

medycyna weterynaryjna

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

Czasopismo poświęcone nauce i praktyce weterynaryjnej, założone w 1945 r. przez Wydział Weterynaryjny UMCS w Lublinie. Wydawane z pomocą finansową: Polskiej Akademii Nauk, Ministerstwa Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej, Akademii Rolniczej w Lublinie — program badawczy RR-II-24, Akademii Rolniczo-Technicznej w Olsztynie — programy badawcze CPBP-05.06. i CPBR-10.16, Akademii Rolniczej we Wrocławiu — program badawczy RR-II-23, SGGW-Akademii Rolniczej w Warszawie — program badawczy CPBR-19.13, oraz Instytutu Weterynarii w Puławach.

REDAKCJA

Redaktor naczelny: prof. dr hab. Edmund PROST. Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr hab. Ryszard BADURA, prof. dr hab. Stanisław WOŁOSZYN, doc. dr hab. Elżbieta PEŁCZYŃSKA — sekretarz naukowy.

Sekretarz redakcji:
mgr Maria WITKIEWICZ-TOKARSKA

Sekretarz administracyjny:
dr Krzysztof SZKUCIK

RADA PROGRAMOWA

Prof. dr hab. Stanisław Cąkała, prof. dr hab. Zygmunt Cygan, prof. dr hab. Zygmunt Ewy, prof. dr hab. Tomasz Janowski, prof. dr hab. Teodor Juskiewicz, prof. dr hab. Stefan Kossakowski, prof. dr hab. Zdzisław Larski, prof. dr hab. Władysław Lutyński, prof. dr hab. Józef Maleszewski, prof. dr hab. Michał Mazurkiewicz, prof. dr hab. Kazimierz Roslanowski, 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 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 Wawrzkiwicz.

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

ZYGMUNT CYGAN

Botulizm bydła

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

Chorobą bydła rozpowszechnioną przede wszystkim w krajach strefy tropikalnej (22), a coraz częściej również stwierdzaną w Europie (19, 73, 74), jest botulizm (łac. botulismus, ang. botulism, niem. Botulismus, fran. botulisme, ros. botulizm, hiszp. botulismo). Powszechnie występuje w Afryce, Australii i Południowej Ameryce powodując masowe padnięcia zwierząt (20, 21, 22, 23, 29, 34, 83). Na kontynencie natomiast europejskim pojawia się w postaci co prawda sporadycznych enzootii, ale o dużej na ogół liczbie zachorowań (64, 73, 74, 96). Wyzdrowienie bydła, możliwe w postaciach podostrych i przewlekłych, przebiega z długim okresem rekonwalescencji, trwającym wiele tygodni, nawet miesięcy (73, 83). Gwałtownie wtedy spada, czasem niemal bezpowrotnie, wydajność produkcyjna, co pogłębia jeszcze rozmiary powodowanych strat (55).

Historia

Pierwsze informacje — z końca XVIII wieku — o spotykanej w Afryce Południowej chorobie bydła Lamsiekte (porażenie), podał naturalizowany Francuz Le Veillant (101). Notowane w międzyczasie przypadki zachorowań w Australii (cyt. wg 14, 89) uzyskały nazwę m.in. choroby tajemniczej (mystery disease) i lędźwi (loing disease), nadto

midlandzkiej (Midland disease) oraz wybrzeża (coast disease). W wiele lat później Theiler i Robinson (cyt. wg 74) uznali je za botulizm jako konsekwencję perwersyjnego zjadania trupów zwierzęcych, zawierających namnożone zarazki i toksynę *C. botulinum D* (w dawnej terminologii „toksynogeny saprofit *C. parobotulinum*”, wg 38). Spokrewniony z nim serotyp, tj. *C. botulinum C* beta, wyosobnił w 1922 r. Seddon od cieląt chorujących w Australii (tzw. midlandzka choroba cieląt, maladie des veaux de Midland, wg 90). Botulizmem okazała się być także choroba spotykana w Północnym Senegal (rejon Le Ferlo) pod miejscową nazwą gniedo (schorzenie kończyn, franc.: mal de membres, wg 22).

Pierwsze toksoinfekcje u bydła na terenie Europy, stwierdzone najpierw we Francji, posiadały związek etiologiczny wyłącznie z *C. botulinum C* (77, 103). Później, tj. w 1978 r., wskazano na rolę serotypu D w zachorowaniach krów, tym razem w Holandii (36), gdzie równocześnie wykryto szereg ognisk chorobowych wywołanych botuliną B (8, 35).

