

STANISŁAW ZALESKI \*

DZIAŁANIE PAŁECZKI OKRĘŻNICY TYPU 0 111 : B<sub>4</sub>  
NA MAKROORGANIZMII. Reakcja miejscowa na wprowadzenie zarazka do podwiązanej pętli  
jelita cienkiego królików szczepionych

Z Zakładu Badania Żywności i PU Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Obserwacje dotyczące reakcji na zakażenie pałeczką okrężnicy typu 0 111 : B<sub>4</sub> organizmów uodpornionych są bardzo nieliczne. Pierwszy *Hiroki* (1) zauważył że reinfekcja u dzieci tym samym szczepem pałeczki okrężnicy powoduje wystąpienie łagodniejszych objawów chorobowych. W obserwowanych przez tego badacza przypadkach zapadające po raz wtóry dzieci posiadały jeszcze aktualnie wysoki poziom homologicznych przeciwciał, będący wynikiem przebytej choroby. Wiążąc ze sobą zaobserwowane fakty badacz japoński przypuszcza, że istniejący stan odporności humoralnej organizmu, wyrażony aktualnie wysokim poziomem homologicznych przeciwciał, jest przyczyną łagodniejszego przebiegu choroby.

Pracując nad tym samym problemem, *Zaleski* (2) użył do badań psów. Wprowadzając im trzykrotnie do poszczególnych odcinków jelita hodowlę pałeczki okrężnicy typu 0 111 : B<sub>4</sub> stwierdził, że wtórne wprowadzenie powoduje wystąpienie łagodniejszych zmian anatomopatologicznych lub ich całkowity brak. Wtórne zakażenie odcinków wykonywano przy aktualnie bardzo niskim mianie homologicznych przeciwciał i uzyskane wyniki stały się podstawą do przypuszczenia, że istnieje miejscowa nabyta odporność na zakażenie pałeczką okrężnicy typu 0 111 : B<sub>4</sub> — niezależna od odporności humoralnej.

Do różnicowania szczepów chorobotwórczych i niechorobotwórczych pałeczki okrężnicy typu 0 111 : B<sub>4</sub> badacze angielscy zastosowali metodę podwiązania jelit króliczych. Momentem wyjścia ich prac były wyniki badaczy hinduskich. *De* i *Chatterje* (3) na wyosobnionych pętlach jelit króliczych określali chorobotwórczość szczepów przecinkowca cholery. *De*, *Bhattacharya* i *Sarkar* (4), postępując podobnie, badali właściwości chorobotwórcze pałeczki okrężnicy. Tak w jednej, jak i drugiej pracy badacze hinduscy ograniczyli się do obserwowania zmian anatomopatologicznych, przede wszystkim w postaci wzdęcia podwiązanego i sztucznie zakażonego odcinka jelita cienkiego.

W 1958 roku opublikowano 2 prace angielskie, w których dla badania szczepów pałeczki okrężnicy zastosowano metodę badaczy hinduskich. *McNaught* i *Roberts* (5) dochodzą do wniosku, że w ten sposób można określić chorobotwórczość pałeczek okrężnicy typów 0 26 : B<sub>6</sub>, 0 55 : B<sub>5</sub>,

\* Obecny adres autora: Wyższa Szkoła Rolnicza w Olsztynie, Wydz. Rybacki, Katedra Technologii Przemysłu Rybnego

0 111 : B<sub>4</sub> i 0 125 : B<sub>15</sub>, jednak wykazują równocześnie, że dla tych celów nie jest wystarczające określanie zmian anatomopatologicznych natomiast decydujące znaczenie posiadają zmiany histopatologiczne. Autorzy stwierdzają, że szczepy wyosobnione z przypadków *gastroenteritis* u ludzi powodują zmiany w jelitach królików w postaci martwicy i owrzodzeń błony śluzowej z silnym nacieczeniem leukocytnym w błonie śluzowej i mięśniówce. Częstotliwość stwierdzanych zmian histopatologicznych była duża, co według autorów stanowi podstawę do przypuszczenia, że metoda jest odpowiednia dla określania chorobotwórczości szczepów *E.coli* dla człowieka.

