

JERZY MOLENDĄ

Aspekty patogenezy kolibakteriozy prosiąt ssących

Z Zakładu Higieny Weterynaryjnej we Wrocławiu

Zachorowania na kolibakteriozę, podobnie jak i na szereg innych chorób zakaźnych, uwarunkowane są właściwościami patogennymi zarazka (jego inwazyjności i toksycznością) z jednej strony, a stanem wrażliwości makroorganizmu z drugiej. O tzw. „wrażliwości” lub „podatności” zwierzęcia na zachorowanie stanowią warunki środowiska zewnętrznego, w którym zwierzę przebywa oraz właściwości samego makroorganizmu, takie jak wszelkie nieprawidłowości w budowie anatomicznej przewodu pokarmowego lub funkcji mechanizmów fizjologicznych decydujących o właściwej jego pracy, jak również stan odporności zwierzęcia. Wystąpienie powyższych czynników stwarza dopiero warunki sprzyjające rozwojowi zarazka i ujawnieniu się jego patogennych właściwości. Te ogólne uwarunkowania decydują o możliwości patogennego działania pałeczek okrężnicy i wystąpieniu schorzenia u zwierząt. Istotność ich znalazła także potwierdzenie w tym, co w tej chwili wiadomo o patogenezy kolibakteriozy prosiąt ssących. Schorzenie to występuje najczęściej w fermach przemysłowych i przebiega albo pod postacią posocznicy obserwowanej zwykle u prosiąt osesków, albo jako zapalenie żołądka i jelit występujące na przestrzeni całego okresu przebywania prosiąt przy maciorze.

Patogenne działanie pałeczek okrężnicy zależy zatem od interakcji ujemnych czynników środowiskowych, osłabiających naturalną odporność organizmu oraz chorobotwórczych właściwości zarazka. Do pierwszej grupy czynników należy zaliczyć, oprócz niewłaściwych warunków zoohigienicznych w pomieszczeniach dla zwierząt, także upośledzenie lub niemożność pobierania pokarmu przez prosięta. Wynika ona albo z anatomicznych niedorozwojów lub uszkodzeń sutków, albo — co stwierdza się znacznie częściej — z zapaleń wymion u macior. Schorzenie to występuje albo samistnie, albo łącznie z zapaleniem dróg rodnych pod postacią tzw. „syndromu MMA” (42, 53, 63, 85). Objawia się bezmlecznością lub zmniejszonym wydzielaniem mleka, podwyższeniem ogólnej ciepłoty ciała, przejściową leukopenią oraz obniżeniem stosunku białko/fibrynogen w płazmie (64). Najczęściej wyosobnionymi drobnoustrojami ze zmienionych chorobowo gruczołów mlekowych u macior były *Klebsiella pneumoniae* i *Escherichia coli* (31, 40, 64). Ostatnio Bertschinger i wsp. (6) wykazali, że gruczoły mlekowe macior w okresie bezpośrednio przed porodem jak i tuż po porodzie są wybitnie podatne na zakażenia bakteryjne. Stwierdzili oni, że tak niewielka ilość jak 120 komórek

Kl. pneumoniae wprowadzona na skórę sutka spowodowała w 78 przypadkach na 142 badane, ostre zapalenie wymienia z bezmlecznością i zapaleniem macicy. Wynika z tego, że istnieje stosunkowo duża łatwość rozwoju zakażeń bakteryjnych w gruczole mlekowym, który w okresie szczytowego przygotowania do podjęcia swych fizjologicznych funkcji znajduje się na pograniczu stanu patologicznego, wydatnie osłabiającego miejscową odporność.

W warunkach prawidłowych przewód pokarmowy prosiąt posiada fizjologiczne bariery utrudniające implatację patogenów jelitowych w błonie śluzowej jelit. Usunięcie tych barier lub upośledzenie ich działania wydatnie ułatwia inwazję błony śluzowej przez patogenne drobnoustroje. Do barier tych zalicza się:

— płaszcz śluzowy utworzony z glikoprotein i glikolipidów, wyścielający błonę śluzową przewodu pokarmowego i spełniający rolę receptora dla bakterii i ich toksyn (65, 87),

— kwaśna bariera żołądkowa inaktywująca wiele bakterii i toksyn zanim osiągną one dalsze partie przewodu pokarmowego (65); ma mniejsze znaczenie u prosiąt esesków,

— lizozym i sole żółci, substancje, którym przypisuje się działanie antybakteryjne, lecz którego istota nie została w pełni poznana (87).

— ruchy perystaltyczne jelit przesuwające w kierunku kaudalnym zmieszane ze śluzem masy bakteryjne i skracające tym samym czas kontaktu patogennych drobnoustrojów z komórkami nabłonka jelit (1, 15).

