

czeniu dla biologii tych czynników zakaźnych. Nadal budzi kontrowersje udział kwasu nukleinowego w składzie cząsteczki prionów, nie znany jest sposób szerzenia się zakażeń w organizmie ludzi i zwierząt oraz rola PrP^C w komórce. PrP^C występuje zasadniczo na powierzchni błon komórkowych. Przypisuje się jemu ważną rolę w rozpoznawaniu, adhezji, identyfikacji z enzymem bądź receptorem komórkowym, a nawet z substancją o właściwościach zbliżonych do chromosomów.

Obecność czynników zakaźnych o właściwościach prionów, które wywołują ciężkie, kończące się zejściem śmiertelnym choroby ludzi i zwierząt stwarza konieczność opracowania metod nieswoistej i swoistej profilaktyki oraz podjęcia badań nad opracowaniem skutecznych metod terapeutycznych. Pojawienie się AIDS, który stanowi groźny problem medyczny, społeczny i etyczny spowodowało, że wiele ośrodków naukowych zajmujących się uprzednio prionami podjęło badania nad czynnikiem etiologicznym AIDS. Niemniej jednak co roku ukazuje się wiele oryginalnych publikacji, które przyczyniają się do wyjaśnienia natury prionów i ich roli w chorobach ludzi i zwierząt.

Piśmiennictwo

1. Alper T., Cramps W. A., Haig D. A., Clarke M. C.: *Nature*, Lond. 214, 764, 1967.
2. Basler K., Oesch B., Scott M., Westaway D., Walchli M., Groth D. F., Mc Kinley M., Prusiner S. B., Weissmann C.: *Cell* 46, 417, 1986.
3. Bazan J. F., Fletterick R. J., Mc Kinley M. P., Prusiner S. B.: *Protein Eng.* 1, 125, 1987.
4. Bolton D. C., Mc Kinley M. P., Prusiner S. B.: *Biochem.*, Easton 23, 596, 1984.
5. Brown P., Cathala F., Castaigne P., Gajdusek D. C.: *Annl. Neurol.* 20, 597, 1986.

6. Carlson G. P., Kingsbury D. T., Goodman P., Coleman S., Marshall S. T., De Armoud S. J., Westaway D., Prusiner S. B.: *Cell* 46, 503, 1986.
7. De Armoud S. J., Mc Kinley M. P., Barry R. A., Braumfield M. B., Mc Colloch J. R., Prusiner S. B.: *Cell* 41, 221, 1985.
8. Gabizon R., Mc Kinley M. P., Groth D. F., Prusiner S. B.: *J. biol. Chem.* 263, 4950, 1988.
9. Gajdusek D. C.: Unconventional viruses causing subacute spongiform encephalopathies, w *Virology*, red. B. N. Field, Rowan Press, New York, 1985, s. 1250.
10. Gajdusek D. C.: *Science* 197, 943, 1977.
11. Gajdusek D. C., Gibbs O. J. jr., Rogers N. G., Basnight M., Hookes J.: *Nature*, Lond. 235, 104, 1972.
12. Gibbon R., Mc Kinley M. P., Prusiner S. B.: *Proc. natn. Acad. Sci. USA* 84, 4017, 1987.
13. Gordon W. G.: *Vet. Rec.* 53, 516, 1946.
14. Masters C. L., Gajdusek D. C., Gibbs C. J. jr.: *Brain* 19, 535, 1981.
15. Masters C. L., Harris J. O., Gajdusek D. C., Gibbs C. J. jr., Bernouilli C., Asher D. M.: *Annl. Neurol.* 5, 177, 1978.
16. Mc Kinley M. P., Bolton D. C., Prusiner S. B.: *Cell* 35, 57, 1983.
17. Mc Kinley M. P., Bolton D. C., Prusiner S. B.: *Cell* 35, 77, 1983.
18. Meyer R. K., Mc Kinley M. P., Bowman K. A., Barry R. A., Prusiner S. B.: *Proc. natn. Acad. Sci. USA* 83, 2310, 1986.
19. Oesch B., Westaway D., Walchli M., Mc Kinley M. P., Kent S. B. H., Aebersold R., Barry R. A., Tempst P., Teplow D. E., Hood L. E., Prusiner S. B., Weissman C.: *Cell* 40, 735, 1985.
20. Prusiner S. B., Mc Kinley M. P., Groth D. F., Bowman K. A., Mock N. J., Cochran S. P., Masiarz F. R.: *Proc. natn. Acad. Sci. USA* 76, 6675, 1981.
21. Prusiner S. B.: *Science* 216, 136, 1982.
22. Prusiner S. B.: *Adv. virus Res.* 35, 83, 1988.
23. Prusiner S. B., Bolton D. C., Groth D. F., Bowman K. A., Cochran S. P., Mc Kinley M. B.: *Biochem. Easton* 21, 6948, 1982.
24. Prusiner S. B., Mc Kinley M. P., Bowman K. A., Bolton D. C., Bendheim P. E., Groth D. F., Glenner G. G.: *Cell* 35, 349, 1983.
25. Quille J., Chelle P. L.: *C. R. hebd. Séanc. Acad. Sci. Paryż* 203, 1552, 1936.
26. Riddley R. M., Baker H. F., Crow T.: *J. Psychol. Med.* 16, 199, 1986.
27. Sigurdsson B.: *Br. vet. J.* 110, 341, 1954.
28. Sparkes R. S., Simon M., Cohn V. H., Armoud S. J., Westaway D., Prusiner S. B., Weiner L. P.: *Proc. natn. Acad. Sci. USA* 83, 7358, 1986.
29. Stahl N., Borchelt D. R., Hsiao K., Prusiner S. B.: *Cell* 51, 229, 1981.
30. Williams S. E., Young S. J.: *Wildl. Dis.* 16, 89, 1980.
31. Williams E. S., Young S. J.: *Wildl. Dis.* 18, 465, 1982.
32. Zlotnik I.: *Acta Neuropathol. Berlin* 1, 61, 1962.

