy ludzi chorych na brucelozę. Natomiast w surowicy bydła są aktywne w próbie PWD zarówno IgM, jak i IgG: z tą jednak różnicą, że C wiąże tylko immunoglobulina podklasy IgG₁ (15, 37, 48, 51). Zdaniem Placketta (54) IgG₂ ma być odpowiedzialna za występowanie strefy zahamowania w próbie PWD. Nieznane są bliżej proporcje IgG₁ i IgG₂ w surowicy zwierząt poszczególnych gatunków w przebiegu brucelozy. U psów myśliwskich zakażanych naturalnie *Br. canis* (zarażek w ogóle mało zjadliwy (!) i występuje w fazie R) pojawiała się w surowicy najpierw IgM, a po 13—14 dniach stwierdzano już cztery podklasy IgG, tj. 7S γ ₁, 7S γ _{2a}, 7S γ _{2b} i 7S γ _{2c}; przy czym globulina 7S γ _{2c} była serologicznie nieczynna.

Dotąd nie są znane bakteriolizyny niekompletne w takim znaczeniu, jak to dotyczy aglutynin, aczkolwiek występowanie ich wydaje się w ogóle prawdopodobne.

Reasumując powyższe można powiedzieć, że:

a) Surowica badana przez serologa za pomocą próby PWD jest materiałem wysoce niejednorodnym i daje się ona tylko w ograniczony sposób wystandaryzować i ujednoczyć. Z uwagi na ograniczoną reprezentatywność materiału rozpoznawczego jest więc nieosiągalna absolutna swoistość rozpoznawcza próby PWD.

b) Materiał rozpoznawczy był niedoceniany w dotychczasowych poczynaniach standaryzacyjnych; nasza znajomość tego materiału jest fragmentaryczna i zbyt powierzchowna. Zachodzi konieczność nasilenia odpowiednich badań.

