

Choroba von Willebranda u psów

JOANNA WESSELY-SZPONDER

Katedra Patofizjologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Wessely-Szponder J.

Von Willebrand Disease in Dogs

Summary

Von Willebrand's disease, the most commonly inherited bleeding disorder amongst dogs, is an autosomal trait generally causing high morbidity and low mortality and affecting many breeds of dogs. Von Willebrand's disease is caused by a deficiency of multimeric plasma glycoprotein (von Willebrand factor – vWf). The various forms of canine von Willebrand's disease can be categorized into three major types: in type I all sizes of von Willebrand's factor multimers can be detected in the plasma, in type II only the smaller von Willebrand's factor multimers are found in the plasma, and in type III von Willebrand's factor is completely absent from the plasma or present only in trace amounts. Clinical signs include postsurgical bleeding, recurrent bloody diarrhea, recurrent hematuria, excessive bleeding from the gums during teething, vaginal or penile bleeding, epistaxis, and prolonged bleeding after toenail clipping. Laboratory and clinical manifestation of von Willebrand's disease can be affected by physical or emotional stress, hormonal imbalances (especially hypothyroidism) and concomitant diseases. Diagnostic tests require specialized vWf assays. Screening coagulation tests are nondiagnostic. Affected animals have long bleeding times, and definitive diagnosis is made by finding reduced or undetectable levels of vWf antigen. Treatment involves infusion of fresh whole blood or fresh-frozen plasma or cryoprecipitate and avoidance of drugs that interfere with hemostasis. Affected dogs and carriers should not be used for breeding.

Keywords: von Willebrand disease, von Willebrand factor, Canine.

Choroba von Willebranda (vWD) jest najczęstszym wrodzonym zaburzeniem krzepnięcia krwi u ludzi i zwierząt (2, 7, 12, 26). Należy do pierwotnych zaburzeń hemostazy (10, 34), znana była dawniej pod nazwą pseudohemofilii, angiohemofilii lub konstytucjonalnej trombopatii (14). Nazwa tej skazy pochodzi od Erika von Willebranda, który wykrył ją w 1926 r. wśród mieszkańców wyspy Föglö w archipelagu Alandzkim leżącym u wejścia do Zatoki Botnickiej (cyt. 29). Dopiero 45 lat później, w 1971 r. białko znane dziś jako czynnik von Willebranda zostało po raz pierwszy wykryte metodami immunologicznymi i nazwane antygenem związanym z czynnikiem VIII. Następnie opracowano metodę ilościowego pomiaru antygeny czynnika von Willebranda (vWf:Ag) i wykazano, że zawartość tego antygeny jest zmniejszona w chorobie von Willebranda. W tym samym roku dokonano innego ważnego spostrzeżenia. Wiązało się ono z wprowadzeniem do badań agregacji płytek krwi antybiotyku – rystocetyny (uzyskiwanej z *Actinomyces Nocardia lurida*), która została wycofana z użycia klinicznego z powodu wywoływania małopłytkowości. Stwierdzono, że antybiotyk ten w środowisku osocza powoduje agregację trombocytów prawidłowych oraz

od chorych na hemofilię, lecz nie wywołuje tego w osoczu bogatopłytkowym od osób obarczonych chorobą von Willebranda. Jak wykazały późniejsze badania, brak agregacji płytek jest spowodowany w tych przypadkach niedoborem osoczonego czynnika von Willebranda, który występuje w kompleksie z czynnikiem VIII krzepnięcia krwi. Tak więc choroba von Willebranda w swojej klasycznej postaci charakteryzuje się niedoborem obu składowych kompleksu czynnika VIII i czynnika von Willebranda (VIII/vWf:Ag), co jest przyczyną przedłużonego czasu krwawienia (14).

Występowanie

Chorobę von Willebranda u psów opisano po raz pierwszy w 1970 r. (cyt. 2). Dotychczas rozpoznano ją u 54 ras i u mieszańców (10, 34). Rasy, u których stwierdzono znaczną zachorowalność (20-60%) to: basset, pudel średni, Welsh Corgi Pembroke, sznaucer miniaturowy, terier szkocki (32), Golden Retriever i owczarek szetlandzki (2, 26), szczególnie wysoką zachorowalność wykazano u dobermanów, około 70% przedstawicieli tej rasy ma obniżoną koncentrację vWf:Ag w osoczu (7, 23, 31). Stopień nasilenia

choroby może być różny; od lekkiego (powodującego słabo wyrażone objawy kliniczne lub nawet ich brak) do bardzo ciężkiego (w skrajnych przypadkach powodującego zejście śmiertelne noworodków). Choroba vW u psów jest schorzeniem dziedzicznym autosomalnym, dotyczy zwierząt obu płci w równym stopniu (10, 34).

