

PATOLOGIA I TERAPIA

JERZY MAZURCZAK, GRZEGORZ RUSSAK

Aktualne poglądy na aerozolowe stosowanie chemioterapeutyków

Z Instytutu Zoohigieny i Profilaktyki w Produkcji Zwierzęcej Wydziału Zootechnicznego SGGW-AR w Warszawie

Od najdawniejszych czasów ludzie nieświadomie lub świadomie stosowali terapię erozową spalając zioła, pachnidła, bursztyn i inne substancje. Czyniono to zarówno w świątyniach (profilaktyka), jak i w domach ludzi chorych (terapia).

Terapia aerozolowa była opisywana już w pierwszych publikacjach dotyczących zagadnień medycyny. Inhalacje parami siarki i arsenu były polecane przez starożytnych lekarzy przy schorzeniach astmatycznych (12). Cytując za Millerem (32) i Beigelem (6.), Hipokrates (29) nie tylko zalecał inhalacje, ale także opisał aparat swojej konstrukcji, zapewniający najbardziej skuteczną inhalację podawanego specyfiku. Metoda aerozolowego podawania leków była także zalecana w II w.n.e. przez Aretaeusa i Galena (12).

Obecnie w związku z rozwojem techniki powstała cała gama zastosowań sztucznie wytwarzanych biologicznych aerozoli. Sztucznie wytwarzany bakteryjny aerozol znalazł zastosowanie w tworzeniu u zwierząt doświadczalnych modeli zakażeń aerogennych i ułatwił badanie mechanizmu powstawania oraz ich przebiegu. Pozwolił także na określanie czasu przeżywania drobnoustrojów w różnych warunkach klimatycznych (16, 23, 24, 34, 43). Badania te posiadają także aspekt wojny bakteriologicznej bardzo szeroko opisany przez Roźniatowskiego i Ziółtowskiego (35).

Zastosowanie sztucznego aerozolu bakteryjnego pozwoliło również na opracowanie szeregu metod immunizacji na drodze inhalacyjnej zarówno u ludzi, jak i zwierząt (2, 3, 11, 19, 30, 31, 34). Zdaniem niektórych autorów taka metoda szczepień jest wielokrotnie bardziej przydatna niż sposoby tradycyjnej immunizacji. Szczególne zastosowanie znalazła ona w hodowli drobiu (46).

Stosowanie aerozolowych środków dezynfekcyjnych uważa się obecnie za najbardziej efektywną drogę oczyszczania z zanieczyszczeń bakteryjnych powietrza, przy czym jest to metoda tania i bardzo mało pracochłonna (1, 21, 24, 39, 46).

Bardzo powszechne jest także stosowanie wielu preparatów leczniczych w opakowaniach ciśnieniowych — tak zwanych bombkach aerozolowych. W medycynie weterynaryjnej ta for-

ma preparatów znalazła zastosowanie jedynie w dermatologii (17).

Jednym z najbardziej efektywnych sposobów wprowadzania środków farmakologicznych do organizmu zwierzęcia jest droga inhalacji (24, 46). Na przykład ustalono, że wprowadzenie czynnego środka drogami oddechowymi (płuca) sprawia, iż jego działanie jest 20-krotnie szybsze niż przy wprowadzaniu *per os*. Dodatkowo wykazano, że identyczne działanie wywołuje czterokrotnie niższa dawka podana w postaci aerozolu w porównaniu z dawką leku podanego doustnie (33). Efekt ten uzyskuje się dzięki bardzo dużej powierzchni płuc, która na przykład u konia wynosi 350 m² (24), a u człowieka 30 — 100 m² (42), oraz znacznemu zwolnieniu ruchu powietrza w dolnych odcinkach układu oddechowego; np. u człowieka, przy wentylacji płuc równej 200 cm/sek, szybkość ruchu powietrza w oskrzelach wynosi 180 cm/sek, natomiast w pęcherzykach płucnych już tylko 0,025 cm/sek. (18).