Występowanie

Botulizm spotykany na różnych kontynentach (5), niemal bez ograniczeń geograficznych, stanowi problem jednak

(króliki, koty) — przetrwać 54 dni (73), wyjątkowo 8 miesięcy, zachowując jeszcze aktywność 600 000 DLM₅₀/g (34). Poza tym jest całkowicie niewrażliwa na działanie antybiotyków (73). Szybko natomiast traci moc letalną w środowisku alkalicznym (detoksykacyjny wpływ NaOH, wg 73) oraz podczas ogrzewania (100°C — jad B kilka minut), chociaż toksyny C i D cechuje wyższa na ogół oporność termiczna (C — 30 min., wg 60).

Powstawanie enzoologii

Pojmowanie botulizmu wyłącznie jako intoksykacji, toksyną obecną w pokarmie, na ogół słuszne w odniesieniu do większości zatruc człowieka, nie zawsze jednak sprawdza się u bydła, u którego proces chorobowy posiada często cechy toksoinfekcji, tj. procesu kiełkowania spor i wytwarzania letalnego jadu w organizmie (22). Wybuć enzoologii przedstawia łańcuch licznych wpływów i uwarunkowań środowiskowych (22, 34). Ich mechanizm w Europie jest bardzo zróżnicowany, zależnie od serotypu (ryc. 1). W przypadku *C. botulinum* C stanowi albo bezpośredni wynik rozsiewu zarazka przez chorujące na botulizm ptaki wodne (głównie dzięki kaczki), lub efekt pośredni związany z pomiotem — spod zainfekowanych brojlerów — z kolei użytym do nawożenia łąk (wtórna toksoinfekcja w następstwie skarmiania trawy i siana), albo wprowadzonym do obór pod postacią ściółki (intoksykacja poprzez zwykły kontakt z toksyną w gnijącym trupie). Stwierdzono przy tym, że 1 g mięśni ptaka może zawierać botulinę w koncentracji 1 — 50 DLM₁₀₀, wyjątkowo nawet 25 000 DLM₁₀₀ (85). Śmierć krowy wywołuje natomiast około 900 000 DLM₁₀₀ toksyny, tj. dawka jaką można uzyskać zaledwie z 36 g gnijących tkanek (95). Z nich właśnie przenika do najbliższych warstw kiszonki, lub powstaje *in situ* podczas przygotowania jej z mieszaniny pomiotu i jęczmienia (pomiot — jęczmień — woda = 5 : 3 : 2, wg 55). Po wykiełkowaniu zawartość toksyny może osiągać koncentrację 15,8 — 28,4 DL₅₀/g, niekiedy prawie 1700 DL₅₀/g (intoksykacja jadem powstałym w karmie).

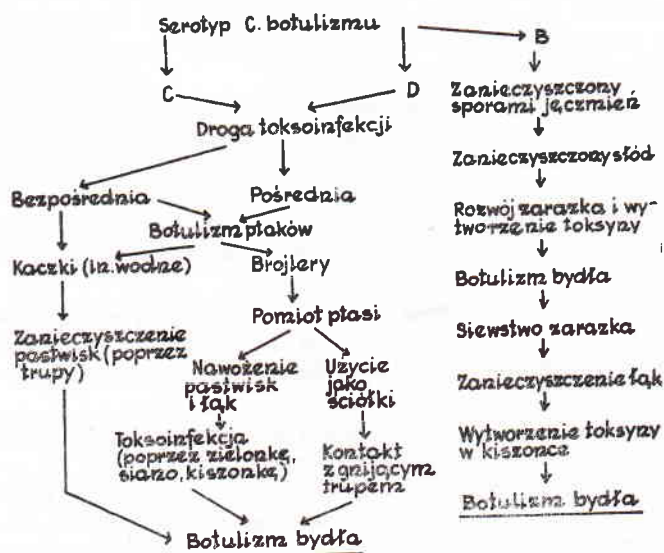
Co do serotypu D to nie powoduje on na ogół zachorowań u ptaków, które są jednak często nosicielami, a ich trupy miejscem rozwoju zarazka i wytwarzania toksyny, w dawce sięgającej nawet 500 000 DL₅₀/g tkanki (34). Zatem botu-

lizm D szerzy się u bydła głównie w sposób pośredni, tj. poprzez pomiot ptasi, użytkowany dalej w formie ściółki, co zagraża wówczas zwierzętom bezpośrednim wpływem botuliny z trupów gnijących ptaków (intoksykacja poprzez kontakt). Wykorzystany natomiast do nawożenia pastwisk i łąk stwarza kolejne niebezpieczeństwo, mianowicie toksoinfekcji, przez zielonkę i siano (ryc. 1).