Chorobę dziedziczy się na dwa sposoby: autosomalny niecałkowicie dominujący lub autosomalny recesywny (12).

Pierwsza postać (odpowiada typowi I) – występuje u 46 ras psów, w tym u dobermana, owczarka szetlandzkiego, pudła średniego, basset, Welsh Corgi Pembroke, Golden Retrievera, Manchester Terriera, sznaucera miniaturowego i owczarka niemieckiego. Ten typ choroby ma różny stopień nasilenia. Tendencje do krwawień mogą wykazywać zarówno homozygoty jak i heterozygoty. Homozygotyczność jest zwykle letalna (7, 10). Osobniki homozygotyczne są albo resorbowane *in utero* albo rodzą się martwe lub żyją tylko kilka dni (11). Druga postać wyznaczana przez gen autosomalny recesywny występuje u kilku ras: m.in. u teriera szkockiego (7, 32), Chesapeake Bay Retrievera (7, 15), wyżła niemieckiego krótkowłosego (8). Objawy kliniczne pojawiają się u homozygot recesywnych będących potomstwem rodziców heterozygotycznych, nie wykazujących objawów klinicznych. Jest to postać występująca rzadko, odpowiada ona typom II i III vWD.

Istnieje również nabyta postać vWD (34), która rozpoznawana jest u ludzi i psów w połączeniu z rodzinną chorobą tarczycy na tle immunologicznym. Z 54 ras psów, u których stwierdzono chorobę von Willebranda 42 rasy wykazały również rodzinną niedoczynność tarczycy. Zachorowalność na te dwa schorzenia zwiększa się w ostatnich latach. U psów vWD zaostrza się przy współistniejących autoimmunologicznych schorzeniach tarczycy lub też bezobjawowa wrodzona vWD może przejść w postać kliniczną, jeśli rozwinię się zapalenie lub niedoczynność tarczycy (2). Nie jest możliwe odróżnienie wrodzonej postaci vWD od nabytej w oparciu o dostępne metody diagnostyczne (34).

Etiopatogeneza

Choroba vW charakteryzuje się nieprawidłową budową i funkcją vWf:Ag lub jego brakiem. Czynnikiem ten jest wielkocząsteczkową glikoproteiną, syntetyzowaną w komórkach śródbłonna naczyń i megakariocytach. Występuje ona w prawidłowym osoczu oraz w α -ziarnistościach płytek krwi i jest uwalniana podczas ich aktywacji (3, 20). Wykazano, że płytki psa zawierają znacznie mniej vWf:Ag niż ludzkie (13, 20). Czynnikiem von Willebranda występuje w postaci homologicznych multimerów (agregatów) o różnej wielkości, złożonych z identycznych podjednostek o masie 250 kDa. Najmniejsze z nich to dimery (m.cz. ok. 500 kDa), zaś największe składają się z 40 dimerów (m.cz. 20 000 kDa) (14). Podjednostki są połączone między sobą

mostkami dwusiarczkowymi na końcach karboksylowych. Dimery zaś łączą się w multimery wiązaniami dwusiarczkowymi na końcach aminowych (22, 29). Gen kodujący białko von Willebranda jest zlokalizowany u ludzi w chromosomie 12 (3, 29). U psów lokalizacja tego genu nie została jeszcze poznana. Białko von Willebranda pełni ważne biologiczne funkcje: 1) jest niezbędne dla prawidłowej adhezji płytek krwi do powierzchni śródbłonna naczyń i dla agregacji płytek, 2) jest również nośnikiem czynnika VIII, z którym wiąże się niekowalencyjnie. Dlatego kolejnym zaburzeniem hemostazy w chorobie von Willebranda jest upośledzenie krzepnięcia krwi spowodowane niedoborem lub brakiem czynnika VIII (28).