*Taylor, Maltby i Payne* (6) stanowili drugi zespół, który w tym samym roku ogłosił wyniki swych badań nad tym zagadnieniem. W swych badaniach ograniczyli się oni do użycia 2 szczepów pałeczki okrężnicy typu 0 111 : B<sub>4</sub> — jeden chorobotwórczy, drugi nie. Wyniki ich badań są zgodne z wynikami *McNaught i Roberta* (5) w stwierdzeniu, że przy badaniach tego typu nie należy ograniczać się wyłącznie do określania zmian anatomopatologicznych. Autorzy ci, określając nasilenie zmian histopatologicznych w wyosobnionej i zakażonej pętli jelita, zajmują się głównie wyjaśnieniem przyczyny wahań w wynikach u poszczególnych królików. Na podstawie badań dochodzą do wniosku, że zmniejszenie liczby reakcji nieprawidłowych można uzyskać przez stosowanie jednego szczepu królików (kopenhaski) oraz przez podawanie odpowiedniej diety opartej na sianie i wodzie. Jednak nawet w tych warunkach nie uniknęli oni wahań w uzyskiwanych wynikach.

Stosując technikę postępowania opisaną przez *Taylor* i wsp. (6), w pracy tej postanowiono zbadać czy uodpornienie królików przed wprowadzeniem pałeczki okrężnicy typu 0 111 : B<sub>4</sub> do jelita cienkiego posiada wpływ na reakcję miejscową podwiązanej pętli.

#### MATERIAŁ I METODY

**Użyte szczepy.** Do badań użyto dwa szczepy pałeczki okrężnicy typu 0 111 : B<sub>4</sub>. Pierwszy, otrzymany z Muzeum Szczepów PZH, był oznaczony jako Stoke W i posiadał budowę antygenową 0 111 : B<sub>4</sub>.

Drugi szczep, świeżo wyosobniony przed rozpoczęciem badań z kału niemowlęcia chorego na biegunkę otrzymano z Zakładu Bakteriologii PZH (nr 43). Właściwości biochemiczne i serologiczne otrzymanego szczepu były właściwe dla pałeczek okrężnicy tego typu serologicznego.

Przed użyciem szczepu Stoke W był przez okres około miesiąca często przesiewany, a następnie oba szczepy przesiewano przynajmniej dwa razy w tygodniu.

**Użyte króliki.** Do badań używano dorosłych królików — samców wagi około 2 kg — mieszańców — dostarczonych przez różnych hodowców lub chowu własnego. Przed użyciem do badań określano w ich krwi miano hemaglutynin dla szczepu 0 111 : B<sub>4</sub> i do doświadczeń włączano króliki o mianie niższym lub równym 1 : 10. Przed doświadczeniem króliki były na normalnej karmie, składającej się głównie z kasty i marchwi.

**Próba hemaglutynacji.** Próbę hemaglutynacji wykonywano używając krwinek barana uczulonych antygenem wielocukrowym

sporządzonym w sposób opisany przez *Waleckiego, Wojciechowskiego i Pogorzelską* (7). Postępowanie przy wykonaniu próby było zgodne z opisanym uprzednio (8).

#### PRZEBIEG BADAŃ

**Szczepienie królików.** Zastosowano dwa sposoby szczepienia królików. Króliki pochodzące od hodowców szczepiono dożylnie żywą zawiesiną uzyskaną przez splukanie płynem fizjologicznym 24-godz. hodowli agarowej. Gęstość zawiesiny odpowiadała gęstości występującej w bulionie zwykłym po 24 godz. hodowli. Króliki szczepiono dwukrotnie dożylnie w odstępach 4 — 5-dniowych podając im 0,2 ml zawiesiny każdorazowo. Oznaczone po 14 dniach od drugiego szczepienia miano homologicznych hemaglutynin leżało w granicach 1 : 1280 do 1 : 5120. Część tych królików używano do badań po upływie 14 dni od drugiego szczepienia, pozostałe natomiast po 3 — 4 miesiącach od tego momentu. Miano homologicznych hemaglutynin u tych ostatnich wahało się między 1 : 40 a 1 : 160.