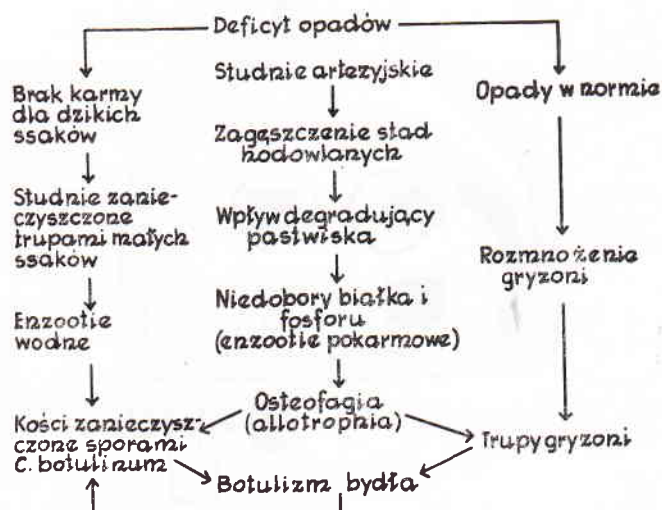
Zatrucia toksyną *C. botulinum* B nie są związane (przezwyciężone) niż serotypy C i D) z obecnością padłych zwierząt, gnijących w karmie (34). Intoksykację natomiast zapoczątkowują spory *C. botulinum* zanieczyszczające kiełkowany jęczmień (siód), w którym wytwarzany jest jad (8, 19, 35). Przetrwalniki są przenoszone do silosów z ziemią (89), nawet wraz z kurzem (74), a warunki w siodzie (odpowiednia wilgotność i temperatura) umożliwiają toksynogenezę oraz pozwalają zachować aktywność toksyny, najczęściej jednak — w tych warunkach — z komórką związanej (koncentracja 1028 DL₅₀/g, wg 34). Wreszcie chore bydlę wtórnie zanieczyszcza glebę łąk i pastwisk, a także ich rośliny, w których przy nieprawidłowym silosowaniu (osłabiony proces fermentacji mlekowej podczas zakiszenia) powstają sprzyjające warunki do tworzenia się botuliny w niezbyt dużej koncentracji (30 DL₅₀/g, wg 19), ale wystarczającej do spowodowania śmierci krowy po skarmieniu 10 — 100 g kiszonki (66).

Odmienne jest patomechanizm zachorowań i rozprzestrzeniania choroby w tropikach (ryc. 2). Zasoby wody, zabezpieczone na okres suszy systemem głębokich wierceń (studnie artezyjskie), nie zaspokajają zapotrzebowań intensyfikowanej w porze deszczowej hodowli bydła (22). Szybka w tym klimacie wegetacja roślin prowadzi do niedoborów fosforu (14, 34), a przyspieszona degradacja pastwisk determinuje również braki białka, wyzwalające u bydła apetyt perwersyjny (enzootie pokarmowe, wg 22, 23), manifestowany zjadaniem trupów, głównie padłych gryzoni (*allotrophia*) oraz ich kości (*osteophagia*). Zwierzęta te, nadmiernie namnożone, topią się w okresie suszy w studniach — w poszukiwaniu wody — stając się źródłem toksyny (enzootie wodne, wg 22). Najczęściej są to myszy i szczury, ale mogą być także dziczyżki koty (78) oraz zwierzęta łaszwate (cybety i genetty), nadto liczne gatunki gryzoni ryjących (20, 22).

Okresowe wybuchy botulizmu, wobec niewykrywania często źródeł zarazka i toksyny, próbowano wyjaśnić hipotezą pokładów szlamowych (sludgebed hypothesis, wg 12)