Zaburzenia prawidłowej funkcji przewodu pokarmowego manifestują się w pierwszym rzędzie biegunką. W mechanizmie powstawania biegunki zasadnicze znaczenie przypisuje się takim czynnikom jak: przyspieszenie ruchów perystaltycznych jelit, wzmożona przepuszczalność błony śluzowej jelit, wzrost aktywności wydzielniczej oraz zaburzenia we wtórnej resorpcji błony śluzowej (42). Wszystkie te czynniki występujące łącznie, lub każdy oddzielnie, powodują zaburzenia w prawidłowej funkcji jelit, objawiające się biegunką. Przyspieszenie ruchów perystaltycznych jest zwykle odruchem obronnym organizmu, mającym na celu możliwie szybkie usunięcie czynnika upośledzającego czynność jelit. Jest jednak wątpliwe, aby odruch ten był pierwotnym czynnikiem inicjującym biegunkę w przebiegu kolibakteriozy. W tym przypadku raczej zwolnienie szybkości przesuwania treści jelitowych sprzyjałoby namnażaniu się pałeczek okrężnicy. Nasilenie się biegunki w przebiegu choroby jest najprawdopodobniej wynikiem porażenia perystaltyki, kiedy to ściana jelit, nie mogąc spro-

stać wzrastającym zadaniom transportowym, sprawia wrażenie rury, przez którą wydalane są duże ilości płynnej treści. Oczywiście nie można wykluczyć pierwotnej stymulacji perystaltyki jelit przez bakterie. Być może, podobnie jak to ma miejsce w przebiegu cholery u ludzi (43), enterotoksyna pałeczek okrężnicy, podobnie jak enterotoksyna *Vibro cholerae*, wywiera także bezpośredni wpływ na mięśnie ściany jelit, powodując wzrost częstotliwości ich skurczów.

W warunkach fizjologicznych istnieje stały przepływ wody i elektrolitów ze światła jelit do krwiobiegu i w kierunku odwrotnym. Sekrecja czyli przepływ z krwiobiegu do światła jelit i absorpcja — przepływ w kierunku odwrotnym zachodzą równocześnie. Kiedy rozpatruje się przewod pokarmowy jako całość u klinicznie zdrowego prosięcia absorpcja przewyższa sekrecję dając tzw. „absorbcję netto”. Wyższa aktywność absorpcyjna błony śluzowej jelit wynika z konieczności wtórnego wchłonięcia nie tylko wydzieliny przewodu pokarmowego, na którą składają się ślina, sok żołądkowy, wydzielina jelit, trzustki, żółć itp., ale także określonej partii strawionego pokarmu (46). Przykładowo objętość wydzieliny przewodu pokarmowego u dwutygodniowego cielęcia wynosi 6 l/godz. (45). Zatem w stosunku dziennym masy te kilkakrotnie przewyższają objętość krwi. Tak więc praca, którą wykonuje przewod pokarmowy jest ogromna. Przechodzenie tych ilości płynów w obie strony odbywa się głównie przez bierną dyfuzję. Tylko nieznaczna ich część wymaga czynnego transportu (46). Jeżeli zatem ogólna aktywność sekrecyjna wzrasta lub maleje zdolność absorpcji, pojawiający się nadmiar płynu zalega w świetle jelit i jest usuwany przez biegunkę. Toczący się w jelitach proces zapalny (np. na tle bakteryjnym) powoduje wzrost ciśnienia hydraulicznego, a tym samym w wyniku wytworzonego ujemnego gradientu — wzrost przepływu z rozszerzonych naczyń krwionośnych do światła jelit. Istnieje także zjawisko odwrotne, kiedy powodem biegunki jest zmniejszenie przepuszczalności błony śluzowej w kierunku przeciwnym. Wtedy to, zwykle wskutek atrofii nabłonka kosmków jelitowych treść pokarmowa nie może być w odpowiedniej ilości wchłonięta, a kumulacja nadmiaru prowadzi także do biegunki. Stan wybitnie wzmożonej przepuszczalności błony śluzowej, obawiający się przenikania do światła jelit dużych ilości albumin, plazmy i erytrocytów, powodowany jest zapaścią błony śluzowej i zniszczeniem komórek na dużych przestrzeniach tkanki jelitowej.