Adres autora: prof. dr habil. Jan Buczek, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

ZYGMUNT PEJSAK

Teoretyczne podstawy oraz praktyczne możliwości zwalczania choroby Aujeszkyego u świń

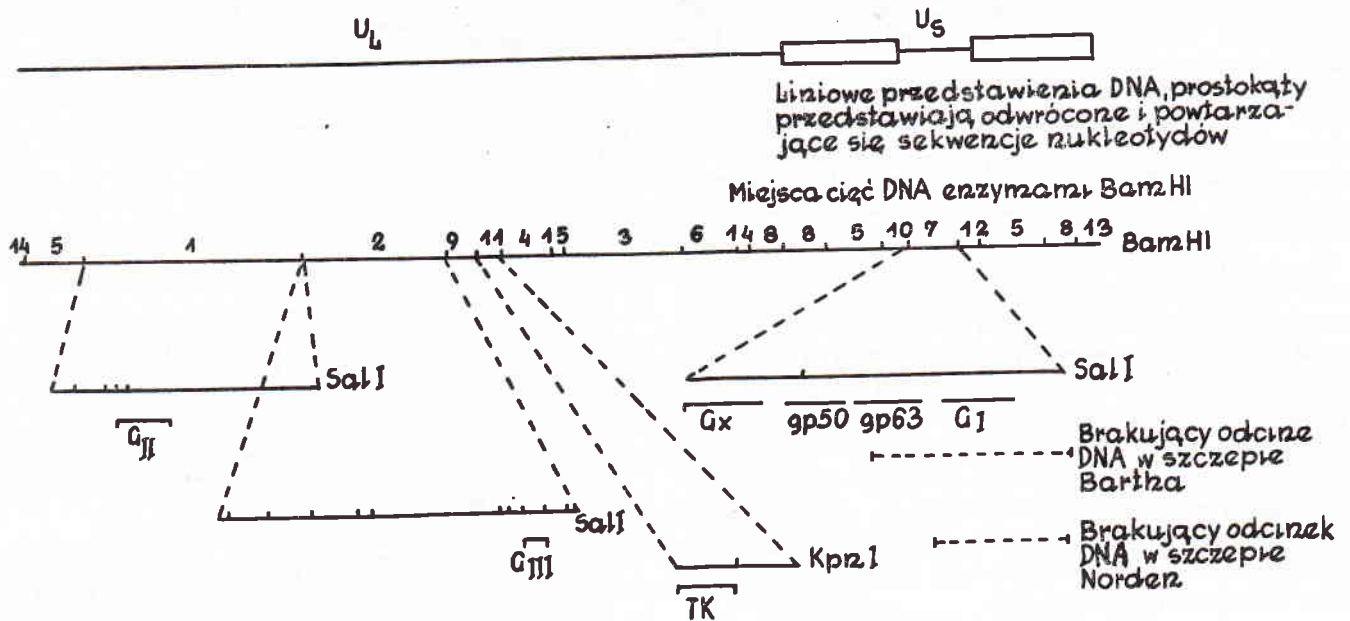
Zakład Badania Chorób Świń Instytutu Weterynarii,
Al. Partyzantów 57, 24-109 Puławy

Mimo olbrzymich nakładów finansowych przeznaczanych przez rozwinięte rolniczo kraje świata na zwalczanie choroby Aujeszkyego (chA) liczba zakażonych świń oraz liczba ognisk tej choroby, generalnie rzecz ujmując, ma tendencję rosnącą (37). Dla przykładu w USA w roku 1974 odsetek świń rzeźnych, u których wykryto przeciwciała anti-chA wynosił 0,56%, w roku 1978 — 3,7%, a w roku 1981 wzrósł do 8,4% (27). Przedstawione zjawisko związane jest przede wszystkim z obserwowaną na całym świecie zmianą systemu chowu, czego wynikiem jest zanik gospodarstw małych i powstawanie ferm wielkotowarowych. Czynniki utrudniającymi zwalczanie omawianej jednostki chorobowej są także: duża zakaźność wirusa chA oraz występowanie zakażeń latentnych, a co za tym idzie okresowe nawroty i siewstwo wirusa (23). Uważa się powszechnie, że raz zakażona świnia pozostaje okresowo siewcą wirusa chA przez całe swoje życie (38, 44). Nie ułatwia też eradykacji tej choroby znaczna oporność wirusa chA na wysokie temperatury oraz zmiany pH. Przedstawione uwarunkowania środowiskowe oraz biologiczne właściwości wymienionego czynnika patogennego umożliwiają mu przeżycie przez szereg tygodni w naturalnych warunkach chlewni (23). Bardzo niekorzystnym zjawiskiem epizootycznym, z punktu widzenia możliwości zwalczania chA, jest coraz powszechniejsze,

szczególnie w Europie zachodniej, występowanie tej typowej choroby świń również u bydła, owiec, lisów oraz kotów i psów (31). Powyższe zjawisko obserwujemy też u nas (13, 25).