Króliki własnego chowu szczepiono jednorazowo w dzień urodzenia, wprowadzając im wzgłębikiem do żołądka 0,2 ml 24 godz. hodowli na wodzie peptonowej o pH 8,4. Ogółem użyto miotów od 8 samiec, przy czym 4 mioty wzgłębikowano szczepem Stoke W, a 4 szczepem nr 43. Należy zaznaczyć, że spośród około 50 wzgłębikowanych noworodków padły tylko 3 sztuki, najslabsze z miotów. Pozostałe po zaszczepieniu nie wykazywały żadnych zaburzeń w stanie zdrowia i potem normalnie przybierały na wadze bez odchyłeń w rozwoju. Na drugi dzień po wzgłębikowaniu z każdego miotu usypiano jednego noworodka, przy czym w treści jelita każdego stwierdzono obecność podanego szczepu. Na 4. — 5. dzień po okoceniu z każdego miotu usypiano 2 sztuki i u żadnej nie stwierdzono w jelitach pałeczki okrężnicy typu 0 111 : B<sub>4</sub>. „Noworodków” używano do badań dalszych po osiągnięciu przez nie wagi około 2 kg.

**Przygotowanie szczepów do badań.** W trakcie badań używano stale 24-godzinnych hodowli, przy czym namnażanie szczepów odbywało się na wodzie peptonowej o pH 8,4.

**Podwiązanie jelit.** Na 24 godz. przed zabiegiem operacyjnym króliki głodzone, potem usypiano eterem i otwierano jamę brzuszną wykonując 6 podwiązań jelita cienkiego, przy czym pierwsze podwiązanie od strony dogłowej zakładano za ujściem przewodu żółciowego. Z powstałych w ten sposób pięciu podwiązanych odcinków, odcinek pierwszy — dogłowy — traktowano jako kontrolny przedni, odcinek trzeci — środkowy — jako doświadczalny i ostatni w kierunku doogonowym — tylny — jako kontrolny tylny. Odcinki były długości około 12 do 15 cm. Odcinek drugi i czwarty, o długości około 6 cm uważano za zabezpieczający. U jednego królika wyosobniano tylko jeden odcinek doświadczalny, do którego wprowadzano jeden z używanych szczepów.

**Zakażanie odcinków oraz kontrole bakteriologiczne.** Bezpośrednio po wykonaniu podwiązań ścianę odcinka doświadczalnego w okolicy jednego z podwiązań przecierano watą namoczoną w alkoholu, a następnie wkłuwano igłę, przez którą pobierano

zawartość jelita do kontrolnych badań bakteriologicznych. Nie wyjmując igły ze ściany jelita wprowadzano przez nią 2 ml hodowli jednego ze szczepów. Pętle jelita wkładano do jamy brzusznej, którą zaszywano. Po upływie 18 — 24 godz. od chwili zakażenia króliki zabijano dożylnym wprowadzeniem roztworu siarczanu magnezu. Z odcinków doświadczalnego i kontrolnego tylnego pobierano zawartość do badań bakteriologicznych, które potem wraz z kontrolnym przednim umieszczano w 6 — 8% roztworze formaliny.

