

MEDYCYNĄ WETERYNARYJNA

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POSWIĘCONE NAUCIE I PRAKTYCE WETERYNARYJNEJ
ZAŁOŻONE W 1945 R. PRZEZ WYDZIAŁ WETERYNARYJNY W LUBLINIE

REDAKCJA

Redaktor naczelny: prof. dr Edmund PROST

Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr Ryszard BADURA, prof. dr Jerzy MAZURCZAK,
prof. dr Abdon STRYSZAK, doc. dr Stanisław WOŁOSZYN.

Sekretarz naukowy: dr Ryszard SŁUŻEWSKI

RADA PROGRAMOWA

Dr Anatol BACHAREWICZ, prof. dr Henryk BALBIERZ, prof. dr Władysław BIELAŃSKI, prof. dr Stanisław CĄKAŁA, prof. dr Zygmunt EWY, prof. dr Roman HOPPE, prof. dr Tadeusz JASTRZĘBSKI, prof. dr Lech JASKOWSKI, płk doc. dr Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr Zdzisław LARSKI, dyr. dr Henryk LIS, dr Władysław LUTYŃSKI, prof. dr Wincenty PEZACKI, prof. dr Wiktor STEFANIAK, prof. dr Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr Janusz WELENTO, prof. dr Aleksander ZAKRZEWSKI, prof. dr Eugeniusz ZARNOWSKI

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

JANUSZ NOWAKOWSKI

Współczesne szczepionki przeciw leptospirozom

Z Zakładu Technologiczno-Badawczego Puławskich Zakładów Przemysłu Bioweterynaryjnego w Puławach

Zagadnienie walki z leptospirozami, jak tego dowodzą liczne publikacje w piśmiennictwie światowym, jest ciągle aktualne. Zakażenia leptospirozami występują u ludzi, zwierząt domowych, oraz u wolno żyjących gryzoni. Te ostatnie spełniać mogą rolę rezerwuaru zarazków i czynnika rozprzestrzeniającego. Charakter choroby powoduje, że zwalczanie leptospiroz musi być przedsięwzięciem kompleksowym, obejmującym diagnostykę serologiczną i kliniczną, eliminację leptospiroz z organizmu chorych zwierząt, szczepienia zapobiegawcze oraz poprawę warunków sanitarnych.

W Polsce w związku z rozwojem przemysłowej hodowli zwierząt zainteresowanie leptospirozami ponownie wzrasta. Obszerne omówienie metod stosowanych w diagnostyce serologicznej przedstawili ostatnio Królak i wsp. (28). Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie metod przygotowania nowych szczepionek przeciw leptospirozom zwierząt, sposobów oceny ich wartości oraz roli w zwalczaniu choroby.

Szczepionki i ich rodzaje

Ze względu na sposób przygotowania szczepionki przeciw leptospirozom podzielić można

na inaktywowane (najliczniej reprezentowane), żywe przygotowane ze szczepów atenuowanych, oraz szczepionki z podjednostek.

Preparaty dla różnych gatunków zwierząt takich jak psy, lisy, świnie i bydło zostaną omówione łącznie, ponieważ zasadnicze różnice między nimi sprowadzają się do zastosowania odmiennych serotypów leptospiroz.

1. Szczepionki inaktywowane

Podstawą do przygotowania wszelkich szczepionek w tym i inaktywowanych są hodowle leptospiroz na podłożach płynnych, o możliwie dużej koncentracji drobnoustrojów. Do namnażania stosowane są podłoża Schüfnera (4), Stuart'a (42), Korthof'a (30, 38, 62), zawierające 7—10% surowicy króliczej. Ostatnio coraz częściej używane są podłoża zawierające zamiast surowicy frakcję V albuminy bydlęcej i Tween 80 (2, 29, 30), lub podłoża całkowicie syntetyczne (45, 50, 51, 52). Hodowle przeznaczone do przygotowania szczepionek różnią się znacznie koncentracją leptospiroz. Wydaje się to być związane z jakością podłoża. Na dawniej stosowanych pożywkach osiągnąć wzrost w granicach 3×10^5 — 5×10^6 leptospiroz/ml, współczesne wzbogacone podłoża zapewniają miana 4×10^8 — 2×10^9 leptospiroz/ml (2, 29, 30, 41, 52).