Ryc. 1. Mechanizm enzoologii botulizmu B, C i D u bydła w Europie

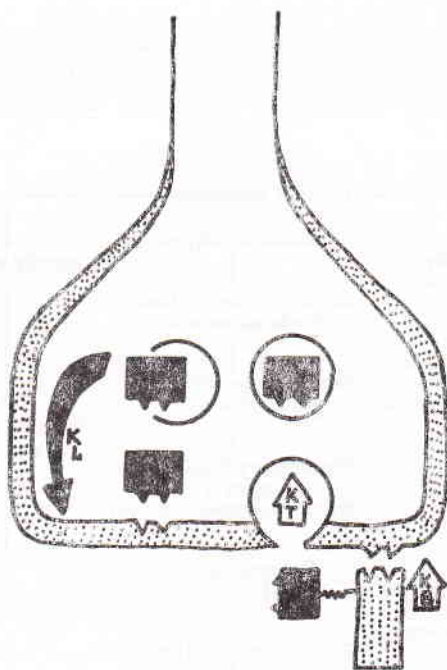


Ryc. 2. Patomechanizm zachorowań i rozprzestrzeniania się botulizmu w tropikach

zakładającą rozwój — w jakimś stopniu — *C. botulinum C* w organicznych szczątkach osadów dennych (38), w odpowiedniej temperaturze, pH i powstałym niedotlenieniu (O_2 adsorbowany przez niektóre wodorosty, wg 13). Alternatywna koncepcja podnosi znowu znaczenie mikrośrodowiska (microenvironment concept, wg 2), a w nim rolę bezkręgowców jako siedliska germinacji spor i wytwarzania wewnątrzkomórkowej toksyny (25). W tym ujęciu dalsze ogniwo łańcucha epizootycznego stanowią zakażone ptaki wodne, w końcu czasem bydło, zachorowujące na drodze wspomnianych już mechanizmów (gniące trupy, siewstwo zarazka z kałem, rozprzestrzenianie poprzez wiatr, itp.). Słuszność tej tezy popiera fakt, że nagły dopływ toksycznych bezkręgowców wyzwała wybuch nowych zachorowań najpierw wśród plectwa (47).

Niezbyt jasne są przyczyny preegzystencji w przyrodzie chorobotwórczych szczepów *C. botulinum C*, wyjątkowo pod tym względem niestabilnych, nawet w optymalnych warunkach dla toksynogenezy (33). Ma to wynikać z równoczesnego występowania u bezkręgowców (niewrażliwe na botulinę) bakteriofagów powodujących konwersję toksyczności zarazka, manifestowanej wytworzeniem silnej toksyny, jak w przypadku saprofagicznych larw i much (39).

Jad botulinowy, niezależnie od serotypu, oddziałuje na cholinergiczne złącza neuromięśniowe (10, 24), częściowo również na synaptosomy mózgu (37, 50, 104), poprzez złożony mechanizm wiązania (K_B) toksyny w zewnętrznych strukturach synaps aksonomięśniowych (przypuszczalnie gangliozydy, wg 4), następnie jej translokacji (K_T) drogą pinocytozy (84) i w końcu presynaptycznej blokady (52) w uwalnianiu acetylocholino (K_L , ryc. 3). Rezultatem jest inhibicja repolaryzacji synaps uniemożliwiająca wytworzenie w nich potencjału w wysokości 90 mV niezbędnego do powstania skurczu mięśnia (41). Efektem zakłóceń w przewodnictwie impulsów w nerwach czaszkowych jest triada wtórnych zaburzeń (98), jak zmieniony głos (*dysarthria*), trudność połykania (*dysphagia*) i podwójne widzenie (*diplopia*).



Ryc. 3. Poszczególne stadia w oddziaływaniach toksyny botulinowej

Objawy i przebieg kliniczny

Rozciągnięta w czasie inkubacja choroby trwa, zależnie od dawki neurotoksyny (wyższa 10 X *per os* niż parenteralnie, wg 83), kilkanaście godzin, lub wielokrotnie dłużej (55, 73). Najczęściej jednak wynosi dwa (73) — dziesięć dni (74, 85), niekiedy przedłuża się do kilku tygodni (11, 85). Krótkie, kilkunastugodzinne okresy wylegania choroby znamionują formę intoksykacyjną (55), jak np. podczas skarmiania kiszonki z jadem B, nawet w niezbyt wysokiej koncentracji 17 — 20 DLM₅₀/g (65). Wielodniowa natomiast inkubacja charakteryzuje raczej toksoinfekcję (zarazek typu B w zawartości niekiedy 10⁵ — 10⁷/g kału, wg 66), stymulowaną stanem stazy jelitowej (55). Nie wyklucza się jednak jednoczesnego występowania — w tej samej enzootii — przypadków intoksykacji obok zachorowań o charakterze toksoinfekcji (55).

