

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

LUDMIŁA BASSALIK-CHABIELSKA, H. ZOFIA RYNIOWICZ

Zagadnienia genetyczne u podstawy wzajemnego stosunku między gospodarzem, organizmem chorobotwórczym lub pasożytniczym i środowiskiem

Z Instytutu Genetyki i Hodowli Zwierząt PAN w Jastrzębcu

Niektóre choroby zakaźne i inwazje pasożytów u ludzi i zwierząt występują tylko w rejonach geograficznych o określonych warunkach klimatycznych. Choroby u ludzi spotykane w Ameryce Środk. i Płd. potrafią spowodować śmierć milionów osób. Wśród nich szczególnie groźna dla dzieci jest choroba Chagasa.

Choroby ryb w wylęgarniach Stanów Zjednoczonych zubożają pulę cennego białka dla ludzi.

Inwazje kleszczy u bydła w Afryce, Ameryce Płd. i w Australii doprowadzają do wyniszczenia stad. Straty spowodowane kleszczami, obliczone w skali rocznej dla produkcji mięsa w Australii wynoszą ponad 42 mln A\$ (14).

Wybrane przykłady dotyczą również organizmów i posiadają nieporównywalne znaczenie społeczne i ekonomiczne. Łączy je wykorzystanie wyników badań i obserwacji genetycznych w próbach ich zwalczania.

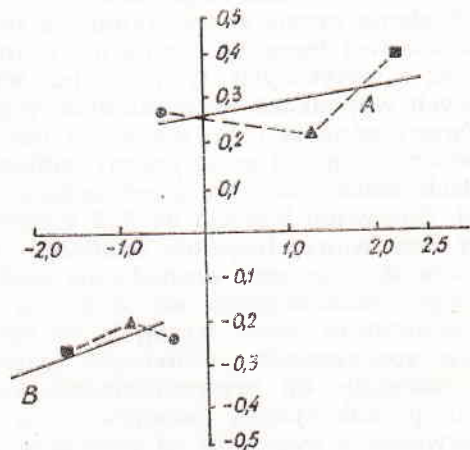
Choroba Chagasa

Choroba ta często jest nieuleczalna, ponadto charakteryzuje się dość powszechnie występującym, trwałym i bezobjawowym nosicielstwem. Specjalny problem stanowią trudności wykrycia pasożytów *Trypanosoma cruzi*, u nosicieli pluskwiaków zaliczonych do gatunku *Rhodnius prolixus*. Najprostsza i najczulsza metoda wykrywania nosicielstwa polega obecnie na żywieniu owadów na chorym osobniku i wykrywaniu *trypanosoma* w odchodach tych owadów. Zaobserwowano jednak, że pluskwiaki (*Triatominae*) nawet należące do jednego gatunku, różnią się wrażliwością na zakażenie *Trypanosoma cruzi*.

Poszukiwano na drodze selekcji szczepu *Triatominae* tak wrażliwego na zakażenie, aby mógł być użyty do diagnozowania chronicznego, utajonego schorzenia u ludzi. Do badań (3) wybrano dwa szczepy *T. cruzi*, jeden szczep Peru wysoce zjadliwy oraz łagodny szczep wyizolowany w Brazylii. Trudności uzyskania owadów odpornych na zakażenie przeczyły możliwości genetycznego kontrolowania odporności przez *Rhodnius prolixus* dwoma allelami pojedynczego locus. Ilościowa analiza wyników wykazała, że dziedziczeniu podlega intensywność zakażenia. Pluskwiaki różniły się istotnie pod względem wrażliwości na dwa szczepy *T. cruzi*. Różnice istotne znaleziono również u owa-

dów należących do różnych płci oraz u owadów należących do różnych rodzin. Wyselekcjonowano linie owadów wrażliwych i odpornych na zakażenie (ryc. 1).