W USA do przygotowania szczepionek zaleca się używać hodowle o mianie minimum 1×10^8 leptospir/ml (18). W zależności od podłoża, serotypu, szczepu i wielkości *inoculum*, maksymalne ilości drobnoustrojów w hodowli uzyskuje się zwykle po 7—14 dniach inkubacji statycznej w temperaturze 28—30°C (30, 42, 45). Z powodzeniem stosowano również namnażanie leptospir w hodowli napowietrzanej, prowadzonej przez 18 godzin (2).

Do przygotowania szczepionek używane są zwykle niezjadliwe szczepy laboratoryjne, dające regularnie hodowle o wysokim mianie, co w produkcji ma istotne znaczenie. Chociaż niektóre badania wskazują na lepsze właściwości immunogenne szczepów zjadliwych (3, 4), zwykle rosną one mniej regularnie i do niższych mian.

Do inaktywacji leptospir przeznaczonych do przygotowania szczepionek stosowanych jest wiele czynników chemicznych i fizycznych. W USA większość szczepionek handlowych inaktywowanych jest formaliną w końcowym stężeniu od 0,1%—0,5% (10, 14, 18). Wiele szczepionek doświadczalnych przygotowano z dobrym skutkiem stosując do inaktywacji antybiotyki (10, 49), fenol (5, 38, 62), chinazol (62), czterotlenek osmu (49), ekstrakcję kwasem w podwyższonej temperaturze (17, 18), zamrażanie i rozmrażanie (4, 42), ciepło (18, 23, 38, 62), liofilizację (4, 23), rozbijanie ultradźwiękami (18).

Ciekawych danych dostarczyło badanie wpływu czynników inaktywujących, powszechnie stosowanych do przygotowania szczepionek, na strukturę elementów morfologicznych komórek leptospir (60). Obserwacja w mikroskopie elektronowym wykazała, że o ile formalina niszczyła jedynie otoczkę komórek, to fenol, merthiolat i β — propiolacton uszkadzały dodatkowo cytoplazmę i włókno osiowe leptospir. Przypuszczalnie to szkodliwe działanie na składniki komórek nie pozostaje bez wpływu na ich wartość immunogenną. Jak wykazano otoczka, której brak w szczepionkach inaktywowanych, posiada silne właściwości immunogenne (2, 3, 12).

Hodowle leptospir, prowadzone na podłożach zawierających surowicę, nie mogą być bezpośrednio użyte do przygotowania szczepionek, ze względu na niebezpieczeństwo wystąpienia wstrząsów anafilaktycznych u powtórnie szczepionych zwierząt. Dlatego też konieczne jest wirowanie hodowli i zawieszenie komórek w płynie buforowym (30). Jednakże wraz z supernatantem zostają również usunięte antygeny rozpuszczalne o silnych właściwościach immunogennych, co prowadzi do obniżenia wartości szczepionki (17, 30, 62). Problem ten został częściowo rozwiązany przez możliwość zastosowania podłoża nie zawierających surowicy.

Szczepionki przygotowane na takich pożywkach wykazały odpowiednie właściwości im-

munogenne (30, 45, 50, 51, 52). W celu podwyższenia immunogenności szczepionek stosowane są dodatki różnych adjuwantów (14, 18, 19, 30, 40, 41, 43, 57, 58).

2. Szczepionki żywe

Inaktywowane szczepionki przeciwko leptospirozom zabezpieczają zwierzęta przed klinicznymi postaciami choroby, nie chronią ich jednak całkowicie przed infekcją nerek, a w następstwie tego przed nosicielstwem i siewstwem. Niezdolność do wywołania przez szczepionki inaktywowane odporności na obie formy leptospirozy (kliniczną i nerkową), związana prawdopodobnie z ujemnym wpływem środków inaktywujących, doprowadziła do rozpoczęcia badań nad szczepionkami ze szczepów atenuowanych.

Pierwszą żywą szczepionką przygotowaną była ze szczepów *L. pomona* atenuowanych drogą 540 pasaży na jajach. Wprawdzie w czasie badań na bydło szczepionka okazała się skuteczniejsza niż stosowana porównawczo inaktywowana szczepionka handlowa (25), lecz po szczepieniu obserwowano u 1/3 zwierząt siewstwo; stwierdzono również *nephritis* (24).