Najogólniej choroba rozpoczyna się niezbornością ruchów (zataczanie, chwiejny chód, trudności w powstawaniu, wg 60, 74, 75, 92). Później rozwija się zespół drastycznych porażań wiotkich, w zakresie mięśni kończyn i głowy, szczególnie żuchwy oraz języka (73). W końcowej fazie zwierzę leży w postawie mostkowobrzusznej z głową charakterystycznie skręconą w bok, a z jamy gębowej z reguły wysuwa się porażony, wiotki język (wg 74). Przebieg schorzenia jest zawsze bezgorączkowy, najczęściej z zaparciem i utratą mleka (103), ale bez wzrostu tętna (73) oraz zaburzeń czucia skórno (5). Narastająca szybko duszność sprawia, że oddechy stają się płytkie oraz przyspieszone, później głębokie, mniej rytmiczne (wg 55 mysz porażona przedstawia obraz osy, wasp-warst). Śmierć jest zwykle następstwem porażenia przepony i innych mięśni oddechowych (90, 91).

Z formą kliniczną choroby wiąże się ekspresja powyższych symptomów, w pewnym tylko stopniu różnicowanych wpływem jadu B i komponenty C₂ (73, 74). Postać nadostra ewoluje szybko, padnięcia zwierząt następują bowiem w ciągu kilkunastu, lub kilku zaledwie godzin (17). W przebiegu ostrym ekspozowane są stany porażenia opuszkowego, występujące po syndromie zaburzeń prodromalnych, jako trudność pobierania karmy, żucia oraz połykania, nadto charakterystyczne wysunięcie języka (*prolapsus linguae*) i rozszerzenie źrenic (*mydriasis*), wreszcie osłabienie mięśni (*languitudo*), przechodzące w porażenie kończyn przednich lub tylnych (*diplegia*), w wyjątkowych sytuacjach — wszystkich czterech (*tetraplegia*). Konsekwencją progresji zaburzeń na gardło i żuchwę bywa ślinotok (*ptyalismus*), a następstwem ustania sekrecji gruczołów znowu suchość błon śluzowych (*siccitas*).

Mniej nasilone objawy występują w formie podostrej (73). Osłabienie obejmuje najpierw mięśnie tylnych kończyn, później okolicę lędźwi, a po 3 — 8 dniach występuje porażenie języka i zaleganie (73, 74). Sygnałem możliwej — w tej postaci — recesji zatrucia, jest zwięźlenie się rozszerzonych źrenic (73), ale powrót do zdrowia jest długi, trwa bowiem często kilka tygodni (74).

W postaci przewlekłej nie występują z reguły objawy porażenia opuszkowego. Dominują natomiast trudności poruszania (chwiejny chód, potykanie się o przeszkody, niemożność wstawania, itp.).

Zdarza się też odmienny nieco obraz kliniczny, tj. u bydła dotkniętego botulizmem na tle *C. botulinum B*. W takich przypadkach ekspozowane są przede wszystkim objawy ze strony przewodu pokarmowego (obfite ślinienie, odbijanie, w końcu odwodnienie, wg 74), podczas gdy brak jest na ogół porażań (8, 35). Zaburzeniem w botulizmie D — dość osobliwym, ale niestałym — jest glukozuria, albuminuria i indykanuria (26, 67).

Zmiany chorobowe

Stwierdzone podczas sekcji zmiany są słabo na ogół wyrażone, w dodatku bez specyficznych cech (5, 73, 90). Powstające w krótkim czasie stężenie mięśni i wzdęcie trupów, są obserwowane w wielu chorobach zakaźnych (83, 103). Z ważniejszych zmian wymienia się poszerzenie okołona-czyniowych przestrzeni mózgu oraz obecność dość częstych wybroczyn (wpływ komponenty C₂), zwłaszcza podwsi-erdziowych i we wsierdzu (5, 73). Pojawiają się również wy-naczynienia w rdzeniu przedłużonym i tyłomózgowiu, zwłasz-cza w ciałku prążkowanym (*corpus striatum*) i mózdzku (*cerebellum*), a niekiedy występuje również demielinizacja nerwów (72, 83).

Rozpoznanie

Botulizm bydła jest chorobą mało znaną, stąd ignorowa-ną i myloną z zaleganiem okołoporodowym, zapaleniem opon mózgowych i rdzenia (zomr), a także zatknięciem prze-łyku i zapaleniem gardła, niekiedy również zatruciem ro-slinnym (sorgo, liście z buraków, gałucha i in.) i wywoła-nym przez związki chemiczne (fosforoorganiczne, metale ciężkie, wg 49, 73, 103). Wartość diagnostyczną posiada brak w botulizmie gorączki (przeciwnie w zomr, zapaleniu gar-dła) i nieobecność stanów pobudzenia oraz kurczów kon-wulsyjnych (odmiennie na ogół w zatruciach, tężcu, zomr, wścieklicznie), natomiast występowanie porażań wiotkich (różnica z tężcem i wściekliczną), bez zaburzeń czucia (od-wrotnie w zomr). Mało nasilone zmiany sekcyjne odróżniają botulizm od zatruc, zwłaszcza wywołanych przez metale ciężkie (rozległe uszkodzenia narządów mięszowych, hemo-liza krwi, itp.).