W płucach powietrze prawie w 100% nasycone jest parą wodną i zawiera 3,5 — 5,5% CO₂ (40). Temperatura powietrza równa jest temperaturze ciała. Osadzaniu *) aerozolu sprzyjają w układzie oddechowym bardzo małe wymiary przewodów pęcherzykowych oraz samych pęcherzyków płucnych. Objętość całkowita tych części płuc jest około 100 razy większa od objętości górnych odcinków dróg oddechowych.

Różnice w wymiarach pęcherzyków płucnych niektórych zwierząt i człowieka przedstawiają się następująco (26):

	średnica pęcherzyka mm	długość pęcherzyka mm
Szczur biały	0,0032	0,0063
Świnia miniaturowa	0,0043	0,0086
Królik	0,0065	0,0013
Człowiek	0,0017	0,0035

Różnice te upoważniają do uogólnień na temat osadzania się aerozolu w płucach różnych zwierząt i człowieka. Aerozol w płucach osadza się na drodze jednego z trzech procesów fizycznych:

*) osadzanie — ang. deposition

1) bezwładnego osadzania**) się aerozolu w nabłonku układu oddechowego,

2) sedymentacji,

3) dyfuzji.

Pierwszy z nich najczęściej zachodzi w górnych odcinkach układu oddechowego i dotyczy dużych cząstek aerozolu. Sedymentacja występuje w oskrzelach i oskrzelikach i dotyczy aerozolu o średnicy nie przekraczającej $0,5 \mu$. Natomiast procesy dyfuzji występują wtedy, gdy cząstki aerozolu mają średnicę od $0,5$ do $0,005 \mu$ (10). A zatem jednym z najważniejszych czynników wpływających na osadzanie się aerozolu w układzie oddechowym jest jego wielkość.

Do dróg oddechowych wnikają cząstki aerozolu o średnicy $1 - 20 \mu$. Matematycznie udowodniono, że ziarna i kropelki aerozolu o wielkościach $0,6 - 14 \mu$ docierają do pęcherzyków płucnych (47). Z prac Bruce (10) wynika, że istnieje ścisła zależność między wielkością aerozolu a procentem jego osadzania się i wchłanianiem z płuc. Bruce korzystając z wyników zarówno eksperymentalnych, jak i teoretycznych prac innych autorów (4, 5, 9, 18, 27, 28, 41, 44) udowodnił, że aerozol o średnicy $0,005 - 10 \mu$ osadza się w układzie oddechowym w $20 - 100\%$. Za 100% przyjął on całość inhalowanego aerozolu. Przy średnicy cząstek $4 - 5 \mu$ procent ten wynosi około 100 , przy średnicy około $0,5 \mu$ waha się w granicach 20% .

Oznaczając ilość aerozolu osadzającego się tylko w płucach największy procent depozycji (osadzania) wykazują cząstki aerozolu o średnicy $0,5 - 1,5 \mu$.

Na zwiększenie się procentu osadzania aerozolu w płucach wpływa jego higroskopijność. Wynik ten otrzymali Wilson i La Mer, którzy badali osadzanie aerozolu monodispersyjnego glikolu z NaCl o różnych wymiarach (44), a także Deutrebände i Walkenhöst (13), którzy przedstawili wyniki doświadczenia z NaCl. Aerozole substancji higroskopijnych dostają się do układu oddechowego, gdzie powietrze osiąga stan pełnego nasycenia, zwiększając gwałtownie swoją objętość.

Brown (8), który używał sporów DG (*Bacillus subtilis var. niger*) do inhalacji u ludzi podaje, iż spory te w drodze do pęcherzyków płucnych dwukrotnie zwiększają swoje wymiary. Poza czysto mechanicznymi czynnikami wpływającymi na wychwytywanie ziaren i kropeł aerozolu przez nabłonek pęcherzyków, ważny jest także ładunek aerozolu, środek z którego został on wytworzony oraz częstotliwość i głębokość oddechów (47).