Wykazano, że intensywność zakażenia u *R. prolixus* pierwotniakami *T. cruzi* jest cechą ilościową o niskiej odziedziczalności, zależną od płci lub z nią związaną. W celach praktycznych, mianowicie do diagnozowania choroby Chagasa powinny być selekcjonowane owady wrażliwe, płci męskiej.



Objaśnienia: ● średnie dla rodziny F_1 ;
▲ średnie dla rodziny F_2 ;
■ średnie dla rodziny F_3 .

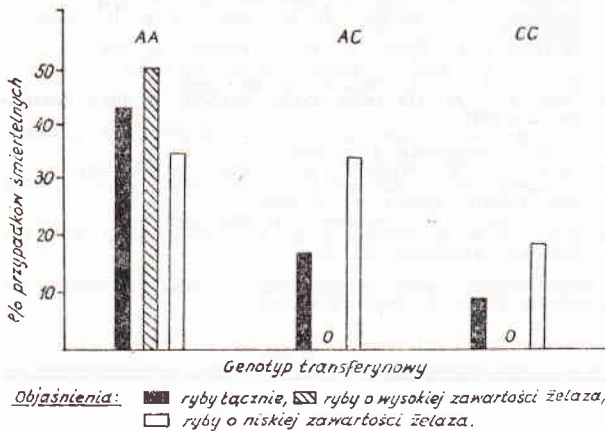
Ryc. 1. Wynik dwukierunkowej selekcji prowadzonej na intensywność zakażenia przez *Trypanosoma cruzi* u *R. prolixus* (3). Skumulowane różnice selekcyjne dla każdego pokolenia (na podstawie zliczonego potomstwa) w zależności od odpowiedzi na selekcję — ocenionej wg zliczeń w odchodach (w skali $\log_{(n+1)}$) uwzględniając poprawkę dla płci. Regresje obliczone dla 4 wysoko i 5 nisko wyselekcjonowanych linii wykazują odziedziczalność wzrostu podatności na infekcję równą $3,6 \pm 1,1\%$ i zmniejszenie podatności na infekcję równie $7,3 \pm 0,9\%$. Ta asymetryczna odpowiedź jest wspólną cechą programów dwukierunkowej selekcji

Odporność łososi na bakteryjną chorobę nerek

Bakteryjna choroba nerek (BKD) u zakażonych *Corynebacterium sp.* łososi powoduje wysoką śmiertelność tych ryb w wylęgarniach. Przypuszczenie odnośnie genetycznego zróżnicowania odporności łososi (*Oncorhynchus kisutch*) na chorobę nerek oparto na obserwa-

cyjach ryb w wylęgarni w Stanie Oregon w Stanach Zjednoczonych (12). Średni czas przeżycia ryb zakażonych doświadczalnie BKD wynosił 40 dni. Początkowo zaobserwowano dużą indywidualną odporność ryb na zakażenie. U wszystkich ryb zakażonych poziom żelaza w płazmie krwi był niższy niż w płazmie ryb kontrolnych. Ograniczenie dostępu żelaza dla bakterii chorobotwórczych wskutek wiązania przez transferynę mogłoby być wyrazem mechanizmu odporności nieswoistej u ryb, analogicznie do jednego z mechanizmów postulowanych u ssaków (13).

Okazało się również (12), że niektóre genotypy transferynowe łososi charakteryzują się wyższym od przeciętnego mianem przeciwciał skierowanych przeciw maczugowcom BKD. Sprawdzono rolę transferyny w odporności łososi na BKD. Porównano przeżywalność ryb na doświadczalne zakażenie BKD u różnych genotypów transferynowych, porównano również przeżywalność w grupach doświadczalnie zróżnicowanych pod względem zawartości żelaza.