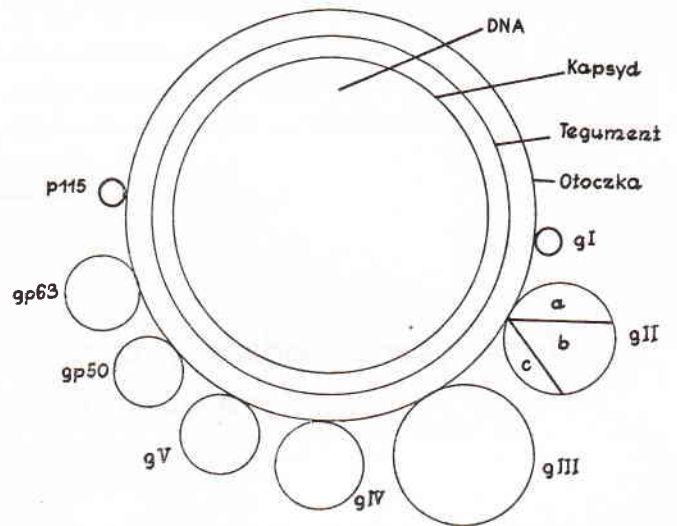
Sytuacja epizootyczna poszczególnych krajów europejskich jest pod względem chA znacznie zróżnicowana; różne są też opinie nt. zasad zwalczania tej choroby (21, 32, 34, 37, 44). Według najnowszych danych FAO-WHO-OIE (1), w chwili obecnej wolne od chA są w Europie jedynie Finlandia, Malta, Norwegia i Portugalia. W większości krajów europejskich — Austrii, CSRS, Bułgarii, Danii, Francji, NRD, RFN, na Węgrzech, w Luksemburgu, Rumunii, Hiszpanii, Szwecji, Anglii, ZSRR oraz w Jugosławii — choroba ta zwalczana jest urzędowo. Jedynie nieliczne państwa europejskie, m.in. Polska, nie uznały do dnia dzisiejszego chA za zwalczaną z urzędu. Podejmowane ostatnio w rozwiniętych rolniczo krajach Europy intensywne działania, zmierzające do uwolnienia się od chA, uwidaczniają celowość takiego postępowania, ale także złożoność problemu. Celem prezentowanej publikacji jest przedstawienie teoretycznych i praktycznych aspektów związanych z tym zagadnieniem.

Budowa molekularna wirusa chA i jej znaczenie epizootologiczne. Zgodnie z ostatnimi zaleceniami Międzynarodowego Komitetu Taksonomii Wirusów (ICTV) — wirus



Ryc. 1. Mapa genetyczna wirusa choroby Aujeszkyego (wg Eloit i Tomy, 1987)

chA należący do rodziny *Herpesviridae*, podrodziny *Alpha-herpesviridae* — zakwalifikowany został jako wirus protypowy do nowo utworzonego rodzaju *Poikilovirus* (5). Jak wszystkie herpeswirusy, wirus chA zbudowany jest z dwudziestościennej kapsydu, wewnątrz którego mieści się genom tego zarazka. Jest on linearnym, o długości 160 kpb, dwuniciowym DNA składającym się z dwóch kowalentnie połączonych sekwencji jednostek długich (U_1) i sekwencji jednostek krótkich (U_2), na końcu których znajdują się odwrócone, powtarzające się sekwencje nukleotydów (ryc. 1). Częsteczka wspomnianego wirusa zawiera ponad 20 strukturalnych polipeptydów (7). Otaczający genom kapsyd zbudowany jest z 162 rurkowatych (wydrążonych), pryzmatycznych kapsomerów. Kapsyd otoczony jest z kolei bezpostaciowym materiałem o nazwie „tegument”. Kapsyd oraz tegument zamknięte są w luźnej otoczce (envelope) zbudowanej z białka, lipidów i glikoprotein. Ich struktura scharakteryzowana została przez Hampla i wsp. (11). Glikoproteiny otoczkowe odgrywają decydującą rolę w stymulacji odpowiedzi immunologicznej osobnika zakażonego, decydują także, w znacznym stopniu, o zjadliwości szczepów wirusa. Dotychczas opisano 7 glikoprotein otoczkowych — gI, gII, gIII, gIV, gV, gp50 i gp63 i jedną proteinę otoczkową — p115 (10). W hodowli komórek zakażonych tym wirusem wykazano dodatkowo obecność niestrukturalnej glikoproteiny gX. Jak dowodzą tego wyniki najnowszych prac, ilość poszczególnych, wymienionych wyżej polipeptydów jest w wirionie wyraźnie zróżnicowana (ryc. 2); odmienna jest też rola wspomnianych glikoprotein (10, 11, 14). Autorzy amerykańscy (40, 41) sugerują, że pozbawienie wirusa chA genu kodującego glikoproteinę gI wpływa na obniżenie immunogenności szczepów wymienionego zarazka. Badając rolę glikoproteiny — gIII (24) udowodniono, że skierowane przeciw temu polipeptydowi przeciwciała monoklonalne neutralizują *in vitro* zjadliwość wirusa, co wskazuje na rolę proteiny otoczkowej w wirulencji. Mettenleiter i wsp. (19), analizując znaczenie tej samej glikoproteiny stwierdzili, że delecja genu kodującego polipeptyd ogranicza możliwości adsorpcji wirusa chA do komórek docelowych (target cells), uszkadzając jednocześnie termostabilność zarazka oraz możliwości jego uwalniania z zainfekowanych komórek. W ten pośredni sposób wyjaśniono zjawisko niezdolności szczepów



Ryc. 2. Struktura molekularna wirusa choroby Aujeszkyego (wg Eloit i Tomy, 1987)

awirulentnych do ekspresji wspomnianej glikoproteiny. Wymieniony zespół autorów dowiódł również, że zjadliwość wirusa chA zależy nie tylko od obecności takich strukturalnych glikoprotein jak gI, gIII i gp63, ale także od synergistycznego współdziałania tych polipeptydów. Wyniki badań cytowanych autorów potwierdzają opinię Kita i wsp. (12), którzy 3 lata wcześniej wykazali, że zjadliwość wirusa chA kontrolowana jest nie tylko przez kinazę tymidynową (TK), warunkującą replikację wirusa w komórkach, ale także, chociaż na pewno w mniejszym stopniu, przez niektóre glikoproteiny otoczkowe.