W celu uzyskania aerozolu o wymaganych parametrach fizycznych stosuje się bardzo różne rozwiązania techniczne. Aerozol dyspersyjny otrzymuje się przy pomocy mechanicznych generatorów aerozoli, natomiast aerozol kondensacyjny z termicznych i termomechanicz-

nych generatorów aerozolu a także ze świec i lamp aerozolowych (24).

Z punktu widzenia praktyki przy podawaniu leków metodą inhalacyjną najlepsze są rozwiązania, zapewniające wytwarzanie aerozolu jak najbardziej zbliżonego do monodispersyjnego o możliwie dużej gęstości, przy jak największej wydajności. Robert Zentnar (36) za Grunem i Conem, dzieli metody uzyskiwania aerozolu z płynów na 3 zasadnicze grupy:

1. Hydrauliczne wytwornice aerozolu.

Płyn pod wysokim ciśnieniem wydostaje się przez bardzo mały otwór o specjalnej budowie i ulega rozbiciu na aerozol.

2. Atomizery.

Posiadają one zbiorniki oraz dwie dysze. Jedną z nich ze zbiornika płynie płyn rozpylany, a przez drugą tłoczone jest pod ciśnieniem powietrze; w momencie zetknięcia wylotów dysz powstaje aerozol. Przy zastosowaniu systemu „ciągłej warstwy filtrującej płynu” (Deutrebände, 14) z atomizerów można uzyskiwać aerozol monodispersyjny nawet o średnicy $0,04 \mu$.

3. Trzeci typ wytwarzania wykorzystuje siłę odśrodkową i działa na zasadzie wirówki, z której płyn wyrzucany jest z bardzo dużą siłą na specjalne skrzydełka, gdzie rozbija się i powstaje aerozol o żądanej wielkości cząsteczek.

Istnieje również metoda wytwarzania aerozolu za pomocą ultradźwięków, której zastosowanie ogranicza się jednak jeszcze do prac laboratoryjnych.

Pierwsze prace dotyczące praktycznego stosowania terapii aerozolowej w hodowli zwierząt pojawiły się w literaturze radzieckiej. Kapacina i Dżurży (25) opisują pozytywne wyniki zastosowania terapii aerozolowej przy ostrych i podostrych bronchopneumoniach i zapaleniu zatok u dużych zwierząt inwentarskich. W porównaniu do metod tradycyjnych leczenia, szczególnie dobre efekty wspomniani autorzy uzyskiwali w przypadkach stanów podostrych w układzie oddechowym, stosując aerozol penicyliny w roztworze $100 \text{ tys. j. m. w } 3 \text{ ml } 0,09\%$ NaCl oraz streptomycyny i sulfatiazolu.

Wojtatowicz (45) podaje sposób stosowania terapii aerozolowej z zastosowaniem antybiotyków, sulfonamidów, preparatów furanowych oraz witamin w hodowli drobiu. Zdaniem autora terapia ta jest najskuteczniejszym i najbardziej ekonomicznym sposobem leczenia i zapobiegania w przypadku następujących schorzeń: mykoplazmoza, posocznica wywołana przez *E. coli*, zakaźne zapalenie krtani i tchawicy, zakaźny nieżyt nosa oraz zakażenia mieszanne, powikłane przez warunkowo chorobotwórczą florę bakteryjną. Autor podaje szereg recept na przygotowanie roztworów przeznaczonych do rozpylenia oraz sposób ich dawkowania w stosunku do 1 m^3 powietrza pomieszczenia, w którym wykonywany jest zabieg. Wojtatowicz uważa, że najbardziej skuteczny jest aerozol o średnicy cząstek $0,5 - 10 \mu$.

