

MEDYCyna WETERYNARYJNA

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POSWIĘCONE NAUCE I PRAKTYCE WETERYNARYJNEJ
ZAŁOŻONE W 1945 R. PRZEZ WYDZIAŁ WETERYNARYJNY W LUBLINIE
WYDAWANE Z POMOCĄ FINANSOWĄ POLSKIEJ AKADEMII NAUK

REDAKCJA

Redaktor naczelny: prof. dr hab. Edmund PROST

Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr hab. Ryszard BADURA,

prof. dr hab. Stanisław WOŁOSZYN

Sekretarz naukowy: doc. dr hab. Elżbieta PEŁCZYŃSKA

Sekretarz redakcji: mgr Maria WITKIEWICZ-TOKARSKA

RADA PROGRAMOWA

Prof. dr hab. Stanisław CAKAŁA, prof. dr hab. Zygmunt CYGAN, prof. dr hab. Zygmunt EWY, prof. dr hab. Tomasz JANOWSKI, prof. dr hab. Teodor JUSZKIEWICZ, prof. dr hab. Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr hab. Zdzisław LARSKI, doc. dr hab. Władysław LUTYŃSKI, dr Janusz MAZUREK, prof. dr hab. Michał MAZURKIEWICZ, prof. dr hab. Kazimierz ROSŁANOWSKI, prof. dr hab. Zbigniew SAMBORSKI, prof. dr hab. Abdon STRYSZAK, prof. dr hab. Tadeusz STUDZIŃSKI, prof. dr hab. Eustachy SZELIGOWSKI, prof. dr hab. Marcin SZULC, doc. dr hab. Krzysztof SWIEŻYŃSKI, prof. dr hab. Stefan TARCZYŃSKI, prof. dr hab. Marian TISCHNER, doc. dr hab. Jan TROPIŁO, prof. dr hab. Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr hab. Janusz WAWRZKIEWICZ

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

LANCE E. PERRYMAN, JERZY KITA

Defekty immunologiczne u koni. Cz. II

Department of Veterinary Microbiology and Pathology
Washington State University, Pullman USA
Katedra Epizootiologii, Wydział Weterynaryjny SGGW-AR,
ul. Grochowska 272, 03-849 Warszawa

1) Rozpoznawanie zżno

Właściwe rozpoznanie jest głównym celem lekarzy zajmujących się tą chorobą. Wystąpienie zżno u źrebięcia oznacza, że ogier i klacz są heterozygotyczni, czyli charakteryzują się niepożądaną cechą genetyczną. Diagnoza musi być zatem dokładnie udokumentowana i zarejestrowana. Często może dochodzić do sporów lub spraw sądowych pomiędzy właścicielami ogiera i klaczy, a lekarz proszony jest wówczas o weryfikację diagnozy. Dlatego niezbędne jest ściśle przestrzeganie kryteriów diagnostycznych i właściwa interpretacja testów diagnostycznych. Potrzebne są trzy kryteria do ustalenia właściwej diagnozy zżno: 1) brak IgM, 2) limfopenia (poniżej 100 μ l) i 3) hipoplazja tkanki limfoidalnej. Stwierdzenie jednej z tych

nieprawidłowości nie upoważnia do postawienia rozpoznania, dwie nieprawidłowości nasuwają podejrzenie zżno, lecz do postawienia definitywnej diagnozy choroby niezbędne jest wykrycie równoczesne tych trzech zaburzeń w organizmie.

Ocenę poziomu IgM i liczbę limfocytów można określić w każdym wieku zwierzęcia uwzględniając czynniki wpływające na interpretację wyników. Najlepiej zilustruje to przykład z trzema grupami wiekowymi: źrebięta nowo urodzone (przed pobraniem siary), źrebięta w wieku 2—10 dni i źrebięta powyżej 35 dni życia. Normalne źrebię przed pierwszą porcją siary posiada wykrywalny poziom IgM (21), ponieważ wytwarzana jest przez zdrowy płód począwszy od około 170 dnia ciąży (48). Przez łożysko nie przedostaje się ani IgM, ani

IgG. Dlatego wykazanie obecności frakcji IgM w surowicy przed pobraniem siary wyklucza zżno. Interpretacyjny problem u źrebiąt przed wypiciem siary może pojawić się, ponieważ źrebięta często mają mniej niż 1000 limfocytów/ μ l krwi. Dopiero po 24—48 godzinach liczba limfocytów przekracza poziom 1000/ μ l. U źrebiąt z zżno IgM jest niewykrywalna w surowicy przed pierwszą siarą, a limfocyty utrzymują się poniżej 1000/ μ l w następnych badaniach.