Jako inny skuteczny sposób atenuacji hodowli leptospir przeznaczonych do przygotowania szczepionki, zastosowano promieniowanie gamma (18, 49). Po napromieniowaniu dawką 100.000 r. *L. icterohaemorrhagiae* i *L. pomona* utraciły zdolność do rozmnażania się, zachowały natomiast ruch do 10 dnia po naświetleniu. Hodowle takie były niezjadliwe dla chomików syryjskich, świnek morskich i świń. Immunogenność szczepionki przygotowanej ze szczepów *L. icterohaemorrhagiae* atenuowanych w/w sposobem, badana na świnkach morskich, była dużo silniejsza niż stosowanych porównawczo szczepionek zabitych, przygotowanych z hodowli o identycznym mianie leptospir. Podczas gdy szczepionki inaktywowane nie dawały dostatecznego zabezpieczenia nawet przed kliniczną formą choroby, żywa szczepionka atenuowana promieniowaniem gamma chroniła świnki przed obiema formami leptospirozy t.j. również przed infekcją nerek (18).

Także szczepionka z *L. pomona* przygotowana omawianą metodą chroniła szczepione świny przed infekcją nerek i nosicielstwem, co wykazano przy pomocy doświadczalnego zakażenia (49).

Podobny w skutkach efekt jak napromieniowanie leptospir dało działanie na nie dihydrostreptomycyną. Żywe, posiadające ruch lecz niezdolne do rozmnażania się leptospiry, stymulowały u szczepionych świń powstanie odporności również na infekcję nerek (49). Mimo tych pozytywnych rezultatów, szczepionki przygotowane z hodowli leptospir żywych ale niezdolnych do rozwoju nie znalazły narazie zastosowania na szeroką skalę, ze względu na trudności techniczne otrzymania i przechowywania.

Największe nadzieje na uzyskanie żywej szczepionki bezpiecznej i zabezpieczającej zwierzęta przed obiema postaciami leptospirozy, dają wyniki uzyskane ze szczepami *L. pomona*, atenuowanymi przy pomocy pasażowania na podłożu syntetycznym. Po adaptacji szczepu do podłoża syntetycznego (45, 46) wykazano, że przygotowana z niego szczepionka była w pełni nieszkodliwa. Szczepione chomiki, świnki morskie, świnię i bydlę nie wykazywały żadnych klinicznych objawów leptospirozy, nie stwierdzono również infekcji nerek i leptospirozji (46). U zwierząt kontrolnych — nie szczepionych, trzymanych w ścisłym kontakcie ze szczepionkami, również nie zanotowano objawów chorobowych, ponadto w surowicach tych zwierząt nie stwierdzono aglutynin i pozostały one wrażliwe na zakażenie szczepem zjadliwym (50). Badania na ciężarnych maciorach i krowach wykazały nieszkodliwość szczepionki nawet w 20-krotnej ilości polecanej dawki szczepiennej (51, 55). Szczepionka posiadała dobre właściwości immunogenne. Szczepione, a następnie zakażone chomiki, świnię i bydlę okazały się odporne na kliniczną postać leptospirozy i co szczególnie ważne także na infekcję nerek przez okres co najmniej: 3 m-ce chomiki, 7 m-cy świnię i 14 m-cy bydlę (50, 51, 52).

Przedstawione rezultaty wskazują na możliwość przygotowania żywych szczepionek o silnych właściwościach immunogennych, wymagają jednak potwierdzenia w badaniach z użyciem innych serotypów leptospir. Poza tym, mimo że w cytowanych badaniach szczepionki zwierząt przeżywał w organizmie szczepionych zwierząt jedynie 48 godzin, niebezpieczeństwo rewersji do szczepu zjadliwego w warunkach terenowych powinno być brane pod uwagę.

3. Szczepionki z podjednostek

Jak wykazały badania ultrastruktury leptospir, trzy główne elementy komórki to: leżąca na zewnątrz otoczka, składająca się z 3—5 warstw, cylinder protoplazmatyczny, ograniczony przez trójwarstwową ścianę komórkową, oraz włókna osiowe leżące pod otoczką, a połączone z protoplazmą (2, 35, 39, 61). Sądzić należy, że w czasie infekcji, otoczki ze względu na swoje położenie odgrywają istotną rolę w stymulowaniu odpowiedzi immunologicznej. Stwierdzono również (1), że podczas reakcji wiązania dopełniacza dochodzi do uszkodzenia otoczek, a w następstwie tego do śmierci leptospir. Powstanie przeciwciał anty-otoczkowych, które mogłyby odegrać istotną rolę w ochronie zwierząt przed infekcją, wydaje się być w mniejszym stopniu indukowane przez szczepionki inaktywowane, w których otoczka ulega uszkodzeniu. W związku z powyższym podjęte zostały próby przygotowania szczepionek z izolowanych otoczek *L. canicola*. Na drodze zabiegów fizyko-chemicznych przeprowa-