Piśmiennictwo

1. Ahvonen P., Janson E., Aho K.: Acta path. microbiol. scand. 75: 291, 1969.
2. Almeida J. O.: Rev. Inst. Med. trop. Sao Paulo. 10: 141, 1968.
3. Anczykowski F.: Życie wet. 42: 333, 1967.
4. Anczykowski F.: Pol. Arch. wet. 16: 271, 1973.
5. Anczykowski F., Tereszczuk M., Hajnosz T.: Ann. Immunol. 6: 61, 1974.
6. Anczykowski F., Piaseczna M.: Ann. Immunol. 6: 67, 1974.
7. Anczykowski F.: Ann. Immunol. 6: 73, 1974.
8. Anczykowski F., Hajnosz T.: Ann. Immunol. 6: 79, 1974.
9. Anczykowski F.: Ann. Immunol. 6: 83, 1974.
10. Anczykowski F.: Ann. Immunol. 6: 91, 1974.
11. Anczykowski F., Koliński A., Hajnosz T.: Przydatność standaryzowanej próbki w wacelium w badaniach serologicznych. Diag. Lab. — w druku.
12. Anczykowski F.: Standaryzacja próby wiązania dopełniacza (PWD) — w druku.
13. Anczykowski F.: Correlation between Complement Fixation and Agglutination Titres of Sera of Heifers Vaccinated with Buck 19 Strain or of Cows pestered with Brucellosis. Bull. vet. Inst. Pulawy — w druku.
14. Badnjević B.: Veterinaria Saraj. 10: 487, 1961.
15. Beh K.: Aust. vet. J. 51: 481, 1975.
16. Bilecki S., Dziubek Z., Osuch T.: Prz. epid. 36: 213, 1972.
17. Bilecki S., Dziubek Z., Golińska Z.: Prz. epid. 26: 505, 1973.
18. Boyd J. W.: Vet. Rec. 90: 645, 1972.
19. Brodhage A., Wey W.: Schweiz. med. Wschr. 85: 601, 1955.
20. Buschmann H.: Tierärztl. Umsch. Nr 11, 525, 1970.
21. Bürki F.: Zentbl. Vet. Med. 4: 833, 1957.
22. Bürki F.: Zentbl. Bakt. Parasitknde I, 183: 225, 1961.
23. Bürki F.: Wien. tierärztl. Mschr. 49: 5, 1961.
24. Carpenter C. H., Boak R. A.: J. Lab. clin. Med. 15: 437, 1930.
25. Carrel A.: L'Home cet inconnu. Paris Libraire, 1936.
26. McCaughey W. J., Carlisle J.: Vet. Rec. 86: 250, 1970.
27. Chwał Z.: Pol. Tyg. lek. 31: 561, 1976.
28. Chwał Z.: Pol. Tyg. lek. 31: 605, 1976.
29. Corbel M. J., Cullen G. A.: J. Hyg. Camb. 68: 519, 1970.
30. Dunlop E. M.: J. Path. Bact. 31: 769, 1928.
31. Friedberger E., Beck G., Fürstenstein A.: Z. Immunforsch. 64: 294, 1929.
32. Caumont R.: Recl. Méd. Vet. 140: 1057, 1964.
33. Gerasimczuk A. W.: Vest. sel.-choz. Nauki Mosk. 4: 65, 1967.
34. Gibson H. J.: J. Hyg. Camb. 30: 337, 1930.
35. Grumbach A.: Schweizer Ztschr. Unfall. Med. 4: 90, 1940.
36. Hadding U.: Das Komplementsystem: Biochemie und Funktion. 087. Doc/G 0075 39055.
37. Hajdu S., Besada T., Polak B.: Vet. Med. Praga. 19: 141, 1974.
38. Hill M. K. W.: Zentbl. Vet. Med. 10: 127, 1963.
39. Hummel K.: Z. Immunforsch. 115: 478, 1958.
40. Hurvell B., Ahvonen P., Thal E.: Acta Path. scand. 12: 88, 1971.
41. Jones L. M.: FAO Report No. 821. Rome, 1958.
42. Jones L. M., Hendricks J. B., Berman D. T.: Am. J. vet. Res. 24: 1143, 1963.
43. Kassur B., Dziubek Z., Janeczko J., Łapszewicz A., Osuch T.: Prz. epid. 26: 497, 1972.
44. Kahn R. L., Malloy A. M., Nishio M. J.: J. infect. Dis. 46: 413, 1930.
45. Kawashuna H.: J. agric. sci. Tokio. 16: 249, 1972.
46. Khan A. Q.: Br. vet. J. 114: 421, 1958.
47. Kovacic H.: Vet. Arch. 40: 50, 1970.
48. Lerieux D.: Am. J. vet. Res. 5: 343, 1974.
49. Mackie T. J., Finkelstein M. H.: J. Hyg. Camb. 30: 1, 1930.
50. Mamlock L.: Arch. Hyg. 68: 95, 1909.
51. Brintley-Morgan W. J., McKinnon D. J., Cullen G. A.: Vet. Rec. 85: 636, 1969.
52. Morse E. V., Schneider D. W., McNutt S. H.: Am. J. vet. Res. 16: 269, 1955.
53. Penhale W. J., Christie G.: Res. vet. Sci. 10: 493, 1969.
54. Plackett P., Alton G. G.: Aust. vet. J. 51: 374, 1975.
55. Plommet M., Renour G., Philippou A., Gestin J.: Bull. Acad. vet. Fr. 64: 53, 1971.
56. Pokora J., Tomaszewski J., Dziubek J., Kozak P., Czarniecki J.: Pol. Tyg. lek. 29: 1827, 1974.
57. Renour G., Philippou A., Plommet D.: Bull. Acad. vet. Fr. 41: 379, 1968.
58. Rissling: Zentbl. Bakt. Parasitknde I, 44: 450, 1904.
59. Robertson F. J.: Vet. Rec. 88: 313, 1971.
60. Roesti R.: Schweizer. Arch. Tierheilk. 117: 65, 1975.
61. Rzućidło L.: Immunologia ogólna i doświadczalna. PWN, Warszawa, 1972.
62. Sacco T.: Archo vet. ital. 17: 96, 1966.
63. Spink W. W.: Tr. A. Am. Physicians. 64: 426, 1954.
64. Stableforth A. W.: WHO/Bruc. 275. 27 November 1963.
65. Szostak W. B.: Pol. Tyg. lek. 31: 245, 1976.
66. Taran D. f., Zamakajeva E. J., Kozlov M. P., Pagorelov N. A.: Z. Mikrobiol. Epidem. Immunobiol. 3: 78, 1974.
67. Trainin Z.: Israel J. Med. Sci. 5: 447, 1969.
68. Trainin Z., Mairon R., Klopfer U., Meidan G.: J. comp. Path. 83: 87, 1973.
69. Vaerman J. P.: Thes. Univ. cath. Louvain, 1970.
70. Veltisto E.: Z. Immunforsch. 97: 380, 1940.
71. Ward-Cox I. S.: J. S. Afr. vet. med. Ass. 40: 337, 1969.
72. Winner H.: Inaug. Diss. Wien, 1950.
73. Wirth F.: Inaug. vet. Diss. Wien, 1953.
74. Wise G., Craig H. W.: J. infect. Dis. 70: 147, 1942.
75. The Brucellosis (Accredited Herds) Scheme: A review and Progress Report. Vet. Rec. June 7th, 566, 1969.
76. Joint FAO/WHO Expert Committee on Brucellosis. Techn. Rep. Ser. No. 464, 1971.
77. Bericht über den XIII Internationalen Kongress in Kyoto. Doc. Geigy, 1974.