Źrebięta zdrowe w wieku 2 do 10 dni mają powyżej 1000 limfocytów/ μ l i łatwo wykrywalną IgM. Źrebięta z zżno mają poniżej 1000 limfocytów/ μ l i zwykle wykrywalną IgM, ale pochodzącą z siary. Okres półtrwania IgM wynosi około 4—5 dni, dlatego niezbędny czas do katabolizowania IgM pochodzącej od matki zależy od początkowo zaabsorbowanej ilości. U źrebiąt z zżno IgM przekazana przez siarę może być niewykrywalna do 7 dnia życia, a niewykrywalna u większości źrebiąt z defektem immunologicznym do 18 dnia życia. W jednym przypadku zżno IgM przetrwało u źrebięcia do 30 dnia życia. Z obserwacji tych wynika, że w przypadku stwierdzenia obecności IgM między 2 a 30 dniem życia, badanie należy powtórzyć po 10—14 dniach. Nieobecność IgM po tym okresie, w połączeniu z trwałą limfopenią pozwala na podejrzenie opisywanego defektu immunologicznego. Należy poinformować o tym hodowcę.

Źrebięta powyżej 35 dnia życia z zżno skatabolizowały już IgM dostarczoną z siarą przed lub do 35 dnia życia. Nieobecność IgM w tym wieku, wraz z limfopenią pozwala traktować źrebię jako podejrzanę o zżno.

Stwierdzona hipoplazja tkanki limfoidalnej na sekcji u podejrzanego źrebięcia pozwala na definitywną diagnozę. Dlatego ważne jest dostarczenie do badań skrawków śledziony, utrwalonej w formalinie, ponieważ zmiany są w niej częste, wyraźniejsze i łatwiej różnicowane od atrofii w węzłach chłonnych (23). Grasicca jest także ważnym narządem w badaniu histopatologicznym.

2) Leczenie zżno

Źrebięta z zżno zginą, jeśli ich układ immunologiczny nie będzie zrekonstruowany, na przykład przez transplantację komórek pnia limfoidalnego o zgodności tkankowej (6, 44, 57). Zakażenia adenowirusowe mogą być opóźnione przez dożylnie iniekcje plazmy od koni z przeciwciałami neutralizacyjnymi skierowanymi przeciw adenowirusom. Codziennym podawaniem Sulfamethaxazole-Trimetoprim można zapobiegać zakażeniom *Pneumocystis carini*, lecz takie postępowanie, łącznie z podawaniem antybiotyków tylko opóźnia śmierć źrebięcia. Dlatego cały wysiłek należy skierować na uświadomienie hodowcy. Należy wyjaśnić genetyczny aspekt schorzenia, aby nie kontynuowa-

wano niewłaściwego doboru hodowlanego.

Transplantacja szpiku kostnego jako metoda leczenia zżno źrebiąt została już opisana (6, 57). Jest to metoda kosztowna i wymagająca dostępu do dawcy o zgodności tkankowej lub tych samych rodziców. Pomyślna transplantacja szpiku dopiero po roku przywróciła sprawność układu immunologicznego u biorcy z zżno. Postępowanie techniczne jest już obecnie możliwe, lecz wyleczony koń pozostaje homozygotyczny i może przekazywać niepożądany gen swemu potomstwu (1, 6, 9, 47, 57). Nacisk należy zatem położyć na eliminację z hodowli źrebiąt z zżno. Obecnie należałoby dążyć do wykrycia niezawodnego testu, służącego identyfikacji heterozygotycznych koni przekazujących gen zżno.

Transplantacja szpiku pozwoliła na wyjaśnienie patogenezы schorzenia. Wydaje się jednak, że genetyczny defekt działa na poziomie prekursora komórek limfoidalnych, ponieważ mikrośrodowiska szpiku kostnego i grasicy pozwalają na różnicowanie normalnych komórek pnia zgodności tkankowej (57, 64, 65). Zaburzenia w metabolizmie puryn mogą powodować zahamowanie różnicowania się prekursorów komórek limfoidalnych (34, 36).

