

MEDYCYNĄ 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 SZELI-GOWSKI, prof. dr hab. Marcin SZULC, doc. dr hab. Krzysztof ŚWIEŻYŃSKI, 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

ZYGMUNT CYGAN

Beztlenowcowa enterotoksemia owiec (choroba miękkiej nerki)

Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Słowicza 2, 20-336 Lublin

Znaną w świecie chorobą (1, 10, 34, 38, 55), również notowaną w Polsce (17, 18), jest beztlenowcowa enterotoksemia owiec (łac. *enterotoxaemia anaerobica ovis* — EAO), określana — z uwagi na rodzaj zmian pośmiertnych i ich patomechanizm — nazwą schorzenia miękkiej nerki (ang. pulpy kidney disease, franc. rein pulpeux), względnie z przekarmienia (ang. overeating disease), rzadziej kolki mleczej (ang. milk colic). W hodowli jagniąt stanowi poważny w wielu krajach problem, gdyż w ogólnej liczbie padnięć odpowiadać może nawet za 30% ponoszonych strat (3, 32). Jej przebieg wyznacza wpływ tylko jednej z licznych toksyn *C. perfringens* D, tj. epsilon, wytwarzanej w jelicie w następstwie gwałtownego rozwoju zarazka i adsorbowanej do krwi, ale po przekroczeniu w pierw koncentracji progowej (31, 59).

Historia

Chorobę opisał po raz pierwszy Nowozelandczyk Gilruth w 1907 r. (cyt. 37). Toksyczność wyciągów pochodzących z treści jelit od padłych owiec stwierdzono jednak dopiero w 1931 roku (cyt. 45). W rok później Benetts wyisobnia laseczkę początkowo nazwaną *Bacillus ovitoxicus*, a włączoną z kolei przez Wilsdona do grupy *C. perfringens* jako serotyp D (cyt. 37). Nieco później Nowozelandczyk Gill (cyt. 27) przedstawia różne formy enterotoksemicznych zaburzeń, chociaż tylko w gwałtownym ich przebiegu upatruje prawdziwą postać choroby (true enterotoxaemia, cyt. 27). W latach 1934—1935 Bosworth i Glover (cyt. 37) wykrywają w hodowli zarazka ciepłostabilną, ale mało czynną protoksynę epsilon, która aktywowana trypsy-

na podlegała konformacyjnej przemianie w termolabilny jad o dużej mocy letalnej (cyt. 37). Wkrótce potem rolę mleka w patogenezie enterotoksemii udowodnia Roberts (51), a na podobne znaczenie ziarna zbóż wskazują Harshfield i wsp. (29). W międzyczasie wyjaśniono szereg innych zaburzeń, tj. dotyczących mechanizmów powstania hiperglikemii oraz glukozurii (26), a także duszności powodowanej spadkiem rezerwy alkalicznej (39) i występujących objawów nerwowych związanych — jak się okazało — z śródmózgowym rozmiękczeniem (30). W tym aspekcie ważne są późniejsze spostrzeżenia o stymulacyjnym wpływie dekstryn na toksynogenność szczepów *C. perfringens* D, poczynione przez Bullena (6) oraz Bullena i Batty (9). W 1936 r. Dayfus (19) przeprowadza jedną z pierwszych prób immunizacji ciężarnych owiec i obserwuje niewrażliwość na zachorowanie pochodzących od nich jagniąt, uzyskujących odporność laktogenną. Czas jej trwania — wynoszący 5 tygodni — ustalili w 1959 r. Hepple i Chodnik (33).

Występowanie

Beztlenowcowa enterotoksemia jest jedną z najpowszechniejszych w ogóle chorób bakteryjnych owiec (10, 42, 46, 59), o wiele jednak rzadziej stwierdzaną w stadach kóz (48, 54) oraz rzeźnego bydła (2, 42, 47), aczkolwiek powodowane straty mogą być niekiedy znaczne (37). Zdarzają się również wybuchy enterotoksemii (20) wśród młodych jeleni (*Cervus elaphus*) i danieli (*Dama dama*), a nadto zachorowania ludzi, niebezpieczne gdyż kończące się śmiercią w przypadku nieustępowania trwającej atonii jelit (25), a — przy jej braku — przebiegające z wyzdrowieniem (40).

EAO występuje na całym świecie, ale z wyraźnym nasileniem w krajach intensyfikujących hodowlę owiec, zwłaszcza chów jagniąt rzeźnych (4). Ginią one wtedy najczęściej w wieku 3—12 tygodni (4, 36), wyjątkowo młodszych (36), a wysoka znowu jest liczba padnięć wśród zwierząt 6—10-miesięcznych (45). Zachorowania wykazują pewną sezonowość, bowiem są częstsze wiosną, gdy obfite opady deszczu sprzyjają — w odpowiednio wysokiej temperaturze — rozwojowi bujnej roślinności (36). Poza tym powszechniej spotykana jest na równinach, sporadycznie natomiast pojawia się w górach (13).