Przepuszczalność błony śluzowej jelit w przebiegu kolibakteriozy nie ulega zmianie (44, cyt za 46). Istotnym czynnikiem w rozwoju biegunki okazała się hipersekrecja (45). Aktywność sekrecyjna lub absorpcyjna nabłonka jelitowego różni się znacznie w zależności od jego

usytuowania anatomicznego. Krypty jelitowe wyścielają młode, niedojrzałe komórki nabłonkowe o słabej aktywności absorpcyjnej, natomiast w znacznym stopniu ułatwiające transmisję elektrolitów z krwiobiegu do światła jelit (5, 45). Komórki te w miarę dojrzewania ulegają proliferacji i migrują do kosmków jelitowych, gdzie tracą zdolności proliferacyjne i różnicujące się w dojrzałe komórki nabłonka kosmków jelitowych, spełniające większość funkcji trawiennych i absorpcyjnych (45). Biegunkę w przebiegu kolibakteriozy powoduje właśnie wzmożona aktywność sekrecyjna krypt jelitowych przy prawidłowej absorpcji kosmków (44). W badaniach histopatologicznych nie stwierdza się zmian patologicznych w nabłonku jelitowym (12). Brak uszkodzeń nabłonka jelitowego oraz charakter płynu sekrecyjnego bogatego w elektrolizy (wolnego od eksudatu białkowego) jest użytecznym momentem diagnostycznym, odróżniającym kolibakteriozę od innych biegunek bakteryjnych i wirusowych występujących u prosiąt (12, 43, 44, 46, 47).

Zaburzeniem funkcjonalnym, powodującym również występowanie biegunki, jest upośledzenie resorpcji błony śluzowej jelit. Ten mechanizm odgrywa decydującą rolę w rozwoju biegunki powodowanej przez wirus TGE. W przebiegu tego schorzenia upośledzenie trawienia i absorpcji, wynika z rozległych zmian atroficznych nabłonka kosmków jelitowych (41, 43). Procesy fermentacyjne, będące następstwem zaburzeń w trawieniu i absorpcji, a rozwijające się przy współudziale bakterii, prowadzą do obniżenia pH kału. Atrofia nabłonka jelitowego oraz kwaśny odczyn kału są użytecznymi cechami diagnostycznymi w różnicowaniu TGE i kolibakteriozy (12, 44).

Przedstawione powyżej w zarysie mechanizmy dysfunkcji jelitowych są efektorami schorzeń objawiających się biegunką. Należy zatem zastanowić się, jakie właściwości pałeczek okrężnicy umożliwiają tym drobnoustrojom namnożenie się oraz zaburzenie funkcji jelit. Wśród właściwości tych należy wymienić antygeny O i K odpowiedzialne za odczyny zapalne w tkankach (59) oraz przeciwdziałające aktywności bakteriobójczej komórek fagocytarnych i płynów tkankowych (56, 70, 86). W populacji pałeczek okrężnicy występuje szereg serotypów regularnie wyosabianych z przypadków kolibakteriozy u poszczególnych gatunków zwierząt. Można więc mówić o gatunkowym powinowactwie tkanek przewodu pokarmowego do określonych serotypów *Escherichia coli*. Jakkolwiek antygenom O i K przypisuje się działanie antyfagocytarne, to jednak podstawowe znaczenie dla rozwoju kolibakteriozy ma zdolność kolonizacji błony śluzowej jelit, właściwa patogennym serotypom *E. coli*. Jak się okazało zdolności takie posiadają pałeczki okrężnicy, wytwarzające specyficzne rzęski — fimbrie somatyczne, na których zloka-

lizowane są receptory umożliwiające adhezję bakterii do komórek nabłonka jelit. Takie „umocowanie” bakterii do komórek nabłonkowych zapobiega przesuwaniu ich w kierunku kaudalnym i wydalaniu na zewnątrz. Obecnie znanych jest kilka antygenów fimbrialnych umożliwiających adhezję pałeczek okrężnicy do komórek nabłonka jelit cienkich. Najlepiej poznanych i stosunkowo najczęściej występującym u szczepów patogennych dla prosiąt jest antygen K88 (4, 16, 17, 22, 26, 30, 32, 74, 75, 80). Poza nim u szczepów wyosobnionych od prosiąt padłych na kolibakteriozę stwierdzono antygen K99 (49), występujący przede wszystkim u pałeczek okrężnicy chorobotwórczych dla cieląt (22, 23, 48, 75) oraz antygen P987 (22, 23, 29, 30, 54) i typ wspólny I (29, 67). Prawdopodobnie istnieją jeszcze inne typy fimbrii umożliwiających adhezję do komórek nabłonka jelit pałeczek okrężnicy, nie posiadającym żadnego z ww. antygenów (27). Występujące u chorobotwórczych dla prosiąt pałeczek okrężnicy antygeny K88, K99, P987 zbudowane są z powtarzających się segmentów białkowych o ciężarze cząsteczkowym od 19 000 do 29 500 (50, 51, 55). Ostatnio Smyth i wsp. (78) wykazali, że właściwości komórki bakteryjnej, takie, jak: ładunek powierzchniowy i właściwości hydrofobowe, dostarczają cennych danych odnośnie molekularnych stosunków interakcji między bakteriami a błoną komórkową komórek makroorganizmu. Okazało się, że wśród aminokwasów wchodzących w skład antygeny K88 przeważają aminokwasy z apolarnymi łańcuchami bocznymi, warunkującymi właściwości hydrofobowe (29, 83). Podobną redukcję ładunku powierzchniowego z jednoczesnym wzrostem aktywności hydrofobowej stwierdzono u fimbrialnych w przeciwieństwie do bezfimbrialnych form K99 i typu wspólnego I *Escherichia coli* (9, 23, 28, 55). Właśnie apolarne ugrupowania warunkujące aktywność hydrofobową są, zgodnie z koncepcją Smytha i wsp. (78), motorem interakcji między powierzchniami komórek eukariotycznych i prokariotycznych poprzez przemieszczanie wody i tworzenie wiązań hydrostatycznych wykorzystujących do tego celu entropię reagujących układów.