Postacie choroby von Willebranda

Choroba von Willebranda jest skazą krwotoczną, którą charakteryzuje wysoka zachorowalność i niska śmiertelność (26). U większości zwierząt vWD jest wrodzonym zaburzeniem autosomalnym dominującym o różnym stopniu nasilenia. Występuje duża rozpiętość form od subklinicznych do ciężkich skaz krwotocznych, kiedy to krwotoki mogą być śmiertelne. Pierwsze epizody krwotoczne związane z vWD mogą wystąpić dopiero po osiągnięciu dojrzałości (2). Z wywiadu wynikają dane o krwawieniu po zabiegach chirurgicznych, nawracających krwawych biegunkach, nawracającej hematurii, nadmiernym krwawieniu z dziąseł podczas wymiany zębów, krwawieniu z pochwy lub prącia, krwawieniu z nosa i przedłużonym krwawieniu po obcięciu pazurów. Wskaźniki laboratoryjne i kliniczne objawy vWD mogą nasilić się pod wpływem urazu fizycznego, stresu (tj. zranienie, zabieg chirurgiczny, infekcja, szczepienie) lub zaburzeń hormonalnych (szczególnie niedoczynności tarczycy) i ewentualnie chorób współistniejących (2, 7, 12, 26).

Chorobę von Willebranda podzielono na trzy typy ze względu na sposób dziedziczenia, stopień nasilenia objawów, ilość, funkcję i strukturę vWf:Ag. U ludzi i podobnie u psów występuje przewaga I typu, podczas gdy typ II i III zdarzają się sporadycznie (7, 20, 26).

Typ I o wzorcu dziedziczenia dominującym z różnym stopniem nasilenia objawów klinicznych występuje u wielu ras psów, w tym u dobermanów (21). Jest on charakteryzowany przez zmniejszoną ilość vWf:Ag i obecność wszystkich form jego multimerów, ale w zmniejszonych ilościach. Typ II jest ciężką postacią kliniczną i charakteryzuje go selektywny niedobór multimerów o dużej masie cząsteczkowej. Dziedziczy się autosomalnie recesywnie. Został rozpoznany u niemieckich wyżłów krótkowłosych (8, 26). Typ III przekazywany jest również autosomalnie recesywnie, chore psy są homozygotami i potomkami heterozygotycznych rodziców, u których nie występują objawy kliniczne choroby. Typ III jest postacią najrzadszą i najcięższą (2), charakteryzuje się rzeczywistym brakiem vWf:Ag nie można też wykryć multimerów czynnika von Willebranda (7). Postać ta występuje m.in. u ter-

riera szkockiego (7), Chesapeake Bay Retrievera (15), Kooikerhondje (1).

Obraz kliniczny

Psy z vWD wykazują objawy związane z zaburzeniami pierwotnej hemostazy, lecz z nieznanymi przyczynami wybroczyny występują rzadko. Ciężka postać vWD powoduje spontaniczne krwotoki już w młodym wieku. Łagodniejsze postaci choroby mogą pozostać niewykryte aż do przypadku uszkodzenia naczyń w wyniku urazu lub zabiegu chirurgicznego (kastacja, cięcie ogona, skracanie małżowin usznych u dobermana lub skracanie pazurów), powodującego nadmierne lub przedłużające się krwawienie. U starszych psów z subkliniczną vWD pod wpływem leków zaburzających funkcję płytek (np. aspiryna) mogą rozwinąć się spontaniczne krwotoki (18).

Podczas zabiegu skracania małżowin usznych, wykonywanego na życzenie wielu właścicieli dobermanów, można uzyskać wygodny materiał do badania choroby von Willebranda. Ten zabieg chirurgiczny wykonywany jest zwykle na młodych psach, u których jest mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia chorób współistniejących (16).