Etiologia

Chorobę wywołuje laseczka *C. perfringens* D, której nosicielstwo sięga w niektórych stadach owiec 46% (6). Co więcej, wydaje się, że może być jeszcze częstsze, gdyż obecność specyficznych przeciwciał stwierdzono nawet u 90% zwierząt (57). Zatem przewód pokarmowy stanowi niszę osiadłego bytowania beztlenowców *C. perfringens* D (31). Nie współtworzą one natomiast trwałych ekosystemów bakteryjnych w

glebie, w której przebywają jedynie przejściowo.

Drobnoustroje z grupy *C. perfringens* wytwarzają co najmniej 17 antygenów toksycznych, jednak większość z nich nie posiada ekologicznego sensu, a powstaje raczej przypadkowo jak opium w makówce (57). W patomechanizmie różnych enterotoksemii włączone są — jako decydujące — tylko niektóre, tzw. główne toksyny (maior toxins). W przypadku serotypu D odpowiedzialnego za chorobę miękkiej nerki — jest nią jad epsilon, którego samodzielny wpływ wyznacza ekspresję wszystkich objawów i zmian chorobowych (57).

Antygen epsilon powstaje w logarytmicznej fazie wzrostu *C. perfringens* D w formie nieczynnej początkowo protoksyny, dopiero aktywowanej trypsyną i chymotrypsyną (61, 63, 67) — nigdy pepsyną (7) — w postać chorobotwórczą, a jednocześnie bardziej termolabilną (59). Proces ten jest prawdopodobnie następstwem enzymatycznie wywołanej degradacji niektórych grup blokujących aminokwasów (62). Pewien, zresztą niski stan aktywacji zachodzi również samoistnie w hodowli bakteryjnej w efekcie oddziaływań własnych proteaz zarazka (antygeny kappa i lambda), ale wpływ trypsyny stymuluje reakcję najsilniej (7, 15, 16, 57). W organizmie zwierzęcia występuje on po zadziałaniu na protoksynę soku trzustkowego, co prowadzi — przy odpowiedniej dawce powstającego jadu — do śmiertelnej zwykle intoksykacji (5, 7).

Wytworzony w trypsynowanej hodowli zarazka antygen epsilon, w ilości determinowanej zakresem pH 6,7—7,4 (49), posiada najczęściej moc 15—300 DLM/ml (47, 59), niekiedy osiąga aktywność 20 000—120 000 DLM/ml (53), a w stanie krystalicznym nawet $2,2—5,0 \times 10^6$ DLM/mg N (61, 65). Jest wielocząsteczkową proteiną — o ciężarze molekularnym 38 000 — z grupą aminokwasów obejmujących glutaminę oraz asparaginę, a także lizynę, serynę i treoninę (57, 60).

Patogeneza

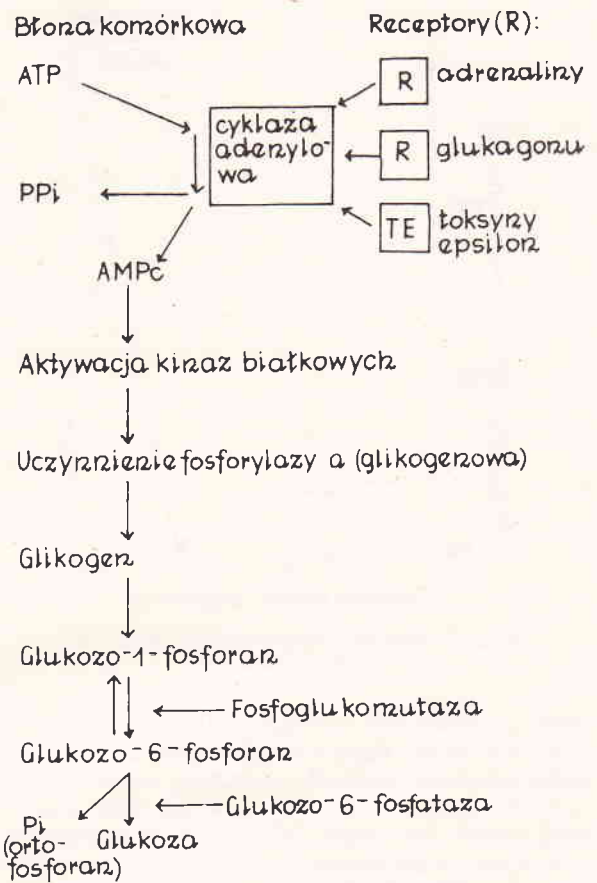
Zachorowania zwierząt poprzedzają dokonywane zmiany w żywieniu, z reguły nagłe, a polegające na zawyżaniu dawek wysokotreściwej karmy (mieszanki paszowe, zboże, mleko, itp.) wobec paszy objętościowej (2, 4, 42). Zatem usposabiająco działają stany przekarmienia, występujące najczęściej podczas tuczu zwierząt i rozpoczynania wypasów, głównie wiosną, na polach pokrytych runią wysokobiałkową roślin, a przede wszystkim lucerny (2, 5, 36, 45).