Isaacson i wsp. (30) stwierdzili, że z jedną komórką nabłonka jelitowego prosiąt może połączyć się 30 do 40 komórek pałeczek okrężnicy. Autorzy ci uważają, że w rąbku szczotczkowym enterocytów znajdują się receptory dla różnych typów antygenów adhezyjnych, umożliwiających kolonizację nabłonka jelitowego posiadającym je *Escherichia coli*.

Wytwarzanie antygenów adhezyjnych przez komórkę bakteryjną kontrolowane jest genetycznie przez pozachromosomalne czynniki dziedziczności tzw. plazmidy. W ten sposób determinowana jest synteza antygenów K88, K99 i P987 (30, 57, 76), natomiast wytwarzanie fimbrii typu wspólnego I uwarunkowane jest przez geny chromosomalne (32). Plazmidy

te mogą być przekazywane na drodze koniugacji z bakterii-dawcy na komórkę-biorcę zarówno w warunkach *in vitro* jak i *in vivo* (25, 49, 57, 72, 74). Smith i Huggins (78) natomiast donoszą o istnieniu różnic w zdolności proliferacji w świetle jelit zależnych od rodzaju antygenów adhezyjnych. I tak szczepy posiadające antygen K88 kolonizowały jelito cienkie prosiąt na całej długości tak samo intensywnie, podczas gdy szczepy z antygenami K99 i P987 adsorbowały się głównie w tylnym odcinku jelit cienkich. Potwierdza to sugestie o szczególnym powinowactwie gatunkowym antygeny K88 do komórek nabłonka jelitowego prosiąt. Pozostałe antygeny kolonizacyjne są znacznie rzadziej stwierdzane u szczepów wyosobnionych od prosiąt z kolibakteriozą.

Zdolność kolonizacji błony śluzowej jelit cienkich jest podstawową cechą patogennych pałeczek okrężnicy. Kolejną ich właściwością jest zdolność produkowania enterotoksyny — czynnika odpowiedzialnego za wystąpienie biegunki (3, 24, 35, 71). Badania nad strukturą enterotoksyny wykazały, że nie jest ona substancją jednorodną. W skład jej wchodzi dwie frakcje różniące się wrażliwością cieplną, ciężarem cząsteczkowym i immunogennością (73). Składowa ciepłowrażliwa (LT) nie wydzielana pozakomórkowo, ulega inaktywacji w 65°C, charakteryzuje się wysokim ciężarem cząsteczkowym i immunogennością (73). Ciężar cząsteczkowy natywnej frakcji ciepłowrażliwej wynosi 73 000 (37). Oczyszczona LT ulega rozkładowi po traktowaniu siarczanem sodowo-laurylowym na dwie składowe o ciężarze cząsteczkowym 44 000 i 30 000 (37). Komponent o ciężarze 30 000 stwierdzono w preparatach enterotoksyny otrzymanych z pałeczek okrężnicy, hodowanych w temperaturze niższej niż 28°C lub znajdujących się we wczesnym stadium logarytmicznej fazy wzrostu. Jest on prawdopodobnie identyczny z komponentem A toksyny *Vibrio cholerae* (37, 38) i w przeciwieństwie do składowej o ciężarze cząsteczkowym 44 000 nie ulega inaktywacji i dekadencji po ogrzewaniu w temperaturze 65°C (37).

Wydzielana pozakomórkowo, ciepłoodporna frakcja enterotoksyny (ST) o punkcie izoelektrycznym = 3,7 (84), ulega inaktywacji po ogrzaniu w temperaturze 121°C, posiada ciężar cząsteczkowy (4000) i jest nieimmunogenna (73). Po ekstrakcji metanolem uzyskuje się z niej dwie składowe: rozpuszczalną w metanolu — aktywną po wprowadzeniu *per os* u 1—3 dniowych prosiąt i osesków mysich, natomiast nieczynną u prosiąt odsadzanych oraz nierozpuszczalną — powodującą biegunkę u prosiąt odsadzonych, a nieczynną u osesków mysich i prosiąt 1—3 dniowych (10).