Znaczenie poszczególnych glikoprotein otoczki wirusa chA w procesach odpowiedzi immunologicznej organizmu świń badali m.in. Zuckermann i wsp. (45), Wathen i wsp. (42) oraz Eloit i wsp. (8, 9, 10). Pierwszy zespół autorów dowiódł, że liczba limfocytów cytotoksycznych u zwierząt zakażonych szczepem wirusa chA, w którym usunięto gen kodujący glikoproteinę gIII, stanowiła tylko 50% tego rodzaju komórek limfoidalnych, stwierdzanych po zakażeniu świń szczepem kodującym ten polipeptyd a pozbawionym genów, zawie-

rających informację dla glikoprotein gI i gX. Uwidacznia to rolę polipeptydu gIII w mechanizmie indukcji odporności komórkowej. Z kolei Wathen i wsp. (42), prowadząc pionierskie badania nad uzyskaniem przeciwciał monoklonalnych skierowanych przeciw wirusowi chA, otrzymali dwa przeciwciała monoklonalne przeciw dwóm różnym epitopom glikoproteiny gp 50. Przeciwciała te neutralizowały wirus chA, bez udziału dopełniacza. Podobne badania Eloit i wsp. (10) wykazały, że glikoproteina gp 50 jest jedynym białkiem wirusa rozpoznawanym przez neutralizujące przeciwciała monoklonalne, uzyskane w wyniku fuzji komórek śledziony myszy immunizowanych żywym szczepem wirusa chA z komórkami szpiczaka linii SP 20. Przytoczone powyżej rezultaty prac doświadczalnych dowodzą, że glikoproteiny gp 50 oraz gIII decydują o immunogenności wirusa chA.

Fundamentalne znaczenie, z epizootologicznego punktu widzenia, mają prace precyzujące przy pomocy analizy restrykcyjnej położenie poszczególnych par aminokwasów w łańcuchu wirusowego DNA (2, 18, 20). Zastosowanie wspomnianej metody badawczej pozwala m.in. na sporządzenie dokładnych map restrykcyjnych (finger printing) genomu, poszczególnych szczepów wirusa chA. Wykorzystanie wymienionej metody badawczej pozwoliło dotychczas na zidentyfikowanie, wśród europejskich izolatów tego wirusa, 7 różnych typów genomu (6). Bardzo cenne z epizootologicznego punktu widzenia jest wykazanie stabilności cech genomu, określających jego przynależność do konkretnego typu. Umożliwia to z jednej strony prowadzenie badań nad ewolucją wspomnianego zarazka, z drugiej zaś pozwala śledzić łańcuch epizootyczny zakażeń na określonym obszarze (7). Warto nadmienić, że do niedawna analiza restrykcyjna była jedynym sposobem różnicowania tożsamości szczepów wirusa chA, reisolowanych od świń szczepionych przeciw tej chorobie, co pozwalało ustalić czy wyosobniony drobnoustrój jest szczepem szczepionkowym, czy terenowym.

Prowadzone od kilku lat, przy pomocy techniki mapowania, badania uwidocznily, że wykorzystywane od wielu lat do produkcji szczepionek przeciw chA takie szczepy jak BUK-TK/900, NIA-4, Bartha K61 i Norden pozbawione zostały, drogą przypadkowych mutacji — spowodowanych szeregiem pasażu wirusa chA i jego atenuacją w hodowlach komórkowych — możliwości kodowania glikoproteiny gI (3, 19). Porównanie map genu szczepów zjadliwych z szczepionkowymi uwidocznilo, że cecha zjadliwości kodowana jest w obrębie krótkiego odcinka (Us) genomu i/lub w powtarzalnym regionie genomu (4). Wykazano jednocześnie, że większość szczepów atenuowanych charakteryzuje się obecnością szeregu wariantów genetycznych, co znajduje swoje odzwierciedlenie w różnej wartości atenuowanych szczepionek żywych (17).

Poznanie techniki mapowania, ustalenie roli poszczególnych glikoprotein otoczkowych, a także uwidocznienie różnic w strukturze linearnej genomu szczepów charakteryzujących się odmienną zjadliwością, wykorzystane zostało w badaniach bioinżynieryjnych nad „konstrukcją” szczepionek delecyjnych. Postępowanie takie polega na usunięciu — wycięciu (deletion) z genomu wirusa, wybranych, ściśle określonych — zwykle determinujących zjadliwość fragmentów DNA. Wycięcie (delecji) fragmentów DNA dokonuje się na drodze enzymatycznego trawienia genomu odpowiednimi enzymami restrykcyjnymi. Precyzyjna delecja odpowiedzialnych za zjadliwość fragmentów genomu prowadzi do ograniczenia, lub zupełnej eliminacji zjadliwości tak spreparowanego wirusa, przy nie uszkodzonych cechach jego immunogenności (15, 22). W ostatnim okresie coraz częściej, ze względów diagnostycznych usuwa się z genomu również

inne, nie związane ze zjadliwością wirusa chA fragmenty DNA, odpowiedzialne za kodowanie glikoprotein otoczkowych np. glikoproteiny gI lub gX. Zwierzęta uodporniane tego rodzaju szczepionkami nie wytwarzają przeciwciał brakujących proteinom otoczkowym, co umożliwia szybkie i pewne serologiczne odróżnienie świń uodpornianych od zakażonych wirusem zjadliwym, przy pomocy testu ELISA. Potwierdzone w badaniach laboratoryjnych i terenowych możliwości serologicznego rozróżniania świń szczepionych od zakażonych zjadliwymi szczepami wirusa wskazały nowe perspektywy zwalczania chA (37).