**B a d a n i a h i s t o p a t o l o g i c z n e.** Histopatologiczne nasilenie zmian zapalnych w odcinkach określano w sposób opisany przez Taylor i wsp. (6) stosując barwienie preparatów hematoksyliną i eozyną. Zmiany bardzo łagodne i łagodne ujęto w jednej grupie, średnie w drugiej oraz silne i bardzo silne w trzeciej. Postąpiono w ten sposób z tej przyczyny, że zmiany bardzo łagodne i łagodne występowały w badaniach tych autorów w grupie królików kontrolnych i były reakcją na podwiązanie, a tym samym należało to uważać za brak reakcji.

Za zmiany łagodne uważano niewielkie ilości wysięku w świetle jelita, składającego się z krwi, śluzu i czasem z leukocytów oraz szczątków komórek. Nabłonek kolumnowy pozostawał nie uszkodzony, kosmki były rozszerzone na skutek zbierania się płynu obrzękowego wewnątrz przestrzeni tkanki łącznej i limfatycznej. Naczynia krwionośne czasem zwężone.

Za zmiany średnie uważano obecność w świetle jelita obfitego przesięku, składającego się z śluzu, krwinek nie naruszonych lub zdegenerowanych leukocytów oraz szczątków komórkowych. Większość kosmków pozostawała nie naruszona, lecz w licznych miejscach komórki palisadowate były dużo mniejsze lub stwierdzano ich ubytek. Kosmki były rozszerzone dzięki zbieraniu się płynu eozynofilnego w przestrzeniach tkankowych i limfatycznych. Naczynia krwionośne zwężone i czasem zalanane, tak że krew przenikała do otaczającej tkanki. Duża liczba leukocytów. Ich położenie w naczyniach przybrzeżne, przy czym przechodzą do otaczającej tkanki łącznej, a wiele przenika przez nabłonek do światła jelita. W grupie tej występuje równie obrzęk i nacieczenia leukocytarne w podśluzówce.

Do grupy zmian o charakterze ciężkim zaliczono preparaty, w których stwierdzono jako cechę wybijającą się zniszczenie tkanki. Prześięk w świetle jelita był podobny do opisanego wyżej, lecz błona śluzowa wykazywała silne owrzodzenie. Większość kosmków była uszkodzona i była pokryta tkana granulacyjną, w której stwierdzano wiele leukocytów. Tkanina śluzowa była silnie obrzęknięta, nacieczona leukocytami. Do grupy tej zaliczono również preparaty, w których stwierdzono jeszcze większe zniszczenie tkanki, polegające na całkowitym zniszczeniu błony śluzowej i odsłonięciu tkanki łącznej podśluzowej.

#### WYNIKI BADAŃ

Do całości badań użyto 60 królików.

Uzyskane wyniki histopatologicznych badań odcinków doświadczalnych ilustruje tabela I.

Grupa obejmująca króliki szczepione dożylnie dwa tygodnie przed zakażeniem obejmowała ogółem 17 sztuk, przy czym badania przv

Tabela I

Reakcje histopatologiczne podwiązanej pętli jelita cienkiego królika na wprowadzenie pałeczek okrężnicy typu 0 111:B<sub>4</sub> w zależności od sposobu szczepienia

Oznaczenie grupy królików	Wprowadzony szczep								Ogólnie				
	Liczba królików w grupie	Stoke w objawy				Liczba królików w grupie	nr. 43			ogólna liczba królików w grupie	objawy		
		łagodnie	średnie	ciężkie	silne		łagodnie	średnie	ciężkie		silne	łagodnie	średnie
szczepione dożylnie dwa tygodnie przed zakażeniem	9	7	2	0	8	5	2	1	17	12	4	1	
szczepione dożylnie 3 — 4 miesiące przed zakażeniem	7	6	0	1	7	6	1	0	14	12	1	1	
szczepione po urodzeniu względniakowaniem dożoładkowym	8	3	3	2	7	4	2	1	15	7	5	3	
nie szczepione (kontrolne)	7	0	2	5	7	0	3	4	14	0	5	9	

użyciu szczepu Stoke W przeprowadzono na 9 królikach, a ze szczepem nr 43 na ośmiu. Szczep Stoke W u siedmiu królików spowodował wystąpienie zmian łagodnych, a więc takich, jakie powoduje samo podwiązanie bez zakażenia odcinka jelita. U dwóch królików wystąpiły zmiany o nasileniu średnim. Szczep nr 43 u jednego królika wywołał zmiany ciężkie, u dwóch średnie i u pięciu łagodne. W sumie na 17 użytych królików u dwunastu zmiany były łagodne, u czterech średnie i u jednego ciężkie.