Obie frakcje enterotoksyny pałeczek okrężnicy różnią się nasileniem i czasem trwania wywołanej przez nie biegunki. Po podaniu prosiątom frakcji ciepłowrażliwej biegunka wy-

stępuje później i trwa dłużej niż po podaniu frakcji ciepłoopornej, powodującej natychmiastowy, lecz krótkotrwały odczyn biegunkowy (73). Szczepy patogennych dla prosiąt pałeczek okrężnicy mogą wytwarzać albo obie frakcje enterotoksyny, albo jedynie składową ciepłooporną (61, 62). Prawdopodobnie istnieją także różnice ilościowe w możliwościach produkcji poszczególnych frakcji enterotoksyny przez różne szczepy *E. coli*. Kunkel i Robertson (37) wykazali, że patogenne dla ludzi pałeczki okrężnicy produkowały 10—15 razy więcej ciepłowrażliwej frakcji enterotoksyny niż szczepy wyosobnione od prosiąt.

Aktywność enteropatogenną pałeczek okrężnicy określa się za pomocą testu podwiązanych pętli jelitowych. Uważa się, że najbardziej miarodajne wyniki uzyskuje się używając do testu zwierząt tego samego gatunku jak te, z których badany szczep wyosobniono (74). W badaniach aktywności biologicznej preparatów enterotoksyny okazały się użyteczne również zwierzęta laboratoryjne. Oseki myszy (84), a także szczurów (39) reagują biegunką na doustne podanie ciepłoopornej frakcji enterotoksyny. Aktywność frakcji ciepłowrażliwej natomiast określa się obserwując jej działanie na hodowlę komórek Y-1 nadnerczy uzyskanych z popromiennych guzów kory nadnerczy (61, 88).

Podobnie jak synteza antygenów umożliwiających kolonizację nabłonka jelitowego, także zdolność produkcji enterotoksyny uwarunkowana jest obecnością w komórce bakteryjnej odpowiedniego plazmidu, określanego jako plazmid ENT (57, 72). Wykazano również możliwość przekazywania wspomnianego plazmidu pałeczkom okrężnicy-biorcom na drodze koniugacji, zachodzącej w środowisku jelit prosiąt (25).

W warunkach fizjologicznych wielkość sekrecji jelitowej regulowana jest przez cykliczny 3,5 monofosforan adenozyliny (cAMP), a jego stężenie w błonie śluzowej jelit podlega najprawdopodobniej kontroli hormonalnej (68). Uwalniana w przebiegu kolibakteriozy enterotoksyna zachowuje się jak ów hormon i zwiększając stężenie cAMP w jelitach powoduje wzrost jelitowej sekrecji (66, 68). Sack (66) badając enterotoksyny wytwarzane przez pałeczki okrężnicy, powodujące biegunki u ludzi stwierdził, że wzrost stężenia cAMP w komórkach krypt jelitowych powodowany jest przez ciepłowrażliwą frakcję enterotoksyny. Ciepłooporna składowa natomiast wzmaga sekrecję jelitową poprzez stymulację stężenia cyklicznego monofosforanu guanozyny (19). Wynika z tego, że poszczególne frakcje enterotoksyny zwiększają sekrecję jelitową działając na odmienne ścieżki przemian fosforanowych.

O tym czy omówione uprzednio właściwości patogennych pałeczek okrężnicy ujawnią swe chorobotwórcze działanie decyduje w znacznym stopniu stan odporności prosiąt. Łożysko

świni (*placenta epitheliochorialis*) jest nieprzepuszczalne dla immunoglobulin matki i prosięta rodzą się prawie zupełnie pozbawione ciał odpornościowych. Nie jest to jednak brak bezwzględny, bowiem stwierdzono śladowe ilości immunoglobulin w surowicach 46—106 dniowych płodów (11) oraz przedśiarowych prosiąt (14, 18, 58, 69, 81, 82, 89). Była to głównie immunoglobulina G (14, 20, 60) jakkolwiek Yabiki i Namioka (90) we krwi ze sznurka pępowinowego prosiąt stwierdzili także śladowe ilości IgM i IgA. Kim i wsp. (33, 34) natomiast nie zdołali wykryć immunoglobulin w surowicach przedśiarowych prosiąt. Wykryta przez nich frakcja zachowywała się w polu elektrycznym podobnie jak globulina 7S, jednak jej właściwości antygenowe były różne zarówno od IgG jak i IgA i IgM. Być może obserwowany przez nich składnik surowicy odpowiada opisywanej przez innych autorów (20, 21, 90) immunoglobulinie, występującej jedynie w surowicy przedśiarowych prosiąt, różniącej się od IgG 7S obecnej w surowicy świń dorosłych niższą stałą sedymentacji (5S). Segre i Kabele (69) sugerują, iż pewne niewielkie ilości gammaglobulin mogą przedostawać się do krwi płodów przez łożysko. Kim i wsp. (33) wysunęły koncepcję, wg której istnieje możliwość produkcji niewielkich ilości immunoglobulin przez tkanki łożyska, które wraz z płynem owodniowym przedostają się *via* przewód pokarmowy do krwi płodów.