dzonych pod kontrolą mikroskopu elektronowego uzyskano preparat zawierający rozpuszczone otoczki. Posiadał on silne właściwości immunogenne. Szczepione chomiki były odporne na kliniczną postać leptospirozy, jak również na infekcję nerek (2). Szczepionka taka była badana również na lisach i wykazano jej silne właściwości uodparniające — zwierzęta były odporne na obie formy leptospirozy (12). Szczepionka pentawalentna przygotowana z pięciu serotypów: *icterohaemorrhagiae*, *canicola*, *pomona*, *grippotyphosa* i *hardjo*, posiadała dobre właściwości immunogenne, co wykazano na chomikach (3). W czasie tych badań stwierdzono, że szczepionki przygotowane ze szczepów zjadliwych posiadały większą wartość niż ze szczepów awirulentnych. Zaobserwowano także, że zabezpieczenie chomików przed infekcją nerek wymaga większej dawki szczepionki niż zabezpieczenie ich przed śmiercią. Z porównania wartości szczepionek przygotowanych z całych komórek i z otoczek wynika, że przy tej samej koncentracji materiału antygenowego te ostatnie posiadają wartość immunogenną równą lub wyższą niż szczepionki komórkowe (2, 3). Z ekonomicznego punktu widzenia produkcja tego typu szczepionek wydaje się możliwa, ponieważ w przedstawionych badaniach dawka ochronna dla lisa wynosiła 1/10 zawartości otoczek leptospir w dawce obecnie stosowanych szczepionek handlowych. Do pełnej oceny szczepionek przygotowanych z otoczek potrzebne są jednak dalsze badania na różnych gatunkach zwierząt w celu określenia optymalnych dawek szczepionek, czasu trwania odporności i możliwości podniesienia ich wartości przez użycie adjuwantów.

Metody oceny wartości szczepionek przeciw leptospirozom

Ocena wartości szczepionek przeciwko leptospirozom jest problemem istotnym z epizootycznego punktu widzenia, a równocześnie następczą dużych trudności w praktycznym wykonaniu. Stosowane są liczne metody sprawdzania immunogenności szczepionek, bardziej lub mniej dokładne, w dużej mierze uzależnione od poziomu wyposażenia laboratorium i doświadczenia personelu dokonującego oceny. I tak np. posiadanie zjadliwych szczepów odpowiednich serotypów leptospir i możliwość utrzymania ich zjadliwości znacznie rozszerza metodykę i dokładność badań.

1. Ocena na podstawie skuteczności w warunkach terenowych

Najprostszym sposobem oceny szczepionek jest sprawdzenie ich wartości ochronnej w warunkach terenowych (5, 14, 25). Z punktu widzenia hodowcy byłaby to metoda najistotniejsza. Likwidacja, czy choćby znaczne zmniejszenie liczby poronień, urodzeń martwych płodów i rodzenia się słabych noworodków jest podstawowym celem szczepień profilaktycznych. Metoda ta jednak jest obarczana poważnymi wadami. Przede wszystkim nie jest przy niej określony stopień narażenia zwierząt na zakażenie, a ponadto wy-

maga dużej ilości drogiego materiału obserwacyjnego i w praktyce nie obejmuje oceny odporności na postać nerkową leptospirozy. Z powyższych powodów sposób ten nie może być stosowany do oceny seryjnej szczepionek, może natomiast i powinien być używany do sprawdzania wartości nowo opracowanych preparatów jako ważna metoda pomocnicza.

2. Ocena na podstawie zakażenia kontrolnego szczepionych zwierząt

Najpewniejszą metodą określenia wartości immunogennej szczepionek jest doświadczalne zakażenie szczepionych zwierząt zjadliwymi szczepami odpowiednich serotypów (4, 9, 10, 11, 12, 16, 22, 26, 27, 31, 32, 37, 41, 43, 49, 50, 51, 52). Metoda ta naraża jednak szereg trudności. Izolowanie szczepów zjadliwych dla dużych zwierząt i utrzymanie ich w stanie zjadliwości jest bardzo kłopotliwe. Pomimo istnienia możliwości przechowywania szczepów zjadliwych w ciekłym azocie, niekiedy konieczne są ciągłe pasażę na zwierzętach; kilka pasażę przez zwierzęta jest zwykle niezbędnych w celu przygotowania materiału do challenge'u. Do zakażenia kontrolnego szczepionych zwierząt używane są hodowle leptospir w pożywce (49, 50, 59), rozcier narządów lub krwi zwierząt chorych (16, 21, 22, 31, 33, 43), a także mocz zwierząt uprzednio zakażonych (10). Materiał zakaźny w przypadku zwierząt małych podaje się dootrzewnowo (16, 21), zwierzęta duże zakaża się podskórnie (41), dożylnie (20), do worka spojówkowego (26) lub dootrzewnowo (59). W celu odtworzenia naturalnej drogi zakażenia oraz wywołania infekcji nerek stosowane jest podawanie leptospir z wodą do picia i równocześnie do worka spojówkowego i nozdrzy w ciągu 7-miu kolejnych dni (10).