Ryc. 2. Procentowa liczba ryb (*Oncorhynchus kisutch*) zaliczanych do różnych genotypów transferynowych, która padła z powodu choroby nerek (BKD). Ryby, u których żelazo doprowadzono do wysokiego lub niskiego poziomu zakażane były komórkami BKD (12)

Najwrażliwszy na chorobę okazał się genotyp AA, pośrednią wrażliwość wykazuje genotyp AC, najbardziej odporny jest genotyp CC (ryc. 2). Nie wykazano wpływu egzogennej żelaza na śmiertelność zakażonych ryb niezależnie od badanego genotypu. Uważa się, że odporność na BKD jest raczej z genotypem transferynowym skorelowana, niż jest bezpośrednio uzależniona od wymienionego białka. Zmiany stosunku liczebności łososi o różnych genotypach transferynowych w dwóch wylęgarniach wskazują na duży wpływ na naturalną selekcję współdziałania środowiska z genotypem.

Odporność bydła na kleszcze

W latach dwudziestych bieżącego wieku hodowcy bydła w Australii, zmuszeni ogromnymi stratami, zaczęli się interesować możliwością

przynajmniej częściowego zastąpienia w hodowli wrażliwego na kleszcze (*Boophilus microplus Canestrini*) gatunku *Bos taurus*, oporniejszym gatunkiem *Bos indicus*. W niedługim czasie zaczęto sprowadzać zebu (*Bos indicus*), początkowo lżejsze, następnie cięższe (brahman), które krzyżowano z bydlęciem miejscowym. Ten kierunek hodowli został częściowo zahamowany ze względu na wprowadzenie do walki z kleszczami owadobójczego środka DDT oraz mniejszą wartością mięsnoprodukcyjną krzyżówek.

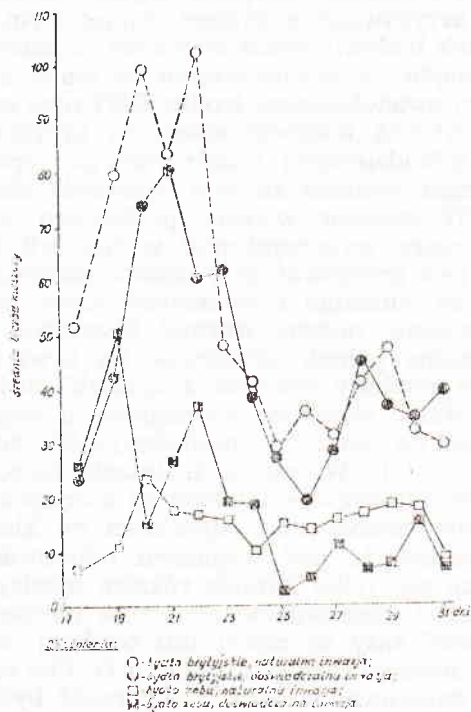
Po kilkudziesięciu latach różnego typu doświadczeń, podczas których odporność kleszczy na DDT znacznie wzrosła, próbowano w dalszym ciągu wykorzystywać w hodowli bydło zebu, lecz krzyżować je z rasami europejskimi charolais, chianina i simmental, które podnoszą znacznie mięsną wartość krzyżówek. Nie wyjaśniono jednak ostatecznie ile krwi bydła *indicus* powinny zawierać krzyżówki, aby mogły spełniać wszystkie wymagania, a więc odporność na kleszcze, produkcyjność, łatwość wycieleń (1). W ostatnich latach rozpoczęto również intensywne badania w kierunku wyjaśnienia mechanizmu odporności na kleszcze.