Owce, podobnie jak inne przeżuwacze, cechuje znaczny stopień oporności na enteralny wpływ *C. perfringens* D, zwykle neutralizowany niskim pH, przede wszystkim zwacza (12). Niestykanie silny impuls stymulujący rozwój i toksynogenezę zarazka, stanowi alkalizacja

treści trawieńca (45), a zwłaszcza przesunięcie cząstek niestrawionej jeszcze skrobi — występujące w stanach przekarmienia — do jelit cienkich (9, 10, 36). Gwałtownie rozpoczyna się wtedy rozwój laseczek *C. perfringens* D, szybko osiągających liczbę $6,4 \times 10^5$ komórek/g treści pokarmowej, podczas gdy poziom wytworzonej toksyny epsilon wynosi — w początkach toksynogenezy — od 25 do 250 DLM/g (5, 7). Taka koncentracja jadu nie wywołuje jeszcze, zwłaszcza w krótkim czasie działania, objawów typowej toksemii, a co najwyżej tylko biegunkę. Współistniejące często zaparcie podtrzymuje jednak nieograniczony wzrost zarazka i gromadzenie się jadu, który w szczycie wytwarzania uzyskuje — przy liczbie bakterii $10^9/g$ — nawet 20 000 DLM₁₀₀/g (10). Przy tej zawartości owce giną szybko, w ciągu 5—14 godzin (7, 10).

Z powyższych danych wynika, że duża molekula antygeny epsilon nie penetruje łatwo poza barierę jelitową (7, 11, 12, 31). Jej przepuszczalność (*perspiratio*) narasta dopiero — co należy podkreślić — wraz z dawką jadu oraz z przedłużonym jego wpływem na błonę śluzową (8, 11, 12), z czasem obniżającym nawet wartość DLM (57). Sam natomiast proces absorpcji toksyny jest sterowany cyklazą adenylo-adenozyno 3,5 jednofosforową (15, 16).

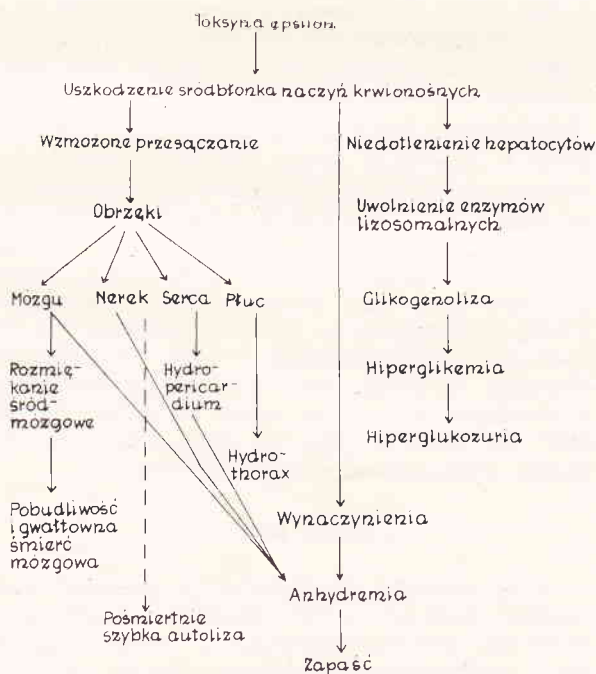
Jad epsilon oddziałuje w różnorodny sposób na organizm (ryc. 1), ale pierwotny receptor tych wpływów stanowi zawsze śródbłonek naczyń krwionośnych (14). Zwiększona przepuszczalność powstała — *in situ* wywołanych uszkodzeń — powoduje zaleganie przesięku, głównie w obrębie osierdzia (*hydropericardium*), rzadziej klatki piersiowej (*hydrothorax*) i jamy