Wystąpienie charakterystycznych zmian chorobowych uza-sadnia tylko podejrzenie botulizmu, rozpoznanie bowiem wymaga stwierdzenia jadu i wyizolowania zarazka (97). Szczególną wartością diagnostyczną, całkowicie usuwającą jakąkolwiek wątpliwość, posiada wykrycie toksyny we krwi, jeszcze za życia zwierzęcia (86), możliwe nawet w 6 dniu trwania choroby (72), chociaż w ostrych tylko przypadkach schorzenia (55). U padłych natomiast zwierząt najlepiej po-szukiwać botuliny w jelitach cienkich (preferowane miej-sca przekrwione, wg 73), żwaczu (74) i wątrobie (73). W in-nych bowiem narządach jad występuje wyjątkowo nieregularnie (18, 35, 86). Rozpoznanie potwierdza ustalenie źró-dła toksyny, najczęściej znajdowanej w karmie (słód, ki-szonki, wg 55, 65), rzadziej — poprzez gnijące trupy — w wodzie (22, 34, 86).

Wyodrębnienie z zawartości jelit laseczek *C. botulinum*, trudne do zrealizowania, wcale jeszcze nie dowodzi — w sposób absolutnie pewny — choroby, chyba że drobnoustrój stwierdza się w wysokiej koncentracji (często serotyp B 10⁶/g, wg 65) i jako bezwzględnie toksynogeny (68). Zda-rza się jednak występowanie serotypu C niekiedy w wąt-robie nawet zdrowego bydła (4% prób, wg 64). Również na-leży pamiętać, że przechorowanie intoksykacji wywołanej *C. botulinum* B, pozostawia długotrwałe i intensywne siew-stwo zarazka (10⁵—10⁷/g kału), trwające ponad 2 miesiące (65).

Reasumując, rozpoznanie botulizmu wymaga wykrycia toksyny w karmie oraz we krwi chorych zwierząt, pośmiert-nie także w przewodzie pokarmowym (test na myszkach zakażonych dootrzewnowo surowicą i ekstraktem z jelit w płynie fizjologicznym z dodatkiem 400 j/ml penicyliny oraz 200 µg/ml streptomycyny, czas obserwacji 2.—3 dni). Reali-zację tych zadań może jednak ograniczać niska zawartość

botuliny w tkankach, cechująca przebieg podostry i prze-wlekły schorzenia (34, 74), a poza tym miejscowa tylko obec-ność jadu w karmie (w sąsiedztwie gnijących trupów zwie-rzęcych).

Rokowanie

Prognozę i skutki choroby suponuje sam przebieg klinicz-ny, warunkowany dawką działającej toksyny, jejostęp-nością dla zwierząt i koncentracją w paszy (73). W szybko narastających objawach śmiertelność osiąga 75—90% (1, 73). Wykazywane w poszczególnych enzootiach padnięcia sięgały nawet 68 krów z grupy 150 (45%, wg 55), innym razem 42 spośród 67 ogółem (64%, wg 1), a nawet 137 krów ze 185 w stadzie (75%, wg 73). Źle prognozuje szybki rozwój objawów chorobowych, pomyślniej natomiast przedłużony okres inkubacji (73). Skutkiem choroby u zwierząt przeży-wających jest zmniejszenie, na długie miesiące, ogólnej wy-dolności siły mięśniowej (*languitudo*).

Leczenie

Podstawę stanowi seroterapia i jak najwcześniej podjęte zabiegi w celu usunięcia botuliny z przewodu pokarmowego (płukanie żwacza, głębokie lewatywy), a także zlikwidowa-nia źródła jej pochodzenia (wycofanie podejrzonej karmy). Szybkość tych poczynań to warunek ograniczenia wpływów wolnej toksyny i osiągnięcia jej neutralizacji antytoksyną (surowica w dawce dożylniej 600 000 jedn. antyt., wg 44, względnie 200 ml kilkakrotnie co 24 godz., wg 73). Przy po-dawaniu płynnej karmy należy pamiętać o możliwości za-chłyśnięcia, a zatem nieużywanie siły przy jej wprowadza-niu zwierzęciu (niezdolność połykania, wg 73).