Agammaglobulinemia

Stan ten występuje stosunkowo rzadko i został rozpoznany w 1976 r. w USA u koni pełnej krwi angielskiej oraz u innych ras (3, 14, 22, 53). U koni z agammaglobulinemią brak jest dojrzałych limfocytów B i nie są one zdolne do syntezy immunoglobulin. Wytwarzają natomiast limfocyty T w prawidłowych ilościach, zapewniających obronę przed zakażeniem wirusowym i *Pneumocystis carini*. Znaczenie biologiczne limfocytów T zostało wykazane przez fakt dłuższej przeżywalności źrebiąt z agammaglobulinemią (nawet do 15 miesięcy) niż źrebiąt z zżno.

Objawy kliniczne choroby są widoczne po 2 miesiącach życia, z chwilą, gdy immunoglobuliny matki zostały skatabolizowane. Typowymi objawami są zapalenie płuc, stawów i jelit, niekiedy zapalenie skóry i ochwat. Wstępne badanie jest wskazane u samców z prawidłową liczbą limfocytów, brakiem IgM i IgA, niskim i obniżającym się poziomem IgG i IgG(T), (co świadczy o pozostałości przekazanych przez matkę) oraz prawidłową odpowiedzią limfocytów T na stymulację fitolektyn. Ocena izolowanych limfocytów wskazuje na brak limfocytów B, wykazujących powierzchniowe IgM i pozwala na potwierdzenie diagnozy. Badanie mikroskopowe tkanki limfoidalnej wykazuje brak pęcherzyków limfoidalnych komórek plazmatycznych w śledzionie i węzłach chłonnych. Zmiany w śledzionie to brak tkanki podścieliskowej w pęcherzykach limfoidalnych (co również ma miejsce w śledzionie źrebiąt z zżno). Konie z agammaglobulinemią z reguły mają limfocyty T w otoczce okołonaczyniowej w śle-

dzienie. Liczba tych komórek może być obniżona, jeśli przed śmiercią doszło do zakażenia lub też koń był niedożywiony.

Podejrzewano, że agammaglobulinemia u koni może być zaburzeniem genetycznym, dziedzicznym z genem X, podobnie jak to ma miejsce u ludzi (53). Jeśli tak by było, to matki źrebiąt dotkniętych agammaglobulinemią byłyby nosicielkami tej cechy na którymś z chromosomów X. Niezależnie od ojca przekazywałyby to zaburzenie połowie potomstwa, które stałoby się nosicielami tej cechy. Mimo, że tło genetyczne agammaglobulinemii nie zostało potwierdzone u koni, zaleca się informowanie hodowcy o takiej możliwości i należałoby wówczas sprawdzić liczbę i czynność limfocytów B u źrebiąt pochodzących od podejrzanych klaczy.

Postępowanie terapeutyczne polega na podawaniu dożylnie przeciwciał w plazmie lub surowicy oraz antybiotyków. Konie nie nadają się do dalszej hodowli; mogą być przeznaczone do badań.

Niedobory IgM

Zaburzenie to zostało rozpoznane w 1977 r. (43). Występuje najczęściej u koni czystej krwi arabskiej i charakteryzuje się obniżonym stężeniem IgM w surowicy krwi, więcej niż 2 odchylenia standardowe poniżej średniej w stosunku do koni zdrowych w tym samym wieku. Wszystkie inne parametry układu immunologicznego są w normie (ryc. 1). Wyróżnia się trzy postacie kliniczne choroby. Pierwsza występuje u koni w wieku powyżej 2 lat, u których jest diagnozowana po raz pierwszy. Konie te jako źrebięta i roczniaki nie wykazywały powtarzających się zakażeń, zachorowały jako osobniki dorosłe. U połowy stwierdza się limfosarkomę (mięsaka). Druga postać występuje w grupie źrebiąt, które chorowały wielokrotnie i których leczenie antybiotykami dawało poprawę i które nie zachorowały ponownie po zakończeniu stosowania antybiotyków. Wzrost i rozwój tych źrebiąt jest zahamowany. Źrebięta przeżywają 1—2 lata, a następnie umierają lub trzeba je uspić. W piśmiennictwie odnotowano jeden przypadek wyzdrowienia u konia z tą postacią choroby. Trzecia, najczęstsza postać u młodych źrebiąt, to ciężkie zapalenie płuc, jelit lub stawów, które prowadzi do śmierci przed ukończeniem 1 roku życia.