**) bezwładne osadzanie — ang. inertial impaction

Sokolow (38) omawia profilaktyczne stosowanie preparatów przeciwbakteryjnych w postaci aerozoli w hodowli drobiu. Jako pierwszy argument przemawiający za ich szerszym stosowaniem podaje zmniejszenie pracochłonności zabiegów leczniczych i profilaktycznych: na fermie o obsadzie 100 000 sztuk pracochłonność związana z podaniem leku nie sposobem tradycyjnym, lecz w formie aerozolu, zmniejsza się 20-krotnie — 100 dni roboczych skracając do 5. Sokolow cytując innych autorów przedstawia dalsze argumenty przemawiające na korzyść stosowania aerozoli w hodowli drobiu:

1) możliwość osiągnięcia wysokich koncentracji leku w tkance płucnej,

2) możliwość podania preparatów przeciw takim schorzeniom jak mykoplasmoza, kolibakterioza i puloroza w pierwszych godzinach życia piskląt, a więc w czasie, gdy podanie leku innym sposobem jest niemożliwe.

Autor przeprowadził kilka serii eksperymentów nad zastosowaniem aerozolu domorfocykliny i morfocykliny w programie profilaktycznym zwalczania mykoplasmozy. Leki po raz pierwszy podawano w inkubatorze tuż po wykluciu się piskląt, a następnie w 30, 60 i 145—160 dniu życia kurcząt. W inkubatorze rozpylano dawkę 700 tys. j. m./m³. Następne podania antybiotyków odbywały się w komorze o pojemności 20 — 25 m³, w której umieszczono 1000 kurcząt jednodniowych, 700 dwudniowych i 200 pięciodniowych. Leki stosowano w dawce 300 — 500 tys. j. m./m³. Autor powyższy program profilaktyczny ocenił jako wysoce skuteczny.

Biessarabow (7) w swojej pracy prześledził efekt stosowania aerozolu oksytetracykliny (OTC) w odchowie piskląt. Stosował on 15% roztwór wodny antybiotyku o aktywności 910 j. m./mg przy dawce 0,2 ml/pisklą. W ciągu 2 miesięcy aerozol podawano 6-ciokrotnie. Doświadczenie przeprowadzono w 2 identycznych budynkach, z których jeden stanowił kontrolę.

W 15, 30 i 60 dniu życia piskląt ubijano po 10 sztuk z grupy kontrolnej i doświadczalnej. Wykonywano porównawcze ważenie całych tuszek jak i poszczególnych narządów wewnętrznych. We krwi oznaczano hemoglobinę, liczbę erytrocytów i leukocytów, rezerwę alkalicyzną, białko całkowite oraz karotenoidy.

W porównaniu do kontroli rezerwa alkalicyzna krwi u 30-todniowych doświadczalnych piskląt była o 27% większa. Inne parametry krwi nie wykazały istotnych różnic, jedynie ilość karotenoidów była wyższa w grupie doświadczalnej.

Upadki w grupie kontrolnej w okresie doświadczenia wynosiły 7,8%, w grupie doświadczalnej 6,3%.

Końcowy ciężar ciała piskląt w grupie doświadczalnej był większy o 41 g.

W grupie doświadczalnej ptaki chorowały jedynie na choroby niezakaźne, natomiast w gru-

pie kontrolnej u 7,5% piskląt stwierdzono mykoplasmozę.

Sachacki (37) przeprowadził doświadczenie, w którym poddawał inhalacji aerozolem neomycyny, w komórcie o pojemności 1 m³, piskląta jednodniowe, 3-miesięczne i 6-ciomiesięczne oraz zdrowe i chore na kolibakteriozę. Następnie sprawdził poziom neomycyny w płucach, surowicy krwi i w nerkach badanych ptaków w 1, 4 i 24 godziny po inhalacji. Dawka neomycyny wynosiła 500 tys. j. m./m³ komory. Najwyższą koncentrację antybiotyku stwierdzono u piskląt zabitych natychmiast po rozpyleniu.

U piskląt chorych na kolibakteriozę ilość neomycyny w płucach była mniejsza niż u zdrowych i wynosiła $3,2 \pm 0,01$ j. m./g tkanki w porównaniu do $4,5 \pm 0,5$ j. m./g stwierdzanej u zdrowych. Gołowizin (22) w swojej pracy porównywał poziom streptomycyny we krwi u 18 cieląt po podaniu jej aerozolowo i dotchawiczo. Aerozol podawano przez 60 minut w komorze o pojemności 2,62 m³. Dotchawiczo antybiotyk podawano przy miejscowym znieczuleniu 0,5% roztworem nowokainy. Krew pobierano po 3, 6, 9, 12, 24 i 74 godzinach po podaniu preparatu. Dotchawiczo podawano dawki 3000 i 5000 j. m./kg wagi, aerozolowo — 3000, 5000 i 100 000 j. m./kg wagi.