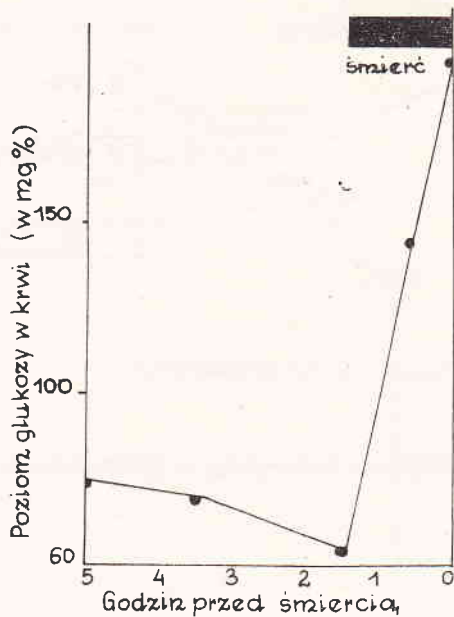
Ryc. 2. Przebieg glikogenolizy wywołanej toksyną epsilon

brzuszej (*hydroperitoneum*). Następstwem są obrzęki, głównie mózgu, wywołujące na niego ucisk (*compressio cerebri*) a ten przejawia się klinicznie w nadpobudliwości ruchowej zwierzęcia (*hyperkinesis*). Inną konsekwencją takich zaburzeń, ale w odniesieniu do śródbłonek pętli Henlego, są wynaczynienia (*extravasatio*), które łącznie ze zwiększoną przesiąkowością aktywują procesy pośmiertnej proteolizy wywołującej szybko — w ciągu kilku godzin — autolizę nerek (4, 7, 28, 36, 46, 56, 59). Ostatnie stadia choroby charakteryzuje zagęszczenie krwi (*anhydremia*), a następnie zapaść, poprzedzająca gwałtowną śmierć mózgową.

Uszkodzenie toksyną epsilon śródbłonek zatokowych naczyń włosowatych (*sinusoid*) wątroby wywołuje jej niedokrwienie, w tym oczywiście błony hepatocytów stanowiącej kompetencyjny punkt oddziaływań jednocześnie jadu, adrenaliny i glukagonu (41, 50). Zatem w dość nieoczekiwany sposób zostaje pobudzony ciąg enzymatycznych reakcji zapoczątkowanych nadmierną stymulacją cyklazy adenylowej (50), pod wpływem której powstaje z ATP cykliczny kwas adenylowy (c AMP) — kluczowy nukleotyd w aktywowaniu kinaz białkowych (ryc. 2). Z kolei w następnym etapie powstaje one uczyniają fosforylasy, a powstała ich postać glikogenowa, tzw. a, ostatecznie kończy reakcję glikogenolizy, tj. oderwania cząste-



Ryc. 1. Mechanizm działania toksyny epsilon



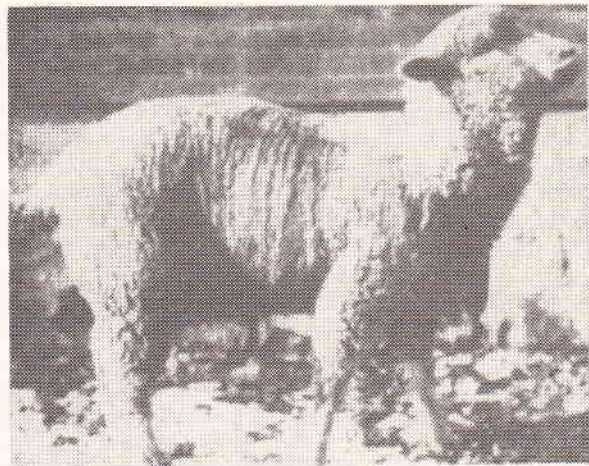
Ryc. 3. Przedśmiertny wzrost zawartości glukozy we krwi

czek glukozy od łańcucha glikogenu (15, 16). Stąd też w tej fazie choroby (ryc. 3), tuż przed śmiercią zwierzęcia (1—2 godz.), wzrasta kilkakrotnie poziom glukozy w krwi, osiągający w niej nawet 360 mg% (26, 29), a w następnym cukromoczu objawowym (*glycosuria symptomatica*) 2—6% (45). Destrukcją zatem endotelium wyjaśnić można złożony patomechanizm enterotoksemii, zgodnie z założeniem Smitha (57). Tezy tej nie podważa aktywność toksyny epsilon w zakresie podnoszenia ciśnienia krwi, gdyż zaburzenie to rozwija się wtórnie, najprawdopodobniej również w następstwie wywołanych uszkodzeń śródbłonna naczyń krwionośnych (52). Zatem jedynie objawy biegunki — charakteryzujące postać podostrą choroby — są być może tylko w jakimś stopniu zależne od oddziaływań enterotoksyny wytwarzanej przez nieliczne zresztą szczepy *C. perfringens* D (64).

Objawy kliniczne

Choroba wybucha w stadzie nagle, najczęściej wśród zwierząt w najlepszej kondycji (4, 36, 45), a czas jej trwania wynosi u jagniąt 30 do 120 minut (36), sporadycznie tylko 12 godzin (4). Natomiast u bydła objawy enterotoksemii utrzymują się dłużej, niekiedy śmierć następuje po kilku, a nawet 7 dniach (37).