Diagnoza wymaga ilościowego oznaczenia klas immunoglobulin (49, 53). Źrebięta chore mają prawidłową liczbę limfocytów i limfocytów T, reagujących na fitolektyny. Limfocyty B z powierzchniową IgM są wykrywalne. IgM w surowicy jest niewykrywalna lub wykazuje więcej niż 2 odchylenia standardowe poniżej średniej w stosunku do koni tego samego wieku. Koncentracja IgA i IgG(T) jest prawidłowa, a IgG może być w normie lub podwyższona. Leczenie tych przypadków jest długotrwa-

łe i nieskuteczne. Podczas terapii następuje poprawa, a po jej zakończeniu ponownie pogorszenie. Chore konie rozwijają się gorzej mimo braku objawów choroby. Próby stymulacji produkcji IgM u chorych koni okazały się nieskuteczne. Podanie IgM parenteralnie jest niepraktyczne, gdyż występuje w niskim stężeniu w surowicy krwi i ma krótki okres półtrwania po transfuzji. Rokowanie musi być ostrożne.

Patogeneza niedoboru IgM jest jeszcze nie w pełni poznana. Występowanie tego schorzenia w grupie koni spokrewnionych sugeruje tło genetyczne, lecz nie zostało to jeszcze potwierdzone. Niektóre przypadki są wyraźnie wtórne, jak na przykład limfosarkoma, który nie ma tła genetycznego. Zanim tło genetyczne agammaglobulinemii zostanie potwierdzone lub wykluczone — zaleca się badanie poziomu IgM u kolejnych źrebiąt od klaczy i ogierów, od których otrzymano już potomstwo z defektem immunologicznym.

Hipogammaglobulinemia okresowa

Ten rodzaj niedoboru immunologicznego został opisany u dwu źrebiąt czystej krwi arabskiej i charakteryzuje się opóźnioną syntezą immunoglobulin (21, 49) (ryc. 1). Źrebięta z tym schorzeniem zakażają się z chwilą obniżenia immunoglobulin matki do poziomu poniżej ochronnego. Ponieważ synteza przeciwciał jest u tych źrebiąt opóźniona, są one bardzo wrażliwe na zakażenia do momentu syntezy własnych immunoglobulin, co czasami następuje dopiero w 5—6 miesiącu życia. Diagnoza polega na określeniu ilościowym immunoglobulin w surowicy. IgM i IgA są w dolnych granicach normy, IgG i IgG(T) — poniżej normy. Całkowita liczba limfocytów i odpowiedź limfocytów T na stymulację fitolektyną — są w granicach normy.

Postępowanie terapeutyczne polega na podawaniu dożylnym odpowiednio dobranego osocza, jak również na terapii antybiotykowej i wspomagającej.

Mieszane defekty odpornościowe

Czasami zdarzają się przypadki koni z zaburzeniami odporności nie mieszczącymi się w kryteriach diagnostycznych zbo, zżno, agammaglobulinemii, niedoboru IgM czy też okresowej hipogammaglobulinemii. Przykładowo opisano grupę źrebiąt z bakteriamią i grzybicą jamy gębowej wykazujących w testach laboratoryjnych częściowy niedobór immunoglobulin i częściowe zaburzenia odporności komórkowej (12). Siedmioletni koń z ropniami w płucach i bakteriamią na tle *Rhodococcus equi* wykazywał daleko posuniętą limfopenię i trombocytopenię (15). Odpowiedź limfocytów na stymulację fito-

lektyną była obniżona, IgM była niewykrywalna, a poziom IgA znacznie obniżony. Te dane wskazują na dodatkowe, nie mieszczące się w ramach dotychczas opisywanych zaburzenia immunologiczne. Możliwe, że istnieją również inne zaburzenia immunologiczne. Dlatego u każdego konia, którego historia choroby wskazuje na długotrwałe lub powtarzające się zakażenia i nieskuteczną terapię, należałoby również uwzględnić możliwość zaburzeń układu odpornościowego.

Diagnoza standardowa polega na określeniu całkowitej liczby limfocytów i ilościowo poziomu IgM, IgA, IgG oraz IgG(T) przy użyciu radialnej immunodyszki. Aktywność limfocytów można ocenić na podstawie testu śródskórnego (z fitohemaglutyniną) lub *in vitro* — stymulacja limfocytów fitolektyną (27). Określenie miana swoistych przeciwciał po szczepieniu z antygenem grasiczo-zależnym pozwala na sprawdzenie zdolności wzajemnego oddziaływania swoistych limfocytów T i B, niezbędnych do produkcji przeciwciał. Antygeny szczepionkowe lub bakteriofag OX 174 są przydatne do tej metody (6). Procent limfocytów T i B we krwi obwodowej mogą być liczone w teście immunofluorescencji przy użyciu swoistych przeciwciał monoklonalnych dla limfocytów T i dla IgM na powierzchni limfocytów B (26, 71).