W grupie obejmującej króliki szczepione dożylnie 3 — 4 miesiące przed zakażeniem wprowadzenie szczepu Stoke W spowodowało powstanie u jednego królika zmian ciężkich i u sześciu łagodnych. Podobnie kształtowały się wyniki po wprowadzeniu szczepu nr 43, kiedy u jednego królika stwierdzono zmiany średnie, a u sześciu łagodne. Ogółem na czternaście badanych królików u jednego wystąpiły zmiany ciężkie, u jednego średnie i u dwunastu łagodne.

Największy rozrzut wyników uzyskano w grupie królików szczepionych dożoładkowo bezpośrednio po urodzeniu. W tej grupie szczep Stoke W u dwu królików spowodował zmiany ciężkie, u trzech średnie i u trzech łagodne. Szczep nr 43 natomiast u jednego wywołał zmiany ciężkie, u dwóch średnie i u czterech łagodne. Ogółem u 3 królików stwierdzono zmiany ciężkie, u 5 — średnie i u 7 łagodne.

Szczepy wprowadzane do podwiązanych pętli jelita cienkiego królików nie szczepionych powodowały stale powstawanie w nich wyraźnych zmian histopatologicznych. Powód ich kontrolnego wprowadzania przez cały czas trwania doświadczenia leżał w chęci wykluczenia możliwości utraty przez nie właściwości chorobotwórczych. Szczep Stoke W wprowadzono ogółem siedmiu królikom, przy czym zmiany ciężkie spowodował u pięciu, a o nasileniu średnim — u dwu królików. Szczep nr 43 wprowadzono również do pętli siedmiu królikom i zmiany ciężkie wywołał u czterech, a średnie — u trzech. W ogólnej sumie oba szczepy wywołały ciężkie zmiany u dziewięciu królików, a średnie u pięciu. Dzięki uzyskaniu powyższych wyników oba szczepy uznano przez cały okres za nadające się do badań.

## OMÓWIENIE WYNIKÓW

Uzyskane wyniki badań, ocenione statystycznie, wskazują na istotne różnice między wrażliwością królików szczepionych i nie szczepionych. Dla grupy królików szczepionych dożylnie i operowanych po upływie 14 dni od chwili zakończenia szczepienia prównanie z królikami nie szczepionymi daje wartość *chi* kwadrat równą 19. Przy drugim stopniu swobody prawdopodobieństwo przypadkowości dla tej liczby jest mniejsze od 0,01, różnicę między tymi grupami należy więc uznać za istotną. Podobnie przedstawia się statystyczne porównanie królików nie szczepionych z królikami szczepionymi dożylnie 3 — 4 miesiące przed zakażeniem, kiedy obliczona dla nich wartość *chi* kwadrat równa jest 21. Między tymi grupami różnica jest także istotna, ponieważ przy 2 stopniu swobody prawdopodobieństwo przypadkowości dla tej liczby również jest mniejsze od 0,01. Porównując króliki nie szczepione z królikami szczepionymi dożoładkowo obliczona wartość *chi* kwadrat wynosi 8,8, a więc w tym przypadku przy zastosowaniu 2 stopnia swobody prawdopodobieństwo przypadkowości jest mniejsze od 0,05, co również pozwala wynik uznać za różnicę istotną.