Dane przedstawione na ostatnim (1988) kongresie IPVS w Rio de Janeiro dowodzą, że szczególnie intensywne prace nad uzyskaniem odpowiedniego (delecyjnego) mutantu wirusa chA do produkcji szczepionki prowadzone są w laboratoriach Holandii (22, 39) i USA (16, 26, 40). Dla przykładu w USA opracowano już, z przeznaczeniem do wykorzystania przy produkcji szczepionek delecyjnych, mutanty zarazka chA pozbawione: genów kodujących TK (TK⁻) oraz glikoproteinę gX (gX⁻), genów kodujących TK i glikoproteinę gIII (gIII⁻), a także delecyjny mutant wirusa chA TK⁻, gX⁻, gI⁻ (40).

Twórcami najbardziej znanego w chwili obecnej w Europie delecyjnego szczepu wirusa chA są autorzy holenderscy (22). Badacze ci pozbawili zjadliwy, wysoce immunogenny szczep (NIA-3) wirusa chA genu kodującego glikoproteinę gI i z tak uzyskanego szczepu wyselekcjonowali, na drodze klonowania, klon TK⁻. Tak skonstruowany szczep „Begonia” wirusa chA wykorzystywany jest już obecnie przez firmę Intervet do produkcji stosowanej w Europie zachodniej szczepionki delecyjnej p.n. Nobi Porvac Aujeszky live. Dla odmiany w USA stosowana jest coraz powszechniej delecyjna szczepionka „Tolvid” (Upjohn), do produkcji której użyto szczepu delecyjnego pozbawionego genu kodującego TK oraz genu kodującego glikoproteinę gX (16).

Ostatnio opublikowane prace, dotyczące oceny przydatności wytwarzanych obecnie żywych, delecyjnych szczepionek przeciw chA wskazują jednoznacznie, że biopreparaty takie są znacznie bezpieczniejsze od tradycyjnie stosowanych szczepionek atenuowanych. Przykładowo Visser i wsp. (39) dowiedli, że szczepionka produkowana w oparciu o szczep „Begonia” nie powoduje powstawania zakażeń latentnych, ogranicza siewstwo zjadliwych szczepów chA (w przypadku infekcji zwierząt już immunizowanych), jest bezpieczna dla prosiąt, myszy, piskląt, owiec, kotów i psów, a w szczepionym stadzie podstawowym nie stwierdza się zarówno poziomego, jak i pionowego (od matki do płodów) szerzenia się wirusa szczepionkowego. Doświadczalnie dowiedziono, że szczep „Begonia” jest genetycznie stabilny; stwierdzono również brak rewersji zjadliwości tego szczepu. Z kolei Wardley i wsp. (40, 41), porównując wakcynę wyprodukowaną z wykorzystaniem szczepu TK⁻, gI⁻ i gX⁻ wirusa chA oraz szczepionkę Tolvid, wytwarzaną z zastosowaniem szczepu TK⁻ i gX⁻ tego wirusa wykazali, że pierwszy z tych biopreparatów charakteryzował się znacznie mniejszą immunogennością. Ciekawe, na pewno wymagające sprawdzenia są dane autorów amerykańskich (26) stwierdzające, że szczepionka „Tolvid” zdaje egzamin także u prosiąt posiadających „resztkowe” przeciwciała bierne antychA oraz, że jednokrotne podanie tego biopreparatu świńiom w okresie między 8—14 tygodniem życia chroni je przed zakażeniem przez cały okres tuczu. Reasumując zagadnienie dotyczące efektywności szczepionek delecyjnych należy stwierdzić, że mimo niemałej liczby prac na powyższy temat niemożliwe wydaje się obecnie wytypowanie biopreparatu najwłaściwszego (37). Poza wszelką dyskusją pozostaje natomiast fakt, że wprowadzenie do stosowania określone-

go rodzaju szczepionki delecyjnej, wraz z odpowiadającym jej zestawem do testu ELISA, stwarza warunki do zwalczania chA na drodze postępowania administracyjnego drogą eliminacji zwierząt posiadających przeciwciała przeciw wszystkim epitopom wirusa chA, z równoczesnym prowadzeniem immunoprofilaktyki. Ten ostatni zabieg przyczynia się m.in. do zmniejszenia ilości wirusa w środowisku (43), stając się „parasolem ochronnym” działań administracyjnych. Oczywiście jest, że w regionie (kraju), w którym podejmuje się zwalczanie chA na drodze przedstawionego uprzednio postępowania, właściwe jest stosowanie tylko jednego typu szczepionki np. gI⁻ lub gX⁻, co umożliwi stosowanie w diagnostyce różnicowej, adekwatnego do wykorzystywanego biopreparatu, zestawu diagnostycznego.