Rozwój symptomów choroby, w najpowszechniejszej u jagniąt formie ostrej, jest wręcz dramatyczny, bowiem niezauważalnie przebiega krótko trwająca utrata apetytu i występujące ziewanie poprzedzające — bez jakichkolwiek innych zwiastunów — narastające pobudzenie oraz nadpobudliwość ruchową (*hyperkinesis*), szybko prowadzącą do nagłej śmierci, zwykle wśród paroksyzmu drgawek i kurczów mięśni (27). Przy pełnej ekspresji nerwowych



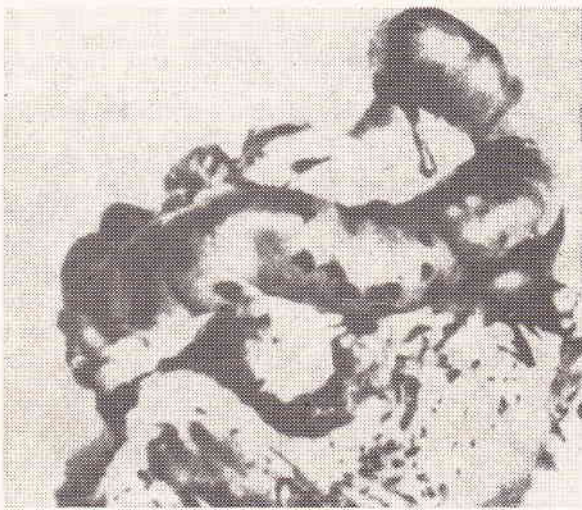
Ryc. 4. Charakterystyczna postawa chorej owcy

zaburzeń pojawiają się również nienaturalne ruchy (*parakinesia*) oraz oczopląs. Poza tym silnie podniecone zwierzęta wykonują często gwałtowne skoki, trzymają wyżej uniesioną głowę, a mocno napięte mięśnie odchylają szyję i grzbiet ku tyłowi (*opisthotonus*, ryc. 4). Wtedy też występuje ślinotok i przyspieszony oddech, poprzedzający nadchodzącą śmierć (27). Zdarzają się również trwałe porażenia kończyn tylnych, spotykane u bydła (37). Choroba w zasadzie nie przebiega z gorączką, a występujący czasem wzrost temperatury ciała, zresztą krótkotrwały, jest następstwem zwiększonej pobudliwości i gwałtownych kurczów mięśni, bezpośrednie poprzedzających padnięcia zwierząt (36, 37, 54). Zapadalność w niektórych stadach sięga nawet 5—10% (36), rzadziej więcej (4), a śmiertelność, zwłaszcza w pierwszym okresie enzootii, wynosi wtedy 100% (36, 37). Później szereg jagniąt uodparnia się w sposób naturalny — częściowo i całkowicie — po przebyciu bezobjawowych zakażeń (4, 59). Zatem nowe zachorowania pojawiają się też coraz rzadziej, w końcu całkowicie ustępują.

Symptomy EAO są na ogół słabiej eksponowane u dorosłych owiec i bydła, bowiem choroba ma u nich raczej przewlekły przebieg, tj. ze wzdęciem, zgrzytaniem zębami i zielonkawą biegunką (4). Sprawia ona, że część zwierząt przeżywa wówczas enterotoksemię (45). Chorobie natomiast kóz, zwłaszcza w formie podostrej, towarzyszą — nie obserwowane u innych gatunków zwierząt — objawy częściowo krwawej biegunki oraz stan silnej prostracji prowadzący zwykle w ciągu najwyżej 36 godzin do śmierci (48), co przypomina wtedy swoim przebiegiem dyzenterię (54).

Zmiany sekcyjne

Obraz choroby charakteryzuje obecność nadmiernej ilości płynu (50—60 ml) w worku osierdziowym oraz występowanie krwawych i drobnych wybroczyn (*petechiae*), głównie pod nasierdziem lewej komory, rzadziej natomiast



Ryc. 5. Duże, plamiste wybroczyny w ścianie jelit

spotykanych w grasicy i trawieńcu (2, 56), a w formie większych wynaczyń (ecchymoses) zlokalizowanych również w ścianie jelit (45, ryc. 5). Przedłożadki wypełniają masy spożytej karmy, niekiedy obserwuje się przesięk nagromadzony w jamie otrzewnowej (*hydropertoneum*) i opłucnowej (*hydrothorax*), a poza tym w jelicie biodrowym (36). Jest ono u kóz, podobnie i czepiec, dotknięte krwotocznym stanem zapalnym (66). Znamienny dla EAO jest proces szybkiej autolizy nerek, zachodzący co prawda pośmiertnie (56), ale jeszcze przed ogólnym rozkładem tkanek.