Wprawdzie wśród królików nie szczepionych nie było królików własnego chowu wydaje się jednak, że mogą one służyć za kontrolne w stosunku do szczepionych dożoładkowo. Ostatnie różniły się od królików od hodowców dwoma zasadniczymi cechami: ich matki posiadały znany, niski poziom przeciwciał skierowanych przeciw antygenowi somatycznemu *E. coli* 0 111 : B<sub>4</sub>, one zaś same były uwzglębnikowane dożoładkowo bezpośrednio po urodzeniu. Stwierdzenie nieprzechodzenia przeciwciał anty 0 *E. coli* przez błony płodowe w przeciwieństwie do przeciwciał anty H (9) pozwala przypuszczać, że pierwszy czynnik różniący króliki kontrolne od doświadczalnych nie mógł mieć istotnego znaczenia nawet wtedy, gdy matki królików nie szczepionych posiadały aktualnie homologiczne przeciwciała.

Z drugiej strony dożoładkowe uwzglębnikowanie królików używanymi szczepami było szczepieniem, które samoistnie może mieć bardzo rzadko miejsce. Wprawdzie na możliwość wystąpienia w warunkach hodowlanych w kale królików pałeczek okrężnicy typu 0 111 : B<sub>4</sub> oraz homologicznych przeciwciał we krwi wskazują *Burian* i wsp. (10), to jednak dalszych danych na ten temat w dostępnym piśmiennictwie nie stwierdzono. Również liczne badania własne przeprowadzone w tym kierunku pozwalają przypuszczać, że uzyskane przez badaczy czeskich wyniki podczas dochodzeń epidemiologicznych są potwierdzeniem ich sporadyczności.

Uzyskane wyniki badań pozwalają z jednej strony przypuszczać, że posługując się przypadkowymi królikami dla określania chorobotwórczości badanego szczepu *E. coli* 0 111 : B<sub>4</sub> można uzyskać wynik ujemny, mimo posiadania przez dany szczep właściwości chorobotwórczych.

Z drugiej strony wyniki badań własnych pozwalają przypuszczać, że odporność nabyta przez szczepienia dożylnie w większości przypadków będzie w stanie uchronić przed wystąpieniem objawów chorobowych w razie zakażenia homologicznym szczepem. Wprawdzie u pojedynczych królików posiadających odporność wyrażoną obecnością przeciwciał wy-

stały po zakażeniu zmiany histopatologiczne, być może jednak należy to przypisać indywidualnym cechom danego zwierzęcia.

Ciekawie przedstawia się zaobserwowany brak statystycznej różnicy we wrażliwości królików zakażonych po 14 dniach i 3 — 4 miesiącach od chwili zakończenia szczepienia. Powyższe wskazywałoby, że u organizmów dorosłych nabyta odporność jest względnie trwała i chroni je na dłuższy czas przed zakażeniem.

Równie ciekawe wydają się obserwacje poczynione wśród królików szczepionych dożołądkowo w dzień urodzenia. Brak padnięć po tym szczepieniu wskazuje na odporność, która wydaje się mieć mało wspólnego z odpornością humoralną, a wydaje się dużo bliższa odporności areaktywnej (11) lub może też polegać na ochronnym działaniu siary (12). Niezależnie jednak od rodzaju odporności w chwili urodzenia wprowadzenie czynnika zakaźnego do przewodu pokarmowego w okresie niewrażliwości powoduje w pewnej liczbie organizmów powstanie odporności, która chroni je przed późniejszym zakażeniem tym samym szczepem. Powyższe wydawałoby się potwierdzać przypuszczenie, że istnieje miejscowa nabyta odporność na zakażenie pałeczką okrężnicy typu 0 111:В<sub>4</sub>, która jest niezależna od odporności humoralnej. Nadal jednak pozostaje otwarte zagadnienie czy odporność ta tyczy również szczepów heterologicznych, a jeżeli tak, czy istnieje możliwość nadania odporności przez szczepienie doustne szczepami należącymi do tego samego typu serologicznego, nie posiadającymi jednak właściwości chorobotwórczych.