Oceny stanu odporności dokonuje się zarówno na podstawie stopnia ochrony szczepionych zwierząt przed kliniczną postacią leptospirozy, jak również, co w przypadku leptospiroz ma szczególne znaczenie, na podstawie odporności na infekcję nerek. O ile sposób oceny odporności na postać kliniczną nie powinien budzić wątpliwości, o tyle wynik oceny stanu odporności na zakażenie nerek jest w dużej mierze zależny od sposobu wykonania zakażenia. Prawdopodobnie zakażeniu nerek bardziej sprzyja długotrwały stan leptospiremii niż silna infekcja prowadząca do silnej reakcji obronnej i ograniczenia leptospiremii w czasie. Po jednorazowym podaniu dużej dawki zjadliwych leptospir można zatem nie stwierdzić siewstwa, ale przy dłuższym podawaniu mniejszych ilości zarazków może dojść do przełamania odporności, infekcji nerek i leptospirurii (22). Siewstwo, często niewykrywalne mikroskopowo lub metodą hodowlaną, można stwierdzić przy pomocy zakażenia chomików moczem i stwierdzenia u nich choroby lub pojawienia się aglutynin (9, 10).

3. Ocena na podstawie miana aglutynin i przeciwciał ochronnych u szczepionych zwierząt

Bezpośrednia metoda oceny odporności sprawia trudności ze względu na konieczność utrzymywania zjadliwych szczepów, posiadania odpowiednich izolatorów, niebezpieczeństwo zakażeń u personelu, a ponadto jest metodą kosztowną. Z tego względu poszukiwane są pośrednie metody oceny odporności poszczepiennej. Najwcześniej stosowany był do tego celu odczyn aglutynacji. Wyniki wielu prac wskazują na wyraźny związek między wartością szczepionki a wysokością miana aglutynin powstających u zwierząt po szczepieniu (4, 7, 9, 10, 11, 16, 25, 41, 42, 51, 59). Miana poszczepienne nie są wysokie, wynoszą od 1:10 — 1:100, ale ich brak w okresie 2—3 tygodni po szczepieniu świadczy o małej wartości szczepionek, co zwykle potwierdza wynik challenge'u.

Odmienne problem stanowi czas utrzymywania się aglutynin we krwi szczepionych zwierząt i przydatność odczynu aglutynacji do oceny czasu trwania odporności. Badania na bydło (17, 20, 26, 31, 37), świniami (32), psach (16), wykazały, że 6—12 m-cy po

szczepieniu zwierzęta te mimo braku aglutynin lub niskiego ich poziomu były odporne na zakażenie szczepami zjadliwymi.

Obecnie przyjmuje się, że infekcja naturalna lub szczepienie powoduje powstanie dwu rodzajów przeciwciał. Aglutyniny zlokalizowane głównie w klasie IgM powstają wcześniej, ale też szybciej po około 2—3 m-cach po szczepieniu zanikają. Można je wykryć przy pomocy odczynu aglutynacji, posiadają także właściwości ochronne. Główne przeciwciała ochronne, obecne przeważnie w klasie IgG, utrzymują się we krwi znacznie dłużej i pod nieobecność aglutynin można je wykryć przy pomocy biernego testu ochronnego na chomikach (16, 21, 31, 32, 37), odczynu zahamowania wzrostu (14), lub biernej hemaglutynacji (36, 37). Bierny test ochronny na chomikach stworzył możliwość oceny stanu odporności szczepionych zwierząt, bez potrzeby uciekania się do zakażenia kontrolnego. Jak wykazano, wyniki uzyskane przy jego pomocy są zgodne z wynikami oceny bezpośredniej szczepionych zwierząt (16, 21, 31, 32, 37).