Wiadomo, że pod względem odporności na kleszcze nie tylko istnieją różnice międzyrasowe, lecz i poszczególne zwierzęta należące do tej samej rasy są mniej lub bardziej wrażliwe na inwazje tych pasożytów (11). Pierwszym, który sugerował wrodzoną odporność bydła na kleszcze był Riek (7). Inni badacze (2, 8) wykazali, że bydło nabywa odporność immunologiczną na kleszcze po zetknięciu się z pasożytami. Według Roberta (8) pomiędzy pierwszą inwazją larw i pierwszym odpadaniem napełnionych krwią osobników żeńskich mijają trzy tygodnie. Jest to czas potrzebny do ukazania się nabytej odporności. Liczba kleszczy, która odpada od skóry (miernik pasożytów zdolnych uprzednio do utrzymania się na gospodarzu) jest znacznie mniejsza po drugiej inwazji niż po pierwszej (2). U dorosłego bydła zaatakowanego przez dorosłe kleszcze wzrasta poziom gammaglobulin, liczba krążących w krwi limfocytów, pojawia się neutropenia i eozynofilia (4, 5).

Przykłady nabytej odporności bydła na inwazję kleszczy nie przeczą istnieniu odporności wrodzonej. Wydaje się, że odpowiedź immunologiczna zebu (1/2 brahman × 1/2 bydło brytyjskie) na doświadczalnie przeprowadzoną inwazję kleszczy nie jest silniejsza niż odpowiedź bydła brytyjskiego (1/2 shorthorn × 1/2 hereford) (6).

Gdy bydło brytyjskie i zebu trzymane jest w jednakowych warunkach, dopuszczających podobną inwazję larw w czasie pierwszego tygodnia życia cieląt, liczba kleszczy dojrzewających na cielętach pomiędzy ich 18 a 24 dniem życia jest niższa u zebu. Wskazuje to na większą wrodzoną odporność zebu. Liczba kleszczy dojrzewających na cielętach pomiędzy ich 25 a 31 dniem życia zmniejsza się wskutek nabywa-

nia odporności u bydła brytyjskiego, utrzymuje się natomiast na tym samym poziomie u bydła zebu (ryc. 3), u którego pierwsza inwazja pasożytów wydaje się zbyt słaba aby stanowić dostatecznie silny bodziec antygenowy (6).



Ryc. 3. Średnia dzienna liczba kleszczy na skórze cieląt w okresie od 18 do 31 dnia życia (6). Doświadczalna inwazja larwami kleszczy została przeprowadzona w drugim dniu życia zwierząt

Analiza krwi bydła obu ras wykazała między innymi, iż krew dwudniowych zebu zawiera wyższą liczbę leukocytów, w tym również limfocytów oraz więcej białka niż krew dwudniowych cieląt bydła brytyjskiego. Po przejściu dwu inwazji pasożytów, 33 dnia życia cieląt, stwierdzono ponadto we krwi zebu większe ilości granulocytów, monocytów i wyższe stężenie gammaglobulin niż we krwi bydła brytyjskiego.

Rolę eozynofilnych leukocytów w odporności bydła na kleszcze podkreślają Roberts (9) oraz Schleger i Lincoln (10). Zdaniem Roberta znacznie więcej eozynofili młodych gromadzi się w miejscu przytwierdzenia kleszczy u zwierząt odpornych niż w miejscu przytwierdzenia kleszczy u zwierząt wrażliwych. Schleger i inni wykazują u zwierząt odpornych silniejszą odpowiedź eozynofili na czynniki chemotaktyczne.

Piśmiennictwo

1. Dowling D. F.: Aust. vet. J. 54, 47, 1978.
2. Hewetson R. W.: Aust. J. agric. Res. 22, 331, 1971.
3. Maudlin I.: Nature, Lond. 262, 214, 1976.
4. O'Kelly J. C.: Aust. J. biol. Sci. 27, 133, 1974.
5. O'Kelly J. C., Seebeck R. M., Springell P. H.: Aust. J. biol. Sci. 24, 381, 1971.
6. O'Kelly J. C., Spiers W. G.: J. Parasit. 62, 312, 1976.
7. Rieff R. F.: Aust. J. agric. Res. 13, 532, 1962.
8. Roberts J. A.: J. Parasit. 54, 657, 1968.
9. Roberts J. A.: 8th Inter. Conf. WAAVP, Sydney, Australia, t. 8, 1977.
10. Schleger A. V., Lincoln D. T.: 2 th Inter. Conf. WAAVP, Sydney, Australia, t. 6, 1977.
11. Seifert G. W.: Aust. J. agric. Res. 22, 159, 1971.
12. Suzumoto B. C., Schreck C. B., McIntyre J. D.: J. fish. Res. Board Canada. 34, 1, 1977.
13. Weinberg E. D.: Science, 184, 952, 1974.
14. Wharton R. H., Norris K. R.: 8 th Inter. Conf. WAAVP, Sydney, Australia, 26, 1977.