Z mikroskopowych zmian najbardziej ekspozowane jest uszkodzenie śródbłonna naczyń krwionośnych, głównie mózgu i serca (23, 24), przy obecności licznych przesięków międzykomórkowych oraz okołonaczyniowych, tj. w przestrzeni Virchowa-Robina (23, 27). Obrzękłe stają się także komórki makrogleju (astrocyty), poszerzone przestrzenie okołoaksonalne, a neurony wykazują zagęszczenie plazmy i zaostrenie konturów, zwykle powiększonych mitochondrii (22, 44). W przebiegu podostrym choroby występują liczne ogniska rozmiękczeniowe w mózgu (27, 30), głównie w podwzgórze i w splocie naczyniowym (38), a także w zwojach nerwowych oraz w warstwie komórek Purkiniego mózdzka (21, 27, 38). Pewną prawidłowością w EAO jest symetryczna lokalizacja ognisk rozmiękczeniowych (focal symmetrical encephalomalacia — FSE) i zmniejszenie, a nawet wyczerpanie rezerw glikogenu w wątrobie (24).

Rozpoznanie

Nagły rozwój choroby, zachodzący bez objawów prodromalnych, ogranicza w zasadniczy sposób — podobnie jak w mało charakterystycznym przebiegu podostrym — wartość diagnostyki klinicznej. Zawsze jednak przypadki nagłych padnięć zwierząt, powodowane raptowną zmianą systemu żywienia, głównie w za-

miarze intensyfikowania przyrostów masy ciała — jak np. w tuczu — nasuwają podejrzenie EAO (36).

Przydatnych danych rozpoznawczych dostarcza obraz sekcyjny, poprzez manifestowaną w nim obecność płynów przesiękowych w jamach ciała (*hydropertoneum*, *hydrothorax* i *hydropertoneum*) i procesów autolizy nerek stwierdzonych wkrótce po śmierci (23, 50, 56). Łatwo powstająca również w warunkach przekarmienia zwierzęcia kwasica odróżnia od enterotoksemii brak na ogół zaburzeń nerwowych, przy silniej natomiast eksponowanych objawach prostracji, ślinotoku i duszności (5, 7).

Wykazanie zwiększonej koncentracji cukru w krwi i w moczu jest pomocne w diagnozie EAO (36, 37, 45), ale podobne zaburzenia — nie stwierdzane nigdy w kwasicy (7) — występują także, chociaż niepermanently, w innych stanach chorobowych, a przede wszystkim w ostrym niedoborze wapnia, zwykle przebiegającym z obniżoną sekrecją insuliny (50). W tym jednak przypadku odczyn moczu jest zasadowy, podczas gdy w enterotoksemii — kwaśny.

Rozpoznanie EAO, ale w sposób niepodważalny, wymaga spełnienia postulatu pełnej zbieżności danych kliniczno-epizootologiczno-sekcyjnych z wynikami badań bakteriologicznych potwierdzających obecność toksyny epsilon w wyciągu z jelit cienkich (w 50% z części biodrowej) oraz zakończonych wyizolowaniem toksynogenego szczepu *C. perfringens* D (hodowla aktywowana trypsyną w koncentracji 0,005%, inkubacja w 37°C 1—1,2 godziny, śmierć myszy zakażonych dawką 0,5 ml i.p. w ciągu 2—10 godzin wśród objawów nerwowych, swoista neutralizacja efektu letalnego antytoksyną D, czas wiązania reagentów — 1 godz.). Wymagana jest jednak ostrożność w interpretowaniu powyższych rezultatów w związku z częstą obecnością zarazka i jadu epsilon w przewodzie pokarmowym zupełnie zdrowych owiec (45).

Leczenie

Szybki przebieg choroby z reguły wyklucza możliwość podjęcia jakiegokolwiek terapii (38, 54). W formie jednak podostrej, a zwłaszcza przewlekłej EAO, korzystne może się okazać podanie surowicy odpornościowej (przeciw jadowi epsilon) w dużej dawce, tj. 25 ml (owce, kozy — 2×dziennie) oraz 50 ml (cielęta), zwłaszcza w połączeniu z iniekcją penicyliny o krótkotrwałym i przedłużonym działaniu (postać krystaliczna i prokainowa po 15 000 j./kg masy ciała). Powyższe zabiegi należy poprzeć leczeniem objawowym, tj. ogólnie wzmacniającym (40% glukoza i.v., 10—25 ml owce, kozy) oraz pobudzającym akcję serca i układ oddechowy (20% kofeina 2—7 ml, owce, kozy), a także wyrównującym utratę osocza (6% dekstran i.v., 10—25 ml z szybkością wlewu 10

ml/min., owce, kozy) i przeciwdziałającym zaburzeniom w gospodarce elektrolitów (solfin 500—1000 ml, cielęta).