Wyniki tych testów pozwalają na lokalizację miejsc defektów układu immunologicznego, w celu postawienia diagnozy, prognozy i zastosowania odpowiedniego leczenia (52).

Piśmiennictwo

- Ardans A. A., Trommershausen-Smith A., Osburn B. L.: J. Am. vet. med. Ass. 170, 167, 1977.
- Banks K. L., McGuire T. C.: Immunology, 28, 581, 1975.
- Banks K. L., McGuire T. C., Jerrels T. R.: Clin. Immunopathol. 5, 282, 1976.
- Banks K. L.: J. Am. vet. med. Ass. 181, 1053, 1982.
- LeBlanc M. M., McLaurin B. I., Boswell R.: J. Am. vet. med. Ass. 189, 57, 1986.
- Bue C. M., Davis W. C., Magnuson N. S.: Transplant., 52, 14, 1986.
- Buening G. M., Perryman L. E., McGuire T. C.: Infect. Immunity, 19, 695, 1978.
- Buening G. M., Perryman L. E., McGuire T. C.: J. Am. vet. med. Ass. 171, 455, 1977.
- Campbell T. M., Studdert M. J., Ellis W. M.: Equine vet. J. 15, 233, 1983.
- McChesney A. E., England J. J., Adcock J. L.: Vet. Pathol. 7, 547, 1970.
- Clark E. G., Turner A. S., Boysen B. G.: J. Am. vet. med. Ass. 172, 363, 1978.
- McClure J. J., Addison J. D., Miller R. I.: J. Am. vet. med. Ass. 186, 1195, 1985.
- Crawford T. B., Perryman L. E.: Equine Prac. 2, 17, 1980.
- Deem D. A., Traver D. S., Thacker H. L.: J. Am. vet. med. Ass. 175, 469, 1979.
- Freestone J. F., Hietala S., Moulton J.: J. Am. vet. med. Ass. 190, 689, 1987.
- Frymus T., Kita J.: Medycyna Wet. 37, 272, 1982.
- McGuire T. C., Poppie M. J.: Infect. Immunity 8, 272, 1973.
- McGuire T. C., Crawford T. B.: Am. J. vet. Res. 34, 1299, 1973.
- McGuire T. C., Poppie M. J., Banks K. L.: J. Am. vet. med. Ass. 164, 70, 1974.
- McGuire T. C., Banks K. L., Poppie M. J.: Clin. Immunol. Immunopathol., 3, 555, 1975.
- McGuire T. C., Poppie M. J., Banks K. L.: J. Am. vet. med. Ass. 166, 71, 1975.
- McGuire T. C., Banks K. L., Evans D. R.: Am. J. vet. Res. 37, 41, 1976.
- McGuire T. C., Banks K. L., Davis W. C.: Am. J. Path. 84, 39, 1976.
- McGuire T. C., Crawford T. B., Hallowell A. L.: J. Am. vet. med. Ass. 170, 1302, 1977.
- McGuire T. C., Perryman L. E.: Immunologic Defects in Laboratory Animals. New York, Plenum Publishing Corp., 2, 185, 1981.
- McGuire T. C., Perryman L. E., Davis W. C.: Am. J. vet. Res. 44, 1284, 1983.
- Hodgin E. C., McGuire T. C., Perryman L. E.: Am. J. vet. Res. 39, 1161, 1978.
- Jeffcott L. B.: Biol. Rev. 47, 439, 1972.
- Jeffcott L. B.: Current Therapy in Equine Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders, N. E. Robinson ed. 1987, 2 wyd. 210—215.
- Kimball J.: Introduction to Immunology. New York; McMillan Publishing Co. 1986.
- Kita J., Frymus T., Crisman M., Perryman L. E.: J. Equine vet. Sci. 4, 33.
- Leid R. W., Coley S. C., Blanchard D. P.: Vet. Immunol. Immunopathol., 9, 71, 1985.
- Lew A. M., Hosking C. S., Studdert M. J.: Am. J. vet. Res. 41, 1161, 1980.
- Magnuson N. S., Perryman L. E.: J. Clin. Invest. 64, 89, 1979.
- Magnuson N. S., Perryman L. E., Wyatt C. R.: J. Immun. 133, 2518, 1984.