Badania ostatnich lat dowodzą jednak, że immunoglobuliny w niewielkich ilościach mogą być produkowane już w okresie płodowym. Wykazano bowiem, że 80-dniowe płody nabywają kompetencji immunologicznej wraz z indukacją pamięci immunologicznej (7). W tym też okresie wzrasta bardzo wyraźnie liczba limfocytów B w krwi obwodowej płodów (7). Także doświadczalne infekcje macior wirusami zdolnymi do przenikania przez łożysko dowodzą, że prosięta już w okresie płodowym zdolne są do produkcji specyficznych przeciwciał (8, 14). Są one zatem już w okresie prenatalnym zdolne do produkcji immunoglobulin, a nawet w wypadku stymulacji antygenowej *in utero*, do wytwarzania specyficznych przeciwciał. Działanie ochronne tych przeciwciał jest jednak znikome, co wynika zapewne z niewielkiej ich koncentracji w organizmie nowo narodzonych prosiąt, związanej z niemożnością pełnego zaspokojenia potrzeb przez rozpoczynający dopiero swoją funkcję system immunologiczny oseska. Wszelkie zatem niedobory zarówno ilościowe jak i jakościowe (brak odpowiedniego stężenia swoistych przeciwciał) w składzie siary decydują w znacznej mierze o wrażliwości nowo narodzonych prosiąt na wszelkie infekcje, w tym pałeczką okrężnicy także.

Piśmiennictwo

1. Abrams G. P., Bishop J. E.: J. Bact. 92, 1604, 1966.
2. Ackerman L. J., Morehouse L. G., Olson L. D.: Am. J. vet. Res. 33, 115, 1973.