Efektywność przedstawionego powyżej sposobu zwalczania omawianej choroby potwierdziły m.in. ostatnie badania Van Oirschota (36). Autor ten na drodze intensywnych — co 4 miesiące — szczepień stada podstawowego świń szczepionką gI⁻ oraz badań immunoenzymatycznych w kierunku obecności przeciwciał anty- glikoproteinie gI i eliminacji wszystkich zwierząt charakteryzujących się obecnością tych przeciwciał, doprowadził w ciągu dwóch cykli — szczepienie — badanie diagnostyczne, eliminacja — do wykrycia wszystkich osobników zakażonych zjadliwym szczepem wirusa chA. Ten sam badacz, oceniając bardziej ekonomiczny program uzdrowienia stada hodowlanego — eliminacja samic posiadających przeciwciała anty- gI dopiero po odsadzeniu ich od prosiąt — wykazał, że nawet w takim układzie 3-krotna w ciągu roku immunizacja świń szczepionką gI uniemożliwiła praktycznie szerzenie się zakażeń wirusem chA w stadzie. W ciągu dwóch lat prowadzenia badań przeciwciała anty- glikoproteinie gI stwierdzono bowiem tylko u dwóch nowych osobników (35). Warto nadmienić, że przeciwciała tego rodzaju utrzymują się i są wykrywane przy pomocy testu ELISA przez okres co najmniej 2 lat od chwili zakażenia zwierząt.

Przedstawione pokrótce dane uwidaczniają nowe, wykorzystywane już w niektórych krajach Europy zachodniej, kierunki zwalczania chA. Do państw przodujących w tym zakresie zaliczyć należy przede wszystkim Holandię, Francję i RFN. Dla przykładu w Holandii (30), gdzie uodparnia się rocznie przeciw chA około 98% loch, z początkiem roku 1989 dopuszczono do stosowania wyłącznie szczepionką delecyjną gI⁻. Zakłada się, że w 1990 roku wprowadzone zostanie w tym kraju obowiązkowe, 3-krotne w ciągu roku szczepienie całego stada podstawowego świń, po czym w 1991 roku podjęte zostaną szerokie badania serologiczne w celu wykrycia i eliminacji wszystkich zwierząt tego gatunku posiadających przeciwciała przeciw glikoproteinie gI.

Znacznie dłuższe doświadczenia w zakresie uwalniania kraju od chA posiada Francja (7, 38). W kraju tym obowiązkowy program zwalczania tej choroby realizowany jest od roku 1983 w około 80% gospodarstw, w większości prowincji o intensywnej produkcji trzody chlewnej. W związku z tym, że sytuacja epizootyczna poszczególnych regionów Francji jest zróżnicowana (podobnie jak w Polsce), zastosowane w tym kraju metody zwalczania chA adekwatne są do istniejącego w danym regionie stopnia zakażenia stad. W zależności od wyników badań serologicznych dokonano podziału Francji na regiony: „A”, w których liczba seroreagentów chA nie przekracza 15%; „B”, w których odsetek serologicznie dodatnich świń wynosi 15%—30% oraz „C”, posiadających 30% osobników serologicznie dodatnich. W prowincjach zaliczanych do kategorii „A” zwalczanie choroby oparte jest wyłącznie na postępowaniu administracyjnym — stosowanie jakichkolwiek szczepionek przeciw chA jest zabronione, a sytuację epizootologiczną kontroluje

się wyłącznie drogą badań serologicznych. Zwalczanie chA w prowincjach należących do kategorii „B” polega na immunizacji, od niedawna wyłącznie przy pomocy szczepionki gI⁻, stad podstawowych we wszystkich gospodarstwach podejrzanych o zakażenie wirusem chA. Zgodnie z założeniami postępowanie takie prowadzone ma tam być, w zależności od sytuacji epizootologicznej, przez okres 1—3 lat, po czym wykonane będą badania immunoenzymatyczne wszystkich uodpornianych zwierząt stada podstawowego oraz określonego odsetka tuczników. Badanie świń, testem ELISA, w celu wykrycia osobników charakteryzujących się obecnością przeciwciał anty- glikoproteinie gI pozwoli na odróżnienie świń szczepionych od zakażonych terenowymi szczepami chA oraz na eliminację tych ostatnich. W regionach zakwalifikowanych do grupy „C” obowiązuje czynne uodpornianie stad podstawowych i tuczników. Zabronione jest wyprowadzanie świń poza zapowietrzony region.

Jeszcze inny sposób uwalniania kraju od chA przejęła Anglia, której sytuacja epizootologiczna w zakresie rozprzestrzenia się chA jest w porównaniu z Holandią i Francją wyjątkowo korzystna. Fundamentalnymi zasadami przyjętego w 1983 roku programu uwalniania tego kraju od chA były: zakaz stosowania jakichkolwiek szczepionek przeciw tej chorobie, badania serologiczne wszystkich podejrzanych o tę chorobę stad świń oraz bezwzględna eliminacja seroreagentów. Do chwili obecnej mimo całkowitej likwidacji 518 stad, z których ubito 430 685 świń i olbrzymich, ponieśionych w związku z tym nakładów finansowych, nie można mówić o pełnym sukcesie wymienionej metody uwalniania kraju od chA (29).

Przytoczone przykłady aktualnych kierunków zwalczania chA wskazują na odmienne podejście poszczególnych państw do omawianego zagadnienia. Zróżnicowanie to wynika głównie z niejednakowej sytuacji epizootologicznej, odmiennych sposobów chowu świń, intensywność produkcji trzody chlewnej, wielkości terytorium oraz możliwości ekonomicznych danego kraju. Uzyskane dotychczas w różnych państwach rezultaty dowodzą, że zwalczanie chA jest przedsięwzięciem kosztownym i niełatwym, zaś stopień trudności jest zawsze proporcjonalny do skali rozprzestrzenia się wirusa chA w populacji zwierząt (28, 38).

Na zakończenie warto zaznaczyć, że mimo niekorzystnej sytuacji epizootologicznej w zakresie chA w Polsce, do chwili obecnej choroba ta nie została u nas uznana za zwalczaną z urzędu. Fakt ten oraz niekonsekwencje w przestrzeganiu przepisów dotyczących zasad obrotu trzodą chlewną doprowadzić mogą do rozprzestrzenia się tej groźnej jednostki chorobowej. Sytuacja taka w sposób istotny może oddalić perspektywę uwolnienia kraju od choroby Aujeszkyego.