4. Ocena na podstawie czynnego testu ochronnego na chomikach

Do laboratoryjnej kontroli nowo opracowanych szczepionek stosowany jest czynny test ochronny na chomikach (2, 3, 4, 12, 20, 22, 29, 30, 45, 50, 51) lub świnkach morskich (18, 41, 42, 45). Zasadą testu jest jednokrotne lub dwukrotne szczepienie chomików odpowiednimi rozcieńczeniami szczepionki a następnie zakażenie ich znaną ilością LD₅₀ szczepu zjadliwego. Obserwację zwierząt prowadzi się w ciągu 2-ch tygodni. Oficjalne przepisy USA i Wielkiej Brytanii wymagają, aby chomiki szczepione 1/80 lub 1/40 dawki przeznaczonej dla dużych zwierząt przeżyły challenge co najmniej 10 LD₅₀ zarazka. Szczegółowe badania wskazują na ścisłą korelację między zdolnością szczepionek do zabezpieczania chomików przed śmiercią a odpornością indukowaną przez te same szczepionki u dużych zwierząt, wykazaną w próbie bezpośredniego zakażenia (4, 12, 20, 22, 49, 50, 51). Stwierdzono również taką zależność między wynikami uzyskanymi w teście czynnym na chomikach a poziomem przeciwciał ochronnych oznaczonych przy pomocy biernego testu ochronnego na chomikach i wynikami bezpośredniego zakażenia szczepionych zwierząt (19, 20).

Reasumując dane na temat metod oceny wartości immunogennej szczepionek przeciwko leptospirozom można sądzić, że najlepszą metodą laboratoryjnej oceny są badania przy użyciu czynnego testu ochronnego na chomikach lub świnkach morskich.

O wartości szczepionek można również wnioskować na podstawie wysokości miana aglutynacyjnego u szczepionych zwierząt domowych lub laboratoryjnych, w 2—3 tygodnie po szczepieniu. Do badania czasu trwania odporności najbardziej odpowiedni jest bierny test ochronny na chomikach; może być również stosowany odczyn zahamowania wzrostu. Testy na chomikach w powiązaniu z efektami szczepień w terenie są najpewniejszą obecnie metodą określania wartości szczepionek bez konieczności wykonywania kontrolnego zakażenia szczepionych zwierząt.

Rola szczepionek w zwalczaniu leptospiroz

Walka z leptospirozami jest przedsięwzięciem trudnym. Składa się na to wiele czynników, z których najważniejszą rolę odgrywa szerzenie się choroby przez mocz chronicznych nosicieli leptospir. Wykrycie takich zwierząt w stadzie jest bardzo trudne, ponieważ siewcami mogą być zwierzęta posiadające niskie miana aglutynin — poniżej 1:100 (8, 54). Szerzenie się choroby może mieć również miejsce za pośrednictwem dzikich gryzoni, które stanowią niekontrolowany rezerwuuar leptospir

w przyrodzie (54). Roznoszeniu zarazków sprzyja podmokły teren, okresy wysokiego poziomu wód gruntowych, niewłaściwy stan urządzeń wodno-kanalizacyjnych. Czynnikiem ułatwiającym stacjonarne występowanie leptospiroz jest mieszana obsada zwierząt w gospodarstwach. Niektóre wyniki wskazują na możliwość utrzymywania stad świń w stanie wolnym od leptospirozy przez stworzenie bardzo dobrych warunków zoohigienicznych (54), inne na możliwość zwalczania choroby przy pomocy streptomycyny (6, 48). W większości gospodarstw nieodpowiednie warunki zoohigieniczne nie eliminują możliwości zetknięcia się wrażliwych zwierząt z zarazkiem, dlatego też największe szanse powodzenia w likwidacji leptospiroz zapewniają szczepienia profilaktyczne.

Obecnie, wytwarzane w wielu krajach szczepionki zabezpieczają szczepione zwierzęta przed klinicznymi postaciami choroby (t.j. ronięciami, rodzeniami martwych i słabych zwierząt) przez okres co najmniej 6 m-cy i dłużej, eliminując straty ekonomiczne (6, 13, 14, 54, 56).