W terapii natomiast objawowej uwzględnia się preparaty pobudzające krążenie (kofeina 5—10 ml i.v., lub s.c.) i ogólnie wzmacniające (40% glukoza 500 ml krowom, cielętom 50—200 ml), a także tonizujące układ nerwowy (Calciphos: było 200—250 ml, cielęta 30—50 ml, i.m., lub Calvit 50—250 ml, i.v.) oraz mięśniowy (*strychninum nitricum* 0,05—0,15 g, s.c., przez 3—5 dni). Wyjaśnienia natomiast wymaga przydatność pochodnych aminopirydyny mających stymulo-wać mechanizm uwalniania acetylocholino (82). Celowość podawania antybiotyków, niekiedy zalecanych, jest podda-wana raczej w wątpliwość (możliwość uwolnienia wewnątrz-komórkowej toksyny z rozpadłych laseczek, wg 73).

Zapobieganie

Celem profilaktyki jest przede wszystkim eliminacja czynników ryzyka, a także prowadzenie — w uzasadnio-nych przypadkach — szczepień ochronnych (73). Niedopuszczalne jest zatem użycie karmy złej jakości, np. zanieczysz-czonej ziemią (możliwość występowania spor *C. botulinum*), czy też ściółką (zagrożenie obecnością gnijących trupów gry-zoni, ptaków, itp.). Niezbędna jest natomiast szczególna dba-łość o stan kisonki (pH 4,5), a także ostrożność przy nawo-żeniu pól pociotem ptasim i gnojowicą (zakaz kilkunie-sięcny wypuszczania bydła na takie tereny i w ich bez-pośrednie sąsiedztwo) oraz niedopuszczenie do zakażenia pasz przemysłowych, co jest możliwe na obszarach ende-micznego występowania botulizmu (bezwzględny nakaz pa-lenia trupów bydłych lub zakopywania z dużą ilością wapna, zamiast przeznaczania ich na mączkę mięsno-kost-ną). Powyższe rygory mają na celu przerwanie obiegu spor w środowisku.

W przypadkach niedoboru fosforu prowadzi się odpowied-nie nawożenie gleby i suplementowanie tym pierwiastkiem

paszy (90). Pamiętać należy, że uniknięcie osteofagii wymaga zapewnienia zwierzęciu 30 g P (dawka dzienna).

Wyższość czynnej immunizacji nad seroprofilaktyką jest bezdyskusyjna, bowiem wysoki koszt surowicy ogranicza jej zastosowalność tylko u zwierząt o dużej wartości hodowlanej (73). Jedynym wskazaniem do podjęcia szczepień ochronnych jest wybuch zachorowań w stadzie (wakcynacja wyłącznie zwierząt zagrożonych bezpośrednio botulizmem).

Wtedy uzyskane efekty profilaktyczne ocenione są bardzo pozytywnie, ale przy wymogu dwukrotnej na ogół iniekcji preparatu w dawce 5 ml s.c., w odstępie 4–5 tygodni i ewentualnym doszczepieniu po upływie roku, wyjątkowo 6 miesięcy (pełna odporność powstaje po 21 dniach, wg 73, 100).

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

Piśmiennictwo, obejmujące 105 pozycji, u Autora.

JAN BUCZEK, ZDZISŁAW GLIŃSKI

Priony – czynnik etiologiczny zakaźnych zwyrodnieniowych chorób układu nerwowego zwierząt i ludzi

Instytut Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych Wydziału Weterynaryjnego AR,
ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Badania nad strukturą i biologią cząsteczek wywołujących zakaźne zwyrodnieniowe choroby ośrodkowego układu nerwowego zwierząt i ludzi należą do najbardziej fascynujących i ciekawych. W ostatnich latach poczyniono istotny postęp w ustaleniu etiologii tych chorób, do których zalicza się u ludzi kuru, chorobę Creutzfeldt-Jacoba (CJD) oraz syndrom Gertsmana-Sträusslera (GSS) (14), zaś u zwierząt scrapie owiec i kóz, zakaźną encefalopatię (TME) i chroniczną zwyrodniającą chorobę jeleni i łosi trzymanych w niewoli (CWD) (10, 30). Postęp ten wiąże się z możliwością doświadczalnego wywołania niektórych z tych chorób u zwierząt laboratoryjnych. Chorobę CJD wywołano u małp, chomików syryjskich, myszek, kotów i świńek morskich, scrapie wywołano u chomików i myszek, zaś CWD przeniesiono na muly (31). Udało się przy tym jednoznacznie wykazać udział prionów w etiologii wszystkich tych schorzeń.