Zapobieganie

Znaczenie posiada cały szereg różnych czynników godzących przede wszystkim we wpływ czynników żywieniowych, tj. predysponujących do zachorowań zwierząt (redukcja pasz treściwych, wycofanie koncentratów, głodówka, itp.), a także w rozwój zarazka w ich organizmie (protekcja antybiotykami o przedłużonym działaniu oraz suplementowanie nimi karmy). Takie postępowanie ogranicza jednak — i to w zasadniczy sposób — możliwość stosowania zabiegów intensyfikujących rozwój hodowli prowadzonej systemem przemysłowym. W tych jednak warunkach dobrze sprawdzają się różnorodne metody immunoprofilaktyki swoistej (43). Mocną ich stroną stanowi fakt, że owce z zawartością w krwi 10—20 j. antyt./ml antytoksyny stają się niewrażliwe na jad podany nawet w bardzo wysokiej dawce 10 000—20 000 DLM₁₀₀/g treści jelitowej, w dodatku oddziałującej przez długi okres do 10 godzin (9). Praktycznie natomiast w pełni przed zachorowaniem zabezpiecza zawartość przeciwciał wynosząca zaledwie 0,15 j. antyt./ml (7, 35) — 0,3 j. antyt./ml (58). Taką ich koncentrację można uzyskać szeregiem metod (43), m.in. biernej immunizacji jagniąt z zastosowaniem surowicy antytoksynej (czas trwania niewrażliwości 2—3 tygodnie, 4, 7). Jeszcze lepszy efekt i mniejszym osiągnięty kosztem, zapewniają czynne szczepienia ciężarnych owiec na miesiąc przed terminem porodu (najskuteczniejsze szczepionki z hodowli trypsynowanej, dawki 5—10 ml s.c.), najczęściej jednorazowe (prz. obecności naturalnych antytoksyn, 43), rzadziej dwukrotne (brak przeciwciał, 7), ale wtedy z zachowaniem interwału 4—6 tygodni jako warunku uodpornienia poprzez siarę (*via colostrum*) jagniąt na okres 5 (7, 36) — 8 tyg. (42, 43). Później, tj. w sytuacjach zagrożenia EAO (nasilenia czynników ryzyka), celowe są doszczepiania owiec w wieku 3 miesięcy (czas protekcji 10 tyg.), a niekiedy może nawet zaistnieć potrzeba dalszej ich immunizacji, po przekroczeniu pół roku życia, ale zapewniającej wówczas trwałą odporność (34).