Piśmiennictwo

1. Animal Health Yearbook. FAO-WHO-OIE, 1987.
2. Ben Porat K., Rixon F. J., Blankenship M. L.: *Virology* 95, 285, 1979.
3. Ben Porat T., Demarchi J., Pendryns J., Veach R. A., Kaplan A. S.: *J. Virol.* 57, 191, 1986.
4. Berns A., Van der Ouweland A., Quint W., Van Oirschot J., Gielkens A.: *J. Virol.* 53, 89, 1985.
5. Brown F.: *Intervirology* 25, 141, 1986.
6. Christensen L. S., Sorrensen K. J.: *Arch. Virol.* 100, 109, 1988.
7. Eloit M., Toma B.: *Le Point vét.* 19, 545, 1987.
8. Eloit M., Fargeaud D., Haridon R. L., Toma B.: *Arch. Virol.* 99, 45, 1988.
9. Eloit M., Fargeaud D., Haridon R. L., Toma B.: *Arch. Virol.* 99, 45, 1988.
10. Eloit M., Fargeaud D., Vannier P., Toma B.: *Vet. Rec.* 124, 91, 1989.
11. Hampl H., Ben Porat T., Ehrlicher L., Habermehl K. O., Kaplan S.: *J. Virol.* 52, 583, 1984.
12. Kit S., Sheppard M., Ichimura H., Kit M.: *Am. J. vet. Res.* 48, 780, 1987.
13. Kozioł T.: IV Krajowe Sympozjum Wirusologiczne, Łódź 1985, s. 37.
14. Lucacs N., Thiel H. S., Mettenleiter T. C., Rziha H. J.: *J. Virol.* 53, 165, 1985.
15. Lomniczi B., Blankenship M. L., Ben Porat T.: *J. Virol.* 49, 970, 1984.

16. Marchioli C. C., Yancey R. J., Wardley R. C., Thomsen D. R., Post L. E.: Am. J. vet. Res. 48, 1577, 1987.
17. Mc Gregor S., Easterday B. C., Kaplan A. S., Ben Porat T.: Am. J. vet. Res. 46, 1494, 1985.
18. Mengeling W. L., Paul P. S., Pirtle E. C.: Arch. Virol. 73, 213, 1983.
19. Mettenleiter T. C., Lukacs N., Rziha H. J.: J. Virol. 56, 307, 1985.
20. Paul P. S., Mengeling W. L., Pirtle E. C.: Arch. Virol. 73, 193, 1982.
21. Pittler H.: Jahrestagung Fachgruppen. „Schweinekrankheiten und Tierseuchenrecht“ Hannover, 1989, s. 34.
22. Quint W., Gielkens A., Van Oirschot J. V., Berns A., Cuypers T.: J. gen. Virol. 68, 523, 1987.
23. Sabo A.: Aujeszského choroba. VEDA, Bratislava, 1981.
24. Schreurs Ch., Simon A. C., Mettenleiter T. C., Rziha H. J.: Proc. 13th Int. Herpesvirus workshop. Univ. of California Irvin 1983, s. 213.
25. Szweida W., Janowski H., Grzechnik R.: Proc. 6th Int. Congress Anim. Hyg. Skara, 1988, s. 245.
26. Thacker B., Maes R., Bartkoski M., Kolar J.: Proc. IPVS Congress, Rio de Janeiro, 1983, s. 183.
27. Thawley D. G., Gustafson D. P., Beran G. W.: J. Am. vet. med. Assoc. 181, 1513, 1982.
28. Thawley D. G., Morrison R. B.: J. Am. vet. med. Assoc. 183, 184, 1988.
29. Thow D.: Proc. IPVS Congress Rio de Janeiro 1983, s. 194.
30. Van der Valk P.: Proc. IPVS Congress Rio de Janeiro, 1988, s. 195.
31. Van Oirschot J. T., De Leeuw P. W., Tiessink J. W. A.: Zbl. Vet. Med. B. 32, 173, 1985.
32. Van Oirschot J. T., Rziha H. J., Moonen P. J., Van Zaane.: J. gen. Virol. 67, 1179, 1986.
33. Van Oirschot J. T., Houwers D. J., Rziha H. J.: Proc. 13th World Vet. Congress, Montreal, 1987, s. 283.
34. Van Oirschot J. T., De Waal C. A.: Vet. Rec. 121, 365, 1987.
35. Van Oirschot J. T., Wijsmuller J. M.: Proc. IPVS Congress Rio de Janeiro, 1983, s. 172.
36. Van Oirschot J. T.: Vet. Rec. 122, 371, 1988.
37. Van Oirschot J. T.: Proc. EEC Seminar „Vaccination and Control of Aujeszky Disease“. Brussels 1988.
38. Vannier P.: J. Rech. Porc. France 20, 73, 1988.
39. Visser N., Lütticken D., Baars J. C.: Proc. IPVS Congress Rio de Janeiro, 1983, s. 186.
40. Wardley R. C., Berlinski P. J., Thomsen D. R.: Proc. IPVS Congress Rio de Janeiro 1983, s. 179.
41. Wardley A. L., Meyer P. J., Berlinski D. R., Thomsen E. A., Petruskis L., Poot E.: Proc. 13th Int. Herpesvirus workshop. Univ. of California, Irvine, 1988, s. 252.
42. Wathen L. M. K., Platt K. B., Wathen M. W., Van Deussen R. A., Whetstone C. A., Pirtle E. C.: Virus Res. 4, 19, 1985.
43. Wiśniewski J., Siemionek J.: Medycyna Wet. 44, 81, 1988.
44. Wittmann G.: Proc. 11th O. I. E. Conf. Vienna 1984, s. 3.
45. Zuckermann F. A., Mettenleiter T. C., Ben Porat T.: Proc. 13th Int. Herpesvirus workshop. Univ. of California, Irvine, 1983, s. 256.