3. Al-Awquati Q., Wallace C. K., Greenough W. B.: J. infect. Dis. 125, 300, 1972.
4. Arbuckle J. B. R.: J. med. Microbiol. 3, 333, 1970.
5. Bellamy J. E., Latshaw W. K., Nielsen N. O.: Can. J. comp. Med. 37, 56, 1973.
6. Bertschinger H. V., Pohlenz J., Middleton-Williams D. W.: Schweizer Arch. Tierheilk. 119, 265, 1977.
7. Bins R. M., Symons D. B. A.: Res. vet. Sci. 16, 260, 1974.
8. Bourne F. J., Curtis J.: Res. vet. Sci. 15, 223, 1974.
9. Brinton C. C.: Trans. N. Y. Acad. Sci. 27, 1003, 1965.
10. Burges M. N., Brywater R. J., Cowley C. M., Mullian N. A., Newsome P. M.: Infect. Immunity 21, 526, 1978.
11. Chanlago T. D., Watson D. L., Owen R. A., Johnson R. H.: Aust. vet. J. 54, 30, 1978.
12. Cross R. P., Bohl E. H.: J. Am. vet. med. Ass. 154, 266, 1969.
13. Dafni Z., Bradley-Sack R., Craig J. P.: Infect. Immunity 22, 852, 1978.
14. Dasgaard K., Overby E., Metzger J. J., Basse A.: Acta vet. scand. 20, 313, 1973.
15. Dilzon J. M. S.: J. Path. Bact. 79, 131, 1960.
16. Drees D. T., Waxler G. L.: Am. J. vet. Res. 31, 1147, 1970.
17. Drees D. T., Waxler G. L.: Am. J. vet. Res. 31, 1159, 1971.
18. Evans D. G., Evans D. J. Jr., Tjoa W. S., Du Pont H. L.: Infect. Immunity 19, 727, 1978.
19. Field M., Graf L. H. Jr., Laird W. J., Smith P. L.: Proc. natn. Acad. Sci. USA 75, 2800, 1978.
20. Franek F., Richa J.: Immunochemistry 1, 49, 1964.
21. Frantz J., Mensik J., Pokorny J.: Acta vet. Brno 40, 75, 1971.
22. Guinee P. A. M., Jansen W. H.: Zentbl. Bakt. Parasitkde I 234A, 245, 1979.
23. Guinee P. A. M., Jansen W. H., Agterberg C. M.: Infect. Immunity 13, 1369, 1976.
24. Gyles C. L.: Ann. N. Y. Acad. Sci. 176, 314, 1971.
25. Gyles C. L., Falkow S., Rollins L.: Am. J. vet. Res. 39, 1438, 1978.
26. Hohman A., Wilson M. B.: Infect. Immunity 12, 866, 1975.
27. Isaacson R. E.: Infect. Immunity 115, 272, 1977.
28. Isaacson R. E.: Infect. Immunity 22, 555, 1978.
29. Isaacson R. E., Nagy B., Moon H. W.: J. infect. Dis. 135, 531, 1977.
30. Isaacson R. E., Fusco P. C., Brinton C. C., Moon H. W.: Infect. Immunity 21, 392, 1978.
31. Jamkhedkar P. P., Varaya N. A., Vengurlekar K. G., Saigankar P.: Indian vet. J. 41, 385, 1964.
32. Jones G. W., Rutter J. M.: Infect. Immunity, 6, 918, 1972.
33. Kim Y. B., Bradley S. G., Watson D. W.: J. Immunol. 97, 52, 1966.
34. Kim Y. B., Bradley S. G., Watson D. W.: J. Immunol. 98, 868, 1967.
35. Kohler E. M.: Am. J. vet. Res. 29, 2263, 1968.
36. Kohler E. M.: Am. J. vet. Res. 35, 331, 1974.
37. Kunkel S. L., Robertson D. C.: Infect. Immunity 25, 586, 1979.
38. Kunkel S. L., Robertson D. C.: Infect. Immunity 23, 652, 1979.
39. Kutas F., Kovats L.: Magy. Allatorv. Lap. 92, 291, 1977.
40. Lake S. G., Jones J. E.: Vet. Rec. 47, 484, 1970.
41. Mc Clung H. J., Butler D. G., Kerzner B.: Gastroenterology 70, 1091, 1976.
42. Martin C. E., Hooper B. E., Armstrong C. H., Amstutz H. E.: J. Am. vet. med. Ass. 151, 1629, 1967.
43. Mathias J. R., Carlson G. M., Di Martino A. J.: J. clin. Invest. 58, 91, 1976.
44. Moon H. W.: J. Am. vet. med. Ass. 155, 1853, 1969.
45. Moon H. W.: Pathogenesis of enteric diseases caused by Escherichia coli. Adv. Vet. Sci. comp. Med. New York, Academic Press, 1974.
46. Moon H. W.: J. Am. vet. med. Ass. 172, 443, 1978.
47. Moon H. W., Serensen D. K., Sautter J. M.: Am. J. vet. Res. 27, 1317, 1966.
48. Moon H. W., Whipp S. C., Skartvedt S. M.: Am. J. vet. Res. 37, 1025, 1976.
49. Moon H. W., Nagy B., Isaacson R. E., Ørskov I.: Infect. Immunity 15, 614, 1977.
50. Morgan R. L., Isaacson R. E., Moon H. W., Brinton C. C., To C. C.: Infect. Immunity 22, 771, 1978.
51. Morris J. A., Stevens A. E., Sojka J. W.: J. gen. Microbiol. 99, 353, 1977.
52. Myers W., Segre D.: J. Immunol. 91, 697, 1962.
53. Nachreiner R. P., Ginther O. J., Ribelin W. E., Carlson I. H.: Am. J. vet. Res. 32, 1669, 1971.
54. Nagy B., Moon H. W., Isaacson R. E.: Infect. Immunity 116, 344, 1977.
55. Nagy B., Moon H. W., Isaacson R. E.: Magy. Allatorv. Lap. 33, 108, 1978.
56. Opacka-Borkowska B.: Bull. Vet. Inst. Pulawy 13, 1, 1969.
57. Ørskov I., Ørskov F.: J. Bacteriol. 91, 69, 1965.
58. Porter P., Hill J. R.: Immunology 18, 565, 1970.
59. Porter P., Parry S. H., Allen W. D.: Immunology of the gut. Ciba Foundation Symposium 46, 1977.
60. Prokešova L., Rejnek J., Sterzl J.: Acta Vet., Brno 46, 83, 1977.
61. Renault L., Mathieu D., De Bourhis E.: Anns. Rech. vet. 8, 319, 1977.
62. Renault L., Mathieu D., De Bourhis E.: Anns. Rech. vet. 9, 427, 1978.
63. Ringorp N.: Acta agric. scand. Supl. 7, 1, 1966.
64. Ross R. F., Zimmerman B. J., Wagner W. C.: J. Am. vet. med. Ass. 167, 231, 1975.
65. Rowley D.: Aust. J. exp. Biol. Med. Sci. 55, 1, 1977.
66. Sack R. B.: A. Rev. Microbiol. 29, 333, 1975.
67. Salt I. E., Gotschlich E. C.: J. exp. Med. 146, 1882, 1978.
68. Schwartz C. J., Kimberg D. V., Sheerin H. E.: J. clin. Invest. 54, 536, 1974.
69. Segre D., Kaerber M. L.: J. Immunology 88, 790, 1962.
70. Skurski A., Molenda J.: Biul. V Zjazdú PTNW, Olsztyn 369, 1974.
71. Smith H. W., Halls S.: J. path. Bacteriol. 93, 531, 1967.
72. Smith H. W., Halls S.: J. gen. Microbiol. 52, 319, 1968.
73. Smith H. W., Gyles C. L.: J. med. Microbiol. 3, 387, 1970.
74. Smith H. W., Linggogod M. A.: J. med. Microbiol. 4, 467, 1971.
75. Smith H. W., Linggood M. A.: J. med. Microbiol. 5, 243, 1972.
76. Smith H. W.: Vet. Sci. Commun. 1, 213, 1977.
77. Smith H. W., Huggins M. B.: J. med. Microbiol. 11, 471, 1978.
78. Smyth C. S., Jonsson P., Olsson E., Soderlind O., Resengren J., Hjerten S., Wadstrom T.: Infect. Immunity 22, 462, 1978.
79. So M., Dallas W. S., Falkow S.: Infect. Immunity 21, 405, 1978.
80. Staley T. E., Jones E. W., Corley L. D.: Am. J. Pathol. 56, 371, 1969.
81. Sterzl J., Rejnek J., Travnicek J.: Folia microbiol., Praga, 2, 7, 1966.
82. Sterzl J., Silverstein A. M.: Adv. Immunol. 6, 337, 1967.
83. Ström S., Ørskov F., Ørskov I., Mansa B.: J. Bacteriol. 93, 731, 1967.
84. Takeda Y., Taheda T., Yano T., Yamamoto K., Miwatani T.: Infect. Immunity 25, 978, 1979.
85. Thurman J. C., Simon J.: Vet. Med. small Anim. Clin. 65, 263, 1970.
86. Truszczyński M., Borkowska-Opacka B.: Bull. Vet. Inst. Pulawy 13, 1, 1969.
87. Welliver R. C., Ogra P. W.: J. Am. vet. med. Ass. 173, 560, 1978.
88. Whipp S. C., Donta S. T.: Am. J. vet. Res. 37, 905, 1976.
89. Yabiki T., Kashizawaki M., Namioka S.: Am. J. vet. Res. 35, 1483, 1974.
90. Yabiki T., Namioka S.: Am. J. vet. Res. 37, 535, 1976.