Przy podawaniu dotchawicznym antybiotyk wchłaniał się szybko i utrzymywał na wysokim poziomie we krwi przez 3 godziny. Poziom terapeutyczny stwierdzono do 9 — 12 godzin.

Przy podaniu aerozolowo takich samych dawek poziom antybiotyku we krwi narastał wolniej i nie osiągał poziomu z poprzedniego doświadczenia. Jednak poziom terapeutyczny stwierdzano do 12 — 24 godzin, a więc znacznie dłużej niż przy podaniu dotchawicznym.

Dawka 10 000 j. m./kg wagi podana w postaci aerozolu spowodowała osiągnięcie w ciągu 3 godzin bardzo wysokiego stężenia antybiotyku we krwi (19,2 j. m./ml), a poziom terapeutyczny utrzymywał się do 48 godzin.

Fortisznyi i wsp. stosowali w leczeniu prosiąt w postaci aerozolu chlorotetracyklinę, penicylinę oraz leukomycynę w 20% roztworze glicerolu. 50% aerozolu miało średnicę 1 — 10 μ, reszta drobin była większa. Stosowana dawka wynosiła 250 ml 1% roztworu w 1 m³ powietrza. Materiałem doświadczalnym były prosięta w wieku 2 — 4 miesiące. U zwierząt tych w 80 — 90% klinicznie stwierdzono objawy bronchopneumonii. Zadawanie leku w formie aerozoli odbywało się w komorze o pojemności 50 m³, w której umieszczano 50 zwierząt. Zwierzęta inhalowały aerozol przez 30 — 40 minut dwa razy dziennie przez 8 — 10 dni. Już po 2—3 dniach objawy kliniczne choroby ustępowały i zwierzęta wracały do zdrowia. Najlepsze efekty stwierdzono przy stosowaniu oksytetracykliny. W grupie otrzymującej OTC pozytywny efekt leczenia wyniósł 90%. Stosun-

kowo najgorsze wyniki dało stosowanie penicyliny — wyleczono jedynie 70% zwierząt.

Równocześnie w czasie doświadczenia badano poziom oksytetracykliny we krwi u badanych prosiąt. Po 20 minutach inhalacji wynosił on 0,186 j. m./ml i wzrastał do 0,296 — 0,448 j. m./ml. Poziom ten utrzymywał się przez 24 godziny.

Podobny poziom antybiotyku we krwi po podaniu w postaci aerozolu oksytetracykliny uzyskali Dreżan i wsp. (15). Rozpylali oni 1% roztwór chlorotetracykliny w ilości 0,25 — 0,30 g w 1 m³ komory w ciągu 50 minut. Komora miała pojemność 60 m³. W dwie godziny po inhalacji autorzy stwierdzili u świń poziom oksytetracykliny we krwi równy poziomowi stwierdzanemu po podaniu dożylnym dawki 10 mg/kg wagi ciała. Poziom terapeutyczny we krwi po inhalacji utrzymywał się do 22 godzin. Efekty analogicznych doświadczeń wykonanych u bydła i królików nie były tak dobre.

Zdaniem wielu autorów stosowanie terapii aerozolowej w hodowli wielkostatnej jest bardzo taną i skuteczną metodą, którą należało by szeroko rozpowszechnić.