Adres autora: prof. dr Ludmiła Bassalik-Chabielska, ul. Beżozowa 10 m. 3, 00-296 Warszawa.

KISHIMA M., HASHIMOTO K.: Wrażliwość *in vitro* ureaplazm izolowanych od bydła z układu oddechowego, rozrodczego i oczu na preparaty antybakteryjne. (In vitro sensitivities to antimicrobial drugs of ureaplasmas isolated from the bovine respiratory tract, genital tract and eyes). Res. vet. Sci. 27, 218—222, 1979 (2).

Oznaczono wrażliwość szczepów ureaplazm izolowanych z układu oddechowego cieląt z enzoptyczną bronchopneumonią, układu moczowego buhajów oraz z oczu krów z zakaźnym zapaleniem rogówek i spojówek na 18 substancji o działaniu przeciwbakteryjnym. Minimalne stężenie hamujące określono na płynnym podłożu Taylora-Robinsona metodą kolejnych rozcieńczeń. Wszystkie badane 66 szczepy były wrażliwe na furanidazol, fumaran tiamulin, laktobionian erytromycyny, mitomycynę C, chlorowoderek doksycykliny, winian tylozyny, T-2663 C chlorowoderek tetracykliny, oksyteracykliny i chlorotetracykliny, fosforan oleandomycyny, furazolidon, adipinian spiramycyny, chloramfenikol i tiofenikol. Największą aktywność w stosunku do badanych szczepów wykazywał furamidazol, tiamulina i erytromycyna, zaś najniższą siarczan kanamycyny. MIC dla tego preparatu wynosił 1,56—12,5 mcg/ml. Nie obserwowano zależności między pochodzeniem szczepów a ich wrażliwością na badane preparaty.

G.

PARTADIREDA M., EDISON C. S., KLEVEN S. H.: Porównanie odpowiedzi immunologicznej u kurcząt brojlerów przy różnych metodach szczepienia przeciwko chorobie Newcastle. (Comparison of immune response of broiler chickens to different methods of vaccination against Newcastle disease). Avian Dis. 23, 622—633, 1979 (3).

Jednodniowe kurczęta brojlery pochodzące z 4 stad hodowlanych zaszczepiono szczepionką LaSota w aerozolu, dotchawicowo lub z wodą do picia. Kury, od których pochodziły kurczęta były szczepione szczepionką zawierającą olejową zawiesinę wirusa choroby Newcastle jednorazowo względnie dwukrotnie. Miano swoistych przeciwciał określano w odczynie zahamowania hemaglutynacji. Kurczęta zakażano w wieku 6 tygodni. U kurcząt pochodzących od matek szczepionych, u których miano HI wynosiło 40 lub powyżej, swoiste przeciwciała dla wirusa choroby Newcastle utrzymywały się do 3 tygodnia życia. U tych kurcząt szczepienia dotchawicowe nie dawały efektów. Natomiast u kurcząt o niskim mianie przeciwciał HI w surowicy (15 lub poniżej) najwyższe miano przeciwciał oraz najwyższą odporność na challenge uzyskiwano po szczepieniach szczepionką podawaną w formie aerozolu. U kurcząt szczepionych dotchawicowo, poddanych challenge w wieku 6 tygodni śmiertelność wahała się w granicach 20—66%.

G.