Adres autora: prof. dr Feliks Anczykowski, ul. 20-lecia PRJ, 6 m 9, 24-100 Pulawy.

KUCERA C. J., BECKENHAUER W. H.: Badania nad zdolnościami uodporniającymi inaktywowanej szczepionki przeciwko influencji koni z dodatkiem wodorotlenku glinu jako adjuwantu. (Studies on the antigenicity of an inactivated aluminium hydroxide adjuvant equine influenza vaccine). Can. J. comp. Med. 41, 326—331, 1977 (3).

Zdolności uodporniające szczepionki przeciwko influencji koni zależą od zawartości wirusa w szczepionce oraz od nośnika wirusa. Badania z użyciem inaktywowanej szczepionki z dodatkiem wodorotlenku glinu jako adjuwantu, przeprowadzone na koniach i świnkach morskich miały na celu określenie dawki antygeny potrzebnej do uzyskania maksymalnej odpowiedzi immunologicznej. Zwierzęta uodporniano szczepionką opartą o szczep A/Equi1/Praga i A/Equi2/Miami w ilości odpowiadającej dawce 1024 i 2048, 512 i 1024, 256 i 512 oraz 126 i 256 jednostek HA wirusa. Najwyższe średnie miano w odczynie HI notowano u koni po szczepieniu szczepionką zawierającą 128 lub 256 jednostek HS wirusa A/Equi1 lub 512 lub 1024 jednostek HA wirusa A/Equi2. Po szczepieniu wyższymi dawkami uzyskiwano nieco niższe miana swoistych przeciwciał w odczynie HI. U szczepionych koni w okresie roku nie wystąpiły objawy influencji.

G.

BRANDENBURG A. C., MINIATS O. P., GEISSINGER H. D., EWERT E.: Dyżenterya prosiąt: zakażenie gnotobiotycznych prosiąt *Treponema hyodysenteriae*, *Vibrio coli* i *Peptostreptococcus*. (Swine dysentery: inoculation of gnotobiotic pigs with *Treponema hyodysenteriae*, *Vibrio coli* and *Peptostreptococcus*). Can. J. comp. Med. 41, 294—301, 1977 (3).

Badania przeprowadzono na 41 gnotobiotycznych i 4 normalnie urodzonych prosiąt. Jedynie u normalnych prosiąt po zakażeniu doustnym czystą hodowlą *Treponema hyodysenteriae* rozwijała się dyżenterya. Nie występowała ona natomiast u prosiąt gnotobiotycznych po zakażeniu doustnym *V. coli* i *T. hyodysenteriae*; *V. coli*, *Peptostreptococcus* i *T. hyodysenteriae*. Zobjętnienie treści żołądka kwaśnym węglanem sodowym przed zakażeniem *T. hyodysenteriae* zwiększało okres wydalania krętek z kałem.

G.