Stosowanie szczepionek w gospodarstwach, w których stwierdzono leptospirozę stanowi ważny etap kompleksowego postępowania mającego na celu likwidację choroby. W przypadku świń postępowanie to przewiduje:

1. podanie zwierzętom zakażonym, wykazującym miana surowicy powyżej 1:100 i podejrzanym z mianem 1:100, jednorazowej dawki streptomycyny w ilości 25 mg/kg wagi ciała w celu przerwania siewstwa,

2. izolowanie leczonych zwierząt na okres co najmniej 2 tygodni w celu dezynfekcji zakażonych pomieszczeń,

3. przeprowadzenie w tym czasie dwukrotnego szczepienia zwierząt szczepionką przygotowaną z serotypów odpowiedzialnych za zakażenie. Równocześnie z powyższym postępowaniem konieczne jest przeprowadzenie deratyzacji i osuszenie terenu gospodarstwa. Jeśli istotnie niebezpieczeństwo ponownego zetknięcia się zwierząt z zarazkami, szczepienia należy przeprowadzać każdego roku.

Piśmiennictwo

- Anderson D. L., Johnson R. C.: J. Bact. 95, 2293, 1968.
- Auran N. E., Johnson R. C., Ritz D. M.: Infect. Immun. 5, 968, 1972.
- Bey R. F., Auran N. E., Johnson R. C.: Infect. Immun. 10, 1051, 1974.
- Brunner K. T., Meyer K. F.: J. Immunol. 64, 365, 1950.
- Czernostanov A. A.: Weterinaria 53, 1973 (3).
- Dobson K. J.: Aust. Vet. J. 47, 186, 1971.
- Dobson K. J., Davos D. E.: Aust. Vet. J. 51, 443, 1975.
- Ellis W. A., Michna S. W.: Vet. Rec. 94, 255, 1974.
- Gillespie R. W. H., Kenzy S. G.: Vet. Med. 53, 401, 1958.
- Gillespie R. W. H., Kenzy S. G.: Vet. Med. 53, 611, 1958.
- Gillespie R. W. H., Kenzy S. G.: Vet. Med. 54, 12, 1959.
- Glosser J. W., Johnson R. C., Sulzer C. R., Auran N. E.: Am. J. vet. Res. 35, 691, 1974.
- Hanson L. E.: J. Am. vet. med. Ass. 160, 631, 1972.
- Hanson L. E., Tripathy D. N., Killinger A. H.: J. Am. vet. med. Ass. 161, 1235, 1972.
- Hanson L. E.: J. Am. vet. med. Ass. 163, 919, 1973.
- Heath K. R., Bor P. G.: J. Comp. Path. 75, 127, 1965.
- Hoag W. G., Bell W. B.: Am. J. vet. Res. 16, 381, 1955.
- Hubbert W. T., Miller J. N.: J. Immunol. 95, 759, 1965.
- Huhn R. G.: J. Am. vet. med. Ass. 160, 634, 1972.
- Huhn R. G., Hanson L. E., Killinger A. H., Cardella M. A.: Am. J. vet. Res. 36, 59, 1975.
- Huhn R. G., Kokjohn J. L., Cardella M. A.: Am. J. vet. Res. 36, 67, 1975.
- Huhn R. G., Baldwin C. D., Cardella M. A.: Am. J. vet. Res. 36, 71, 1975.
- Jiran E., Kadlec V., Svatos L.: Vet. Med. Praha. 17, 367, 1972.
- Kenzy S. G., Gillespie R. W. H., Ringen L. M.: J. Am. vet. med. Ass. 136, 253, 1960.
- Kenzy S. G., Gillespie R. W. H., Lee J. H.: J. Am. vet. med. Ass. 139, 452, 1961.
- Kiesel G. K., Dacres W. G.: Cornell Vet. 49, 332, 1959.
- Killinger A. H., Taylor P. L., Huhn R. G., Hanson L. E., Mansfield M. E.: Am. J. vet. Res. 37, 93, 1973.
- Królak M., Kocik T., Porębska B.: Medycyna Wet. 31, 645, 1975.
- Morsi H. M., Shibley G. P., Binkley F. W.: Am. J. vet. Res. 34, 113, 1973.
- Morsi H. M., Shibley G. P.: Am. J. vet. Res. 34, 115, 1973.
- Morsi H. M., Shibley G. P., Strother H. L.: Am. J. vet. Res. 34, 175, 1973.
- Morsi H. M., Shibley G. P., Strother H. L.: Am. J. vet. Res. 34, 1253, 1973.
- Morter R. L., Morse E. V., Langham R. F.: Am. J. vet. Res. 21, 95, 1960.
- Mortel R. L.: J. Am. vet. med. Ass. 160, 637, 1972.
- Nauman R. K., Holt S. C., Cox C. D.: J. Bact. 98, 264, 1969.
- Negi S. K., Myers W. L., Segre D.: Am. J. vet. Res. 32, 1907, 1971.
- Negi S. K., Myers W. L., Segre D.: Am. J. vet. Res. 32, 1915, 1971.
- Nowakowski J., Orzechowska-Kulawczuk M., Nowakowska M.: Biuletyn XVIII Zjazdu P.T.M., Lublin, 1975, 334.
- Pillot J., Ryter A.: Ann. Inst. Pasteur, 108, 791, 1965.
- Popović M., Galić M., Parabućki M., Dujin T., Majstrovic G.: Veterinarski Glasnik, 27, 577, 1973.
- Robertson A., Boulanger P.: Can. J. Comp. Med. Vet. Sci. 27, 85, 1963.
- Santa Rosa C. A., Galton M. M., Sulzer C. R.: Am. J. vet. Res. 26, 979, 1965.
- Shibley G. P., Morsi H. M., Strother H. L., Clark M.: Am. J. vet. Res. 34, 1171, 1973.
- Smith R. E.: J. Am. vet. med. Ass. 163, 921, 1973.
- Stalheim O. H. W., Wilson J. B.: Am. J. vet. Res. 25, 1277, 1964.
- Stalheim O. H. W.: J. Bact. 92, 946, 1966.
- Stalheim O. H. W.: Am. J. vet. Res. 27, 797, 1966.
- Stalheim O. H. W.: Am. J. vet. Res. 28, 161, 1967.
- Stalheim O. H. W.: Am. J. vet. Res. 28, 1671, 1967.
- Stalheim O. H. W.: Am. J. vet. Res. 29, 473, 1968.
- Stalheim O. H. W.: Am. J. vet. Res. 29, 1463, 1968.
- Stalheim O. H. W.: Am. J. vet. Res. 32, 851, 1971.
- Stalheim O. H. W.: Appl. Microbiol. 22, 726, 1971.
- Stalheim O. H. W.: J. Am. vet. med. Ass. 161, 1244, 1972.
- Stalheim O. H. W.: Am. J. vet. Res. 34, 173, 1973.
- Stjepanienko P. P., Andrijeva Z. A., Dulcev D. A.: Weterinarija. 54, 1973 (3).
- Stoiczev S., Todorova R.: Vet. Sci. 12, 34, 1975.
- Stojanova L., Todorova R.: Vet. Sci. 11, 45, 1974.
- Tripathy D. N., Hanson L. E., Mansfield M. E.: Am. J. vet. Res. 37, 51, 1976.
- White F. H., Simpson C. F.: J. Infect. Dis. 115, 123, 1965.
- Yanagawa R., Faine S.: Nature, 211, 823, 1966.
- Zwierzechowski J.: Zeszyty Naukowe WSR. Wrocław, 17, 1956 (6).