Piśmiennictwo

1. Albrecht J., Wasilewski E.: *Aerosol Therapie*, Stuttgart, 1957.
2. Aleksandrow M., Gefen M., Gonoczko K., Garin M.: *Z. Mikrobiol.* 12, 38, 1960.
3. Aleksandrow M., Gefen M., Gonoczko K., Garin M.: *Z. Mikrobiol.* 7, 56, 1961.
4. Beekmans J. M.: *Ann. Occup. Hyg. S.*, 221, 1965.
5. Beekmans J. M.: *J. Fisiol. Pharmacol.* 43, 157, 1965.
6. Beigel M.: *London R. Harwick*, 4, 1966.
7. Bessarabow B., Zaworonkowa L., Dżakonowa E.: *Trudy Maskowsko Ordiena Trudowo Krasnowo Znamienij Wietierarnoj Akademii*, 58, 125, 1972.
8. Brown C. E.: *W Davies Med. Inhalation Particles and Wapors*, London, 122, 1961.
9. Brown J. H.: *A. J. Public. Health*, 40, 450, 1950.

10. Bruce O.: *Arch. Inter. Med.*, 131, 60, 1973.
11. Chajkowski M.: *Medycyna Wet.*, 11, 652, 1964.
12. Da Costa J. M.: *Philadelphia J. B. Lipincott*, 10, 1867.
13. Deutrebände L., Walkenhof W.: *C. N. Davies Ed. Pergamon Press New York* 116, 1961.
14. Deutrebände L.: *Studies on Aerosols. Atomic energy commission research and development report UR-530. Univ. Rechester Atomic Energy Project Rechester* 590, 1958.
15. Dreżan J., Srubar B., Holes J.: *Veterinarni Medicina* 7, 529, 1961.
16. Druett-May K.: *J. Hyg. Camb.* 50, 69, 1952.
17. Elsnar Z., Leszczyńska-Bakal H., Pawlak E.: *Preparaty lecznicze w aerosolu*, Warszawa, 1962.
18. Findisen W.: *Phlugers Arch. Ges. Fiziol.* 263, 1935.
19. Fontages R.: *L'immunisation par aerosols. Revue des Corps de Santes Armees Terre Mer Air*, 123, 1966.
20. Fortisznij W. A., Gladienkow I. N., Prostiakow A. P., Szmidow P. N., Eżewa O. I.: *Veterinarnija*, 9, 56, 1960.
21. Gehm E.: *Arch. Hyg.* 136, 605, 1952.
22. Golowiznin J.: *Veterinarnija*, 9, 80, 1970.
23. Henderson P. W.: *J. Hyg. Camb.* 50, 53, 1952.
24. Jarnich W. S.: *Primienienije aerosoliej w wietierarnij. Moskwa*, 1962.
25. Kapucina B., Dżurży T.: *Wietierarnija*, 5, 41, 1959.
26. Kliment J.: *Folia Morfologica* 1, 59, 1973.
27. Landahl H. D.: *Bul. Math. Biophys.* 12, 43, 1950.
28. Landahl H. D.: *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 3, 356, 1951.
29. Magni Hippocratis Opera Omnia in De Morbis, T. 2, Rozdz. 5. Genewa 1957.
30. Mastow A. I.: *Z. Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunologii*, 11, 13, 1959.
31. Mastow A. I.: *Z. Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunologii*, 4, 10, 1960.
32. Müller M. F.: *Arch. Inter. Med.* 131, 148, 1973.
33. Mozgow J. E.: *Farmakologija*, Moskwa, 1961.
34. Pickroth G., Gottschalk B., Blacha H.: *Z. Erkr. Atm.* 139, 199, 1974.
35. Rożniatowski T., Ziółtowski Z.: *Biologičeskaja Wajna*, Moskwa, 1959.
36. Robert Zentnar J.: *Bact. Rev.* 25, 188, 1961.
37. Sachackij J.: *Veterinarnija* 12, 97, 1974.
38. Sokolow W.: *Wietierarnija*, 8, 64, 1972.
39. Tomasi G., Nagy A.: *Magyar Allantorvosok Lapja*, 11, 605, 1971.
40. Tomson T.: *Sanitarnaja ochrona wozducha od zgraznianij*, Moskwa, 1959.
41. Von Wijk A. M., Petterson M. S.: *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 22, 31, 1940.
42. Von Hayek H.: *The Human lung*, VE krahel New York Hafner Publisher Co Inc, 1969.
43. Wells B.: *Airborne contagion and air hygiene*, Massachusetts, 1955.
44. Wilson J. B., La Mer V. K.: *J. Ind. Tyg. Toxicol.* 30, 265, 1948.
45. Wojtatowicz Z.: *Nowości Weterynarii*, 3, 325, 1974.
46. Zdzieniecki S.: *Aerosole biologiczne w zarysie*, PZWL, 1969.
47. Zdzieniecki S.: *Roczn. Wojsk. Inst. Hyg. i Epidem.* 1—2, 47, 1969.