Badania laboratoryjne są pomocne w rozpoznaniu tej jednostki chorobowej. Wykonuje się następujące oznaczenia: pomiar czasu krwawienia za pomocą testu BMBT (buccal mucosa bleeding time), określenie liczby płytek, aktywowany czas krzepnięcia (ACT), czas kaolinowo-kefalinowy (PTT), czas protrombinowy (PT), testy tarczycowe, które są wskazane dla wykluczenia współistniejącej niedoczynności tarczycy oraz oznaczenie poziomu vWf:Ag w osoczu (10). Zasadnicze znaczenie dla rozpoznania choroby ma stwierdzenie niedoboru lub braku vWf:Ag w osoczu. Istniejące metody wykrywania czynnika von Willebranda można podzielić na ilościowe (immunoelktroforeza lub ELISA) i jakościowe (agregacja płytek w odpowiedzi na agonistę takiego jak rystocetyna i botrocetyna oraz analiza multimerów). Większość laboratoriów oferuje immunoelktroforezę i ELISA jako rutynowe testy dla rozpoznania choroby von Willebranda. Ilościowe oznaczenie vWf:Ag u psów jest najczęściej wykonywane za pomocą immunoelktroforezy Laurella, która mierzy zdolność białka osocza do reakcji krzyżowej ze specyficznym dla vWf:Ag przeciwciałem (2, 7, 26). Najbardziej czułą metodą oznaczania vWf u psów jest odczyn ELISA z użyciem przeciwciał poliklonalnych specyficznych dla vWf:Ag psa (1, 8).

Rozpoznanie

Każdy typ niedoboru vWf:Ag opóźnia uszczelnienie naczyń włosowatych i wydłuża czas krwawienia (6). Ale przedłużony czas krwawienia nie jest swoisty dla vWD, dlatego istnieje konieczność przeprowadzenia dodatkowych testów (7). W chorobie von Willebranda wskaźniki ACT, PT i APTT zwykle pozostają w granicach normy, prawidłowa jest też liczba płytek krwi,

lecz nieprawidłowa ich funkcja (18, 20), zmniejszona jest koncentracja vWf:Ag w osoczu (10, 21). Zmniejszona lub zniesiona jest też agregacja płytek w odpowiedzi na rystocetynę lub botrocetynę (4, 20, 23, 27).

Pomiar poziomu vWf:Ag w osoczu jest szczególnie wskazany u młodych psów, przedstawicieli ras predysponowanych (np. doberman), bez danych z wywiadu dotyczących zaburzenia hemostazy. Stwierdzenie niskiego poziomu vWf:Ag wskazuje na chorobę von Willebranda.

Homozygotyczne osobniki z typem III vWD mają niewykrywalny poziom vWf:Ag, podczas gdy ich heterozygotyczni rodzice wykazują obniżony poziom vWf:Ag (w granicach 15-60% wartości prawidłowej). Z kolei zwierzęta z niecałkowicie dominującym typem I mają obniżony ale możliwy do oznaczenia poziom vWf:Ag (7-60%) (9).

Stężenie vWf:Ag ulega zmianie wraz z wiekiem, a wartości referencyjne są ustalone dla psów dorosłych. Aktywność czynnika II, V, X i kompleksu prokonwertyny u szceniąt tuż po urodzeniu jest obniżona i stopniowo zwiększa się w ciągu pierwszych 10 dni życia, APTT i PT początkowo są przedłużone, ale zbliżają się do wartości właściwych dla osobników dorosłych w ciągu pierwszych dni życia (cyt. 19). U ludzkich niemowląt w wieku 6 mies. stężenie vWf:Ag osiąga wartość prawidłową dla dorosłych. U psów wygląda to inaczej. Badania przeprowadzone na szczeniątach owczarka niemieckiego pochodzących z różnych miotów wykazały, że koncentracja vWf:Ag u szceniąt jest różna, a zmiany nieregularne. U większości badanych szceniąt stężenie vWf:Ag wzrastało, osiągając poziom właściwy dla dorosłych około 11 tygodnia życia. U pozostałych koncentracja vWf:Ag nie zmieniła się dostrzegalnie w badanym okresie (19).

Postępowanie

Psy, u których dane z wywiadu wskazują na vWD, powinny być poddane badaniu funkcji tarczycy. W przypadku psów z niedoczynnością tarczycy podawanie *per os* hormonu tarczycy 2 razy dziennie w dawce 0,02 mg/kg m.c. jest wysoce efektywne dla opanowania krwawień (12, 26). Podanie leków zaburzających pierwotną hemostazę (np. aspiryna, fenylbutazon, fenotiazyna, estrogen, trimetoprim, sulfonamidy, leki przeciwzapalne), powinno być u osobników chorych zaniechane, ponieważ upośledzają one funkcję płytek i tworzenie się czopu hemostatycznego.