С. З а л е с к и

ДЕЙСТВИЕ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ ТИПА 0111:В<sub>4</sub> НА МАКРООРГАНИЗМЫ.

II. МЕСТНАЯ РЕАКЦИЯ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ БАКТЕРИЙ В ПОДВЯЗАННУЮ ПЕТЛЮ ТОПКОЙ КИШКИ КРОЛИКОВ

#### С о д е р ж а н и е

При исследовании употреблялись свежо обсабленные штаммы № 43 и музейный Stoke W.

Исследования велись на 60 кроликах, из которых 46-ти была сделана прививка а 14-ти нет. Прививку взрослым кроликам совершили вводя через вену эмульсию употребляемых штаммов E. Coli типа 0111:В<sub>4</sub>, — поворожденным — сондой в желудок. Кроликов, которым привели эмульсию через вену, подвергали операции после 14 дней и после 3 и 4 месяцев от момента прививки, тем которым подавали прививку сондой в желудок после достижения около двух килограммов веса. Полученные после прививки перемены в кишках оценивались гистопатологически.

У большинства кроликов подверженных операции после 14 дней и 3—4 месяцев после прививки в вену не констатировано гистопатологических перемен.

Среди кроликов, которым вводили прививку сондой в желудок и которые выдержали прививку хорошо, почти половина не реагировала на вводимый штамм.

S. Z a l e s k i

THE ACTION OF BACTERIUM COLI TYPE 0 111 : B<sub>4</sub> ON THE ORGANISM

## II. Local reaction to the introduction of the germ into the ligated loop of the small intestine of inoculated rabbits

## S u m m a r y

Freshly isolated strain No 43 and museum specimen Stoke W were used for the study.

The investigations were carried out on 60 rabbits and out of this number 46 were inoculated and 14 were not inoculated. Inoculation of the adult rabbits was performed by intravenous injection of the suspension of the commonly used strains of *E. coli* type 0 111 : B<sub>4</sub>, the newborn rabbits were inoculated via gastric probe. The rabbits inoculated intravenously were operated upon after 14 days and 3—4 months after the inoculation and those inoculated via the stomach were operated upon after reaching about 2 kg body weight. The changes in the intestines appearing after the infection were evaluated histopathologically.

No histopathological changes were found in the majority of rabbits operated upon 14 days and 3—4 months after intravenous inoculation.

Among the rabbits inoculated via the stomach that tolerated the inoculation very well almost a half of the number of rabbits did not react to the strain in question.

## P I S M I E N N I C T W O

1. Hiroki H.: VI. Internat. Kongr. Microbiol. Rom. 1953. — 2. Zaleski S.: Roczniki PZH — w druku. — 3. De S. N. i Chatterje D. N.: J. Path. Bact., 66, 559, 1953. — 4. De S. N., Bhattacharya K., Sarkar J. K.: J. Path. Bact., 71, 201, 1956. — 5. McNaught W., Roberts G. B. S.: J. Path. Bact., 76, 155, 1958. — 6. Taylor J., Maltby M. P., Payne J. M.: J. Path. Bact., 76, 491, 1958. — 7. Walecki H., Wojciechowski E., Pogorzelska J.: Med. Dośw. Mikrobiol., 237, 1953. — 8. Zaleski S., Cepryńska-Ciekawa M.: Roczniki PZH, 7, 163, 1956. — 9. Adamson C. A., Lofgren S., Malmnas C.: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 3, 52, 1951 na podst. Edsall G.: Ann. New York Ac. Sci., 66, 32, 1956. — 10. Burian V., Stranakova V., Vysoka B., Vedralova H.: Ceskoslov. Hyg. Epid., 2, 381, 1953.

11. Flek L.: Zjawiska i Mechanizmy Odpornościowe. Zeszyty Problemowe „Kosmosu”, nr 3, Warszawa 1956. — 12. Edsall G.: Ann. New York Ac. Sci., 66, 32, 1956.