Choroby wywołane przez priony posiadają kilka wspólnych cech, a mianowicie zarówno u człowieka, jak i u zwierząt występują zmiany zwyrodnieniowe w komórkach ośrodkowego układu nerwowego, okres inkubacji choroby jest długi i waha się od 2 miesięcy do 30 lat (9), zejściem choroby jest śmierć. Objawom chorobowym nie towarzyszy gorączka (5), a w płynie mózgowo-rdzeniowym nie występuje leukocytoza i pleocytoza. Ponadto u zakażonych osobników pomimo w pełni sprawnego układu immunologicznego nie występują odczyny na czynnik etiologiczny choroby (9).

Większość informacji odnośnie struktury i właściwości chemicznych i biologicznych prionów uzyskano w badaniach przeprowadzonych na owcach i kozach zakażonych scrapie. W 1936 r. Quille i Chelle (25) potwierdzili obserwacje Besnoit z 1899 r. o zakaźności scrapie i wykazali, że chorobę wywołuje zarazek przesykalny. Do 1967 r. uważano, że scrapie owiec i kóz wywołują wirusy powolne (1, 27). Dopiero po wykazaniu, że czynnikiem etiologicznym choroby visna jest retrowirus o właściwościach bardzo zbliżonych do wirusa HIV1 i HIV2, które wywołują AIDS u ludzi wysunięto hipotezę, że scrapie jest wywołana przez czynnik zakaźny różniący się krańcowo od wirusów i wiroidów. Przez pewien czas ten czynnik zakaźny określano terminem „wirus niekonwencjonalny”. Od 1982 r. przyjmuje się, że czynnikiem etiologicznym scrapie owiec i kóz są priony (21). Priony są to drobne zakaźne cząstki o naturze białkowej, które nie ulegają inaktywacji pod wpływem czynników modyfikujących kwasy nukleinowe wirusów. Stąd też obec-

ność kwasu nukleinowego obok białek w strukturze prionów, nawet w niewielkich ilościach, jest przez większość badaczy odrzucana. Przyjmuje się przy tym, że białko prionu (PrP — prion protein) jest zmodyfikowanym normalnym białkiem organizmu ludzi lub zwierząt (19). Brak indukcji odpowiedzi immunologicznej w zakażonym przez priony organizmie można wiązać z tą właściwością białek prionów (21).

Patogeneza chorób wywołanych przez priony

Mechanizmy patogenyzy chorób wywołanych przez priony są uzależnione w głównej mierze od rodzaju choroby. Zmiany zwyrodnieniowe w ośrodkowym układzie nerwowym mogą być następstwem zakażeń powolnych, co obserwuje się w przebiegu kuru. Mogą one też być efektem sporadycznych zachorowań np. po transplantacji soczewki lub po podaniu hormonów pochodzących od chorych ludzi, co obserwuje się w CJD, bądź są one następstwem zaburzeń genetycznych, co jest charakterystyczne dla GSS (6, 26). W tym ostatnim przypadku przypuszcza się, że w populacji ludzi występuje gen warunkujący wrażliwość na zakażenie egzogennymi prionami. Wysłunięto też hipotezę alternatywną o występowaniu genu aktywizującego syntezę PrP, a także innych składników prionów, o ile takie składniki rzeczywiście występują. U owiec w rozprzestrzenianiu scrapie pewną rolę odgrywają szczepienia. Znany jest bowiem fakt rozniesienia scrapie za pośrednictwem szczepionki narządowej przeciwko chorobie skokowej owiec inaktywowanej formaliną (13).

We wszystkich znanych dotychczas chorobach ludzi i zwierząt wywołanych przez priony zmiany chorobowe ograniczają się do ośrodkowego układu nerwowego i zaznaczają się najsilniej w istocie szarej mózgu. W pewnej ilości przypadków występuje wakuolizacja w istocie białej mózgu. Do cech dość charakterystycznych należy brak zmian zapalnych w ośrodkowym układzie nerwowym chorych osobników. Często obserwuje się natomiast reaktywną astrocytozę oraz zwiększenie ilości kwaśnych włóknikowych białek gleju (GFAP) i poziomu GFAP m RNA. W większości przypadków w chorobach wywołanych przez priony dochodzi do wakuolizacji neuronów mózgu określanej często terminem zwyrodnienie gąbczaste (15, 32). Dlatego nawet część badaczy określa choroby wywołane przez priony jako zakaźne gąbczaste encefalopatie (transmissible spongiform encephalopathies) (15). Jednakże ani astrocytoza ani wakuolizacja neuronów nie mogą być uznane za zmiany patognomiczne dla chorób wywołanych przez priony. Ich wy-