Adres autora: dr Janusz Nowakowski, Michałowka — Błot, 24-100 Puławy.

EADES S. M., CORBEL M. J.: Zwiększenie wrażliwości na doświadczalną fikomikozę pod wpływem czynników stymulujących układ siateczkowo-śródbłonkowy. (Enhancement of susceptibility to experimental phycomycosis by agents producing reticuloendothelial stimulation). Br. vet. J., 131, 622—624, 1975 (5).

U myszek zastosowano dootrzewnowe iniekcje endotoksyny *Escherichia coli* 0:111 (200 µg), iniekcje zawiesiny komórek *Brucella abortus* zabitych ogrzewaniem (10⁹ komórek) oraz zawiesinę komórek *M. tuberculosis* (10⁹ komórek) na 24 godziny przed iniekcją dożylną spor *Absidia ramosa*, szczep V 73/8. U myszek które przed zakażeniem zarodnikami *A. ramosa* otrzymały endotoksynę *E. coli* kiełkujące zarodniki oraz strzępki grzybni występowały w wątrobie, śledzionie, płucach, nerkach i mózgu. U myszek którym podano zawiesinę komórek *brucelli* zmiany chorobowe wywołane przez *A. ramosa* ograniczały się do mózgu, zaś u myszek którym przed zakażeniem grzybkiem podano iniekcje komórek *M. tuberculosis* zmiany chorobowe występowały w nerkach, śledzionie i mózgu. Iniekcje komórek *Br. abortus*, *M. tuberculosis* i endotoksyny *E. coli* zwiększały podatność myszek na zakażenie *A. ramosa* w porównaniu do grupy kontrolnej.

G.