Adres autora: prof. dr Jerzy Mazurczak, ul. Raclawicka 8 m 43, 02-601 Warszawa.

BEVERLY J. K. A., HENRY L.: Doświadczalna toksoplazmoza u młodych prosiąt. (Eperimental toxoplasmosis in young piglets). *Res. vet. Sci.* 24, 139—146, 1973 (2).

Wiele badań serologicznych wskazuje na występowanie u prosiąt zakażeń naturalnych wywołanych przez *Toxoplasma gondii*. Zakażenia przebiegają z reguły w postaci utajonej. Badania nad toksoplazmozą przeprowadzono na prosiątach 10 dniowych zakażonych podskórnie 100 cystami *T. gondii* o niskiej zjadliwości. U prosiąt które przeżyły zakażenie wystąpiła utrata łaknienia, osowiałość, duszność oraz począwszy od 2 tygodnia po zakażeniu objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Wszystkie zakażone prosięta reagowały dodatnio w odczynie serologicznym na toksoplazmy. Toksoplazmy występowały w zmienionych zapalnie narządach (mózg, serce, mięśnie, wątroba, płuca, śledziona, węzły chłonne). Ponadto cysty występowały w mózgu i mięśniach szkieletowych.

G.

DRISCOLL D. M., OLSON C.: Antygeny związane z wirusem białaczki bydła w hodowlach limfocytów. (Bovine leukemia virus-associated antigens in lymphocyte cultures). *Amer. J. vet. Res.* 38, 1897—1898, 1977 (11).

Limfocyty wydzielone z krwi krów białaczkowych i krów zdrowych hodowano na podłożu Mc Coy z dodatkiem 10% surowicy płodu cielęcia i antybiotyków.

Badanie w kierunku antygenów białaczkowych związanych z limfocytami przeprowadzono w odczynie immunodiffuzji radialnej i immunofluorescencji. W tym ostatnim odczynie przebadano dodatkowo hodowle leukocyty 15 krów i 5 owiec zakażonych białaczką. W oparciu o zastosowane odczyny nie stwierdzono obecności antygenów wirusa białaczki w limfocytach krwi obwodowej. Natomiast w hodowli limfocytów antygeny białaczkowe wykrywano już po 3 godzinach od założenia hodowli. Maksymalne ich natężenie stwierdzono po 18—24 godzinach.

G

FELDMAN E. C., BOHANNON N. V., TYRRELL J. B.: Poziom adenokortykotropiny w płazmie zdrowych psów. (Plasma adrenocorticotropin levels in normal dogs). *Amer. J. vet. Res.* 38, 1643—1645, 1977 (10).

Oznaczono poziom ACTH i korytykotropiny w płazmie 31 psów. Poziom ACTH określono wg zmodyfikowanej radioimmunologicznej metody Reese i wsp., zaś poziom korytykosteroidu metodą fluorometryczną wg Mattingly. Średni poziom ACTH w płazmie psów wynosił 45,77 ± 16,85 pg/ml przy wartościach granicznych 17,0 i 98,0 pg/ml. Stężenie korytykosteroidu w płazmie wynosiło 8,33 µg/ml. Pomiarzy stężenia obydwu hormonów w płazmie są bardzo pomocne w rozpoznawaniu pierwotnych i wtórnych zaburzeń kory nadnerczy.

G