Adres autora: doc. dr hab. Zygmunt Pejsak, ul. Kościuszki 12/9, 24-100 Puławy

MAREK JANIĄK, ANTONI J. FUROWICZ*, DANUTA CZERNOMYSY-FUROWICZ**

Właściwości immunomodulacyjne preparatów bakteryjnych *Propionibacterium* sp.

Międzyzakładowa Pracownia Pomiarów Izotopowych Wojskowego Instytutu Higieny
i Epidemiologii, ul. Szaserów 123, 00-909 Warszawa
* Katedra Immunologii i Mikrobiologii Wydziału Zootechnicznego AR,
ul. Doktora Judyma 12, 71-460 Szczecin
** Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Wincentego Pola 2 b, 71-342 Szczecin

Według Zigelboima i Berda (90) beztlenowe, Gram-dodatnie bakterie rodzaju *Propionibacterium* zostały podzielone w opraciu o różnice w zakresie biochemizmu, budowy ściany komórkowej (peptydoglikanu) oraz homologii DNA na 5 grup. Pierwsze cztery grupy obejmują kolejno gatunki: *P. acnes* typ I, *P. acnes* typ II, *P. avidum*, *P. granulosum*; do grupy piątej zalicza się tzw. „klasyczne” propionibakterie, nie posiadające właściwości immunomodulacyjnych (90). Pierwotnie, bakterie czterech pierwszych gatunków były określane jako *Corynebacterium parvum* (2). Aktualnie nazwą tą jest określany w niektórych pracach referencyjny szczep *P. acnes* CN 6134 (54). Wśród bakterii tych występują szczepy o różnej aktywności biologicznej; do najaktywniejszych pod względem działania immunostymulacyjnego należą *P. acnes* typ I (szczep CN 6134, preparat handlowy: Coparvax), *P. avidum* oraz niektóre szczepy *P. granulosum*. W 1984 roku Halpern i wsp. wykazali po raz pierwszy stymulujący wpływ *C. parvum* na układ siateczkowo-śródbłonkowy (33). Dwa lata później Woodruff i Boak stwierdzili, że szczep ten hamuje rozwój nowotworów przeszczepialnych u myszy (89). Dalsze badania wykazały, że przeciwnowotworowe, przeciwwirusowe i przeciwbakteryjne działanie propionibakterii może być wynikiem aktywizacji różnych mechanizmów odpornościowych, przede wszystkim typu nieswoistego (80). Dotyczy to zarówno zwierząt laboratoryjnych, jak i człowieka oraz ssaków hodowlanych (25, 37, 90).

W roku 1973 Pulverer i Ko (65) przebadali kilkadziesiąt szczepów propionibakterii i stwierdzili, że jednym z najbardziej aktywnych pod względem właściwości immunostymulujących i przeciwnowotworowych jest preparat ścian komórkowych szczepu *P. granulosum* KP-45 (Pg KP-45). Wiele danych doświadczalnych wskazuje, że aktywność biologiczna propionibakterii związana jest z niektórymi składnikami ich ścian bakteryjnych, przede wszystkim peptydogli-

kanami i polisacharydami (12, 16, 29). Najczęściej wymienia się N-acetylo-muramyl-dwupeptyd oraz 6,6 dwumykoilo-trehalozę (cord factor) (90).

Występowanie *Propionibacterium* sp. u zwierząt i człowieka

Najwięcej danych na ten temat poświęconych jest *P. acnes* (90). Szereg szczepów tego gatunku występuje jako flora saprofityczna na powierzchni skóry człowieka i innych ssaków (49, 53). Gatunek ten oraz *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium lipophylicum* i *Pityrosporum* sp., rozkładając obojętne lipidy do wolnych kwasów tłuszczowych, chronią powierzchnię skóry przed kolonizacją bakterii ropotwórczych (51, 52). Pomimo, że *P. acnes* należy do normalnej flory skóry, to w pewnym okresie życia, gdy zwiększa się aktywność gruczołów, dochodzi do zatkania ich ujść przez komórki łojowe, co stwarza wewnątrz gruczołu warunki sprzyjające intensywnemu namnażaniu się bakterii beztlenowych, prowadzącemu do powstania zmian trądzikowych (50). Schorzenie to występuje u około 80% ludzi w wieku od 13 do 19 roku życia (51). Przeciwciała przeciwko antygenom *Propionibacterium* wykrywane odczynem immunoelektroprecypitacji pojawiają się u młodzieży w wieku powyżej 14 lat; częściej jednak oraz w wyższym mianie występują one dopiero u osób w wieku powyżej 20 lat (50). Powyższe fakty, jak również dobre rezultaty zapobiegania trądzikowi w wyniku podania swoistej szczepionki, mogą świadczyć o powiązaniu tego schorzenia z niektórymi szczepami *P. acnes* oraz *P. granulosum* (49, 52). Hattori i Mori stwierdzili fizjologiczne występowanie *P. acnes* w szpiku mostka u człowieka (37). Odnotali, iż bakterie te znikają ze szpiku u ludzi chorych na różne rodzaje nowotworzenia i inne choroby wyniszczające. Dotyczy to zwłaszcza raka przewodu pokarmowego. Równoległe do zaostżenia prze-