Piśmiennictwo

- Ardahali M., Darakshan H., Moosawi M.: The existence and present situation of clostridial diseases of domestic animals in Iran, w: Off. int. Epizoot., 4^e Symp. — Maladies animales causées par les anaérobies, Paris 16—18 novembre 1982, s. 95.
- Baldwin E.: Vet. Med. 54, 123, 1959.
- Baughton I. B., Hardy W. T.: Texas agric. exp. Sta. Bull. 598, 1, 1941.
- Blood D. C., Radostits O. M., Henderson J. A., Arundel J. H., Gay C. C.: Enterotoxaemia caused by *Clostridium perfringens* type D (ouloy kidney), w: Veterinary Medicine, Bailliere Tindall, London 1983, s. 593.
- Bullen J. J.: Bull. Off. int. Epizoot. 59, 1453, 1963.
- Bullen J. J.: J. Path. Bact. 64, 201, 1952.
- Bullen J. J.: Role of toxins in host — parasite relationships, w: Microbial toxins, wyd. All S. J., Kadis S., Montie T. C., Acad. Press, New York, London 1970, t. 1, s. 233.
- Bullen J. J., Batty I.: J. Path. Bact. 71, 311, 1956.
- Bullen J. J., Batty I.: J. Path. Bact. 73, 511, 1957.
- Bullen J. J., Batty I.: Vet. Rec. 69, 1268, 1957.
- Bullen J. J., Scarisbrick R.: J. Path. Bact. 73, 495, 1957.
- Bullen J. J., Scarisbrick R., Maddock A.: J. Path. Bact. 65, 209, 1953.
- Butozan V., Mihajlovic S.: Bull. Off. int. Epizoot. 42, 262, 1959.
- Buxton D.: J. comp. Path. 86, 67, 1976.
- Buxton D.: J. med. Microbiol. 11, 289, 1978.
- Buxton D.: J. med. Microbiol. 11, 293, 1978.
- Cygan Z.: Les maladies des animaux domestiques dues aux bactéries anaérobies en Pologne, w: Off. int. Epizoot. 4^e Symp. — Maladies animales causées par les anaérobies, Paris 16—18 novembre 1982, s. 81.
- Cygan Z., Barcz I., Deptula D.: Medycyna Wet. 34, 31, 1974.
- Dayfus C. V.: J. agric. S. Aust. 52, 289, 1935.
- English A. W.: Aust. vet. J. 62, 320, 1985.
- Finnie J. W.: J. comp. Path. 94, 363, 1984.
- Finnie J. W.: J. comp. Path. 94, 445, 1984.
- Gardner D. E.: J. comp. Path. 83, 499, 1973.
- Gardner D. E.: J. comp. Path. 83, 509, 1973.
- Gleeson-White M. H., Bullen J. J.: Lancet 1, 384, 1955.
- Gordon W. S., Stewart J., Holman H. H., Taylor A. W.: J. Path. Bact. 50, 251, 1940.
- Griner L. A.: Am. J. vet. Res. 22, 429, 1961.
- Griner L. A.: Bull. Off. int. Epizoot. 59, 1443, 1963.
- Harshfield G. S., Gross F., Moerlein A. B.: Am. J. vet. Res. 3, 86, 1942.
- Hartley W. J.: N. Z. vet. J. 4, 129, 1956.
- Haushild A. H. W.: Clostridium perfringens toxins types B, C, D and E, w: Microbial toxins, wyd. Kadis S., Montie T. C., Ajl S. J., Acad. Press, New York, London 1971, s. 159.
- Heath G.: Vet. Rec. 67, 529, 1955.
- Hepple J. R., Chodnik K. S.: Vet. Rec. 71, 201, 1959.
- Jansen B. C.: Bull. Off. int. Epizoot. 67, 1539, 1967.
- Jansen B. C.: J. S. Afr. vet. med. Ass. 31, 205, 1960.
- Jensen R.: Diseases of sheep, Lea and Febiger, Philadelphia 1974, s. 83.
- Jensen R., MacKay D. R.: Diseases of feedlot cattle, Lea and Febiger, Philadelphia 1971, s. 143.
- Katitch R. V.: Les maladies des animaux domestiques causées par les microbes anaérobies, wyd. Vigot Freres, Paris 1965, s. 86.
- Kellaway C. H., Trothewie E. R., Turner A. W.: Aust. J. exp. Biol. med. Sci. 18, 225, 1940.
- Kohn J., Warrack G. H.: Lancet 1, 385, 1955.
- Lippman R., During B.: Mh. Vet.-Med. 28, 106, 1973.
- Montgomerie R. F.: Can. vet. J. 2, 439, 1961.
- Montgomerie R. F., Thompson A.: Vet. Rec. 66, 813, 1954.
- Morgan K. T., Kelly B. G.: J. comp. Path. 84, 181, 1974.
- Newsom I. E.: Sheep diseases, The Williams and Wilkins Comp. Baltimore 1952, s. 21.
- Niilo L.: Can. vet. J. 21, 141, 1980.
- Niilo L., Moffatt R. F., Avery R. J.: Can. vet. J. 4, 288, 1963.
- Oxer D. T.: Aust. vet. J. 32, 62, 1956.
- Pivnick H., Haushild A. H. W., Gorenstein B., Habeeb A. F.: Can. J. Microbiol. 11, 45, 1965.
- Popoff M.: Bull. Soc. Vét. Prat. France 63, 431, 1979.
- Roberts R. S.: Vet. Res. 50, 591, 1938.
- Sakurai J., Nagahama M., Fujii Y.: Infect. Immun. 42, 1183, 1983.
- Schuchardt L. F., Munoz J., Verwey W. F.: J. Immun. 80, 237, 1958.
- Shanks P. L.: Vet. Rec. 61, 262, 1949.
- Simos E. C.: The present status of clostridial diseases of farm animals in Greece with special emphasis on small ruminants, w: Off. int. Epizoot., 4^e Symp. — Maladies animales causées par les anaérobies, Paris 16—18 novembre 1982, s. 103.
- Smith L. DS.: Clostridial diseases of animals, w: Adv. Vet. Sci., wyd. Brandley C. A., Jungherr E. L., Acad. Press, New York 1957, t. 3, s. 463.
- Smith L. DS.: Rev. Infect. Dis. 1, 254, 1979.
- Smith L. DS., Marsh H.: Am. J. Vet. Res. 14, 408, 1953.
- Sterne M., Batty I.: Pathogenic Clostridia, Butterworths, London, Boston 1975, s. 25.
- Stuart P. F.: cyt. wg 31.
- Thompson R. O.: Nature, Lond. 193, 69, 1962.
- Thompson R. O.: J. gen. Microbiol. 31, 79, 1963.
- Turner A. W., Rodwell A. W.: Aust. J. exp. Biol. med. Sci. 21, 17, 1943.
- Uemura T., Skjelkvale R.: Acta path. microbiol. scand. 84 B, 414, 1976.
- Verwoerd D. W.: J. S. Afr. vet. med. Ass. 31, 195, 1960.
- Winter J.: Mh. Vet.-Med. 29, 223, 1974.
- Worthington R. W., Mulders M. S., Van Resenburg J. J.: Onderstepoort J. vet. Res. 40, 153, 1973.

Adres autora: prof. dr hab. Zygmunt Cygan, ul. Żelazowej Woli 6 m. 13, 20-854 Lublin