- Magnuson N. S., Perryman L. E.: Comp. Biochem. Physiol. 83B, 701, 1986.
- Magnuson N. S., Perryman L. E., Wyatt C. R.: J. Immun. 139, 1987.
- Martin B. R., Larson K. A.: J. Am. vet. med. Ass. 34, 1363, 1973.
- Morgan D. O., Bryans J. T., Mock R. E.: J. Reprod. Fert. (Suppl.), 23, 735, 1975.
- Morris D. D., Meirs D. A., Merryman G. S.: Am. J. vet. Res. 46, 2294, 1985.
- Morris D. D.: Comp. Cont. Educ. 8, 139, 1986.
- Pearson R. C., Hallowell A. L., Bayly W. M.: Am. J. vet. Res. 45, 186, 1984.
- Perryman L. E., McGuire T. C., Hilbert B. J.: J. Am. vet. med. Ass. 170, 212, 1977.
- Perryman L. E., McGuire T. C., Crawford T. B.: Am. J. vet. Res. 39, 1043, 1978.
- Perryman L. E., McGuire T. C.: Transplantation 25, 50, 1978.
- Perryman L. E.: Adv. vet. Sci. 23, 23, 1979.
- Perryman L. E., Liu I. K. M.: Am. J. vet. Res. 41, 187, 1980.
- Perryman L. E., McGuire T. C., Torbeck R. L.: Am. J. vet. Res., 41, 1197, 1980.
- Perryman L. E., McGuire T. C.: J. Am. vet. med. Ass. 176, 1374, 1980.
- Perryman L. E., Torbeck R. L.: J. Am. vet. med. Ass. 176, 1250, 1980.
- Perryman L. E.: Comp. Cont. Educ. 3, 5223, 1981.
- Perryman L. E.: J. Am. vet. med. Ass. 181, 1097, 1982.
- Perryman L. E., McGuire T. C., Banks K. L.: Am. J. Path. 111, 125, 1983.
- Perryman L. E., Wyatt C. R., Magnuson N. S.: Comp. Imm. Micro. Infect. Dis. 7, 53, 1984.
- Perryman L. E., Borens C. R., Conway M. W.: Vet. Pathol., 21, 547, 1984.
- Perryman L. E., Crisman M. V.: Current Therapy in Equine Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders, N. E. Robinson ed. 1987, 2 ed. 215.
- Perryman L. E., Bue C. M., Magnuson N. S.: Vet. Immun. Immunopathol. (w druku)
- Poppie M. J., McGuire T. C.: Vet. Rec. 99, 44, 1976.
- Poppie M. J., McGuire T. C.: J. Am. vet. med. Ass. 170, 31, 1977.
- Rigas M. W.: Vet. Clinics N. Am. (w druku)
- Rumbaugh G. E., Ardans A. A., Ginno D.: J. Am. vet. med. Ass. 172, 321, 1978.
- Rumbaugh G. E., Ardans A. A., Ginno D.: J. Am. vet. med. Ass. 174, 273, 1979.
- Snuder S. P., England J. J., McChesney A. E.: Vet. Pathol. 15, 12, 1978.
- Splitter G. A., Incefu G. S., Dardanne M.: Devel Comp. Immunol. 3, 359, 1979.
- Splitter G. A., Incefu G. S., Iwata T., McGuire T. C.: Clin. exo. Immun., 38, 37, 1979.
- Studdert M. J.: Aust. vet. J. 54, 411, 1978.
- Thompson D. B., Studdert M. J., Beilharz R. G.: Aust. vet. J. 51, 109, 1975.
- Whitwell K. E.: Vet. Rec. 103, 568, 1978.
- Wolfe J., Nelson M. A.: Equine vet. J. 8, 74, 1987.
- Wyatt C. R., Davis W. C., McGuire T. C.: I lymphocyte development in horses I. Charakterization of monoclonal antibodies identifying three stages of T lymphocyte differentiation. (praca niepubl.).
- Wyatt C. R., Magnuson N. S., Perryman L. E.: Defective thymocyte maturation in horses with severe combined immunodeficiency. (pr. niepublikowana).
- Yilma T., Perryman L. E., McGuire T. C.: J. Immun. 129, 931, 1982.

Adres autora: prof. dr hab. Jerzy Kita, ul. Wąski Dunaj 7 m. 8, Warszawa