Adres autora: dr Jerzy Molenda, ul. Rodakowskiego 6, 50-966 Wrocław.

SI-KWANG LIU, WEITZMAN I., JOHNSON G. G.: Gruźlica psów. (Canine tuberculosis). J. Am. vet. med. Ass. 177, 164—167, 1980 (2).

Częstotliwość występowania gruźlicy u psów na obszarze megapolis Nowego Jorku w okresie 1962—1978 wynosiła 0,05%. Zmiany anatomopatologiczne typowe dla gruźlicy stwierdzono u 8 z 15 272 psów. U chorych psów występowała utrata łaknienia, postępujący spadek ciężaru ciała, wymioty i leukocytoza. Badania radiologiczne wykazały obecność zrostów w jamie opłucnej i w worku osierdziowym, wodobrzusze i obrzęk śledziony. W chorobowo zmienionych odcinkach tkanek występowała ziarnina gruźlicza i kwasooporne prątki. *Mycobacterium tuberculosis* wyizolowano ze zmian w płucach, wątrobie i węzłach chłonnych 5 psów. Wszystkie psy u których stwierdzono gruźlicę kontaktowały się z ludźmi chorymi na gruźlicę.

G.

HELGEBOSTAD A.: Śmierć embrionów nerek w następstwie niedoboru ryboflawiny. (Embryonic death in mink due to riboflavin deficiency) Nord.-Vet. Med. 32, 313—317, 1980 (7-8).

Niedobory ryboflawiny wywołano u 44 ciężarnych nerek rasy standard podając paszę zawierającą galaktoflawinę. Dzienna dawka galaktoflawiny w paszy wynosiła 10—20 mg. Galaktoflawina jest antymetabolitem witaminy B₂. Niedobór ryboflawiny prowadził do śmierci zarodków. Uterektomia przeprowadzona w okresie terminu przewidywanego porodu wykazała daleko posunięty rozkład embrionów. Natomiast grupa samic otrzymująca dietę wzbogaconą w galaktoflawinę i 50—100 mg ryboflawiny wydała zdrowe potomstwo. Badania przeprowadzone na samcach nerek którym podawano z karmą dziennie 30 mg galaktoflawiny nie wykazały wpływu niedoboru ryboflawiny na płodność samców.

G.