Przed planowanym zabiegiem chirurgicznym zwierzęta z kliniczną postacią vWD powinny być poddane transfuzji krwi, świeżego lub mrożonego osocza albo krioprecypitatu, uzyskiwanego ze świeżo mrożonego osocza (FFP) zdrowych psów – dawców. Badania wykazały, że infuzja komponentów krwi, a zwłaszcza krioprecypitatu czynnika von Willebranda jest efektywną i praktyczną drogą zwiększenia stężenia vWf:Ag, a efektywność podawania krioprecypitatu jest wyższa niż świeżo mrożonego osocza (17, 26, 30).

Psy heterozygotyczne, u których brak danych o zaburzeniach krzepliwości przed zabiegiem powinny być poddane testowi czasu krwawienia przy obcinaniu pazura lub na słuzówce policzka (BMBT). Jeśli wyniki są w granicach normy (około 2 do 5 minut dla każdej techniki) jest mało prawdopodobne, że zwierzę dozna znacznego krwawienia podczas zabiegu, ale chirurg, w każdym przypadku powinien być przygotowany do wykonania transfuzji (26).

U ludzi leczenie specyficzne obejmuje podawanie desmopresyny (DDAVP), syntetycznego analogu hormonu antydiuretycznego (wazopresyny) w celu podniesienia poziomu czynnika VIII i vWf:Ag, jako uzupełnienie transfuzji. Psy z vWD zwykle słabo reagują na ten preparat, otrzymany efekt jest krótkotrwały, a zwierzęta są odporne na ponowne podanie. Nie należy więc stosować DDAVP jako jedyne go środka poprawiającego hemostazę zarówno w nagłych przypadkach, jak też przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi. Czasem bywa ona skuteczna w leczeniu wspomagającym, może być również podawana zdrowym dawcom 30 min. przed pobraniem krwi przeznaczonej do transfuzji, aby zwiększyć aktywność vWf:Ag (5, 17, 18, 24, 25, 30, 33).

Rokowanie

Choroba von Willebranda jako skaza genetyczna jest nieuleczalna. W przypadku zwierząt z ciężką postacią kliniczną już w młodym wieku cierpiących z powodu licznych krwotoków, stanowiących zagrożenie dla życia, zalecana jest eutanazja. Potencjalnymi przyczynami śmierci u psów z ciężką postacią vWD są zaburzenia wtórne: anemia i hipowolemia, spowodowane utratą krwi oraz krwotoki do ważnych dla życia narządów (oko, układ nerwowy). Psy z łagodniejszą postacią vWD mogą żyć normalnie, jeśli wyeliminuje się zabiegi chirurgiczne, co do których nie ma bezwzględnych wskazań, a przed koniecznymi zabiegami podjęte zostaną środki prewencyjne. Psy takie nie powinny też wykonywać ćwiczeń i prac, przy których istnieje ryzyko zranienia.

Ponieważ vWD jest dziedziczna, psy dotknięte tą chorobą nie powinny być używane do hodowli (18).

Piśmiennictwo

1. Arnold S., Müller A., Binder H., Meyers K., Ginger U.: Schweizer Arch. Tierheilk. 139, 177, 1997.
2. Avgeris S., Lothrop C., Mc Donald T.: J. Am. vet. med. Ass. 196, 921, 1990.
3. Bloom A.: Mayo Clin. Proc. 66, 743, 1991.
4. Brinkhous K., Fricke W., Read M.: Sem. Thromb. Hem. 11, 337, 1985.
5. Brooks M.: Probl. Vet. Med. 4, 636, 1992.
6. Brooks M., Catalfamo J.: Thrombosis 70, 777, 1993.
7. Brooks M., Dodds W. J., Raymond S.: J. Am. vet. med. Ass. 200, 1123, 1992.
8. Brooks M., Raymond S., Catalfamo J.: J. Am. vet. med. Ass. 209, 926, 1996.
9. Dodds W. J.: J. Am. vet. med. Ass. 193, 1157, 1988.
10. Dodds W. J.: Bleeding Disorders. W: Handbook of Small Animal Practice. New York: Morgan R. V. (wyd.) Churchill Livingstone Inc. USA, 1988, s. 773.

11. Dodds W. J.: Hemostasis. W: Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Kaneko J. (wyd.) Academic Press, San Diego, California, 1998, s. 272.
12. Dodds W. J.: Mod. Vet. Pract. 7, 681, 1984.
13. Jain N.: Essentials of Veterinary Hematology. Lea & Febiger, Philadelphia 1993, s. 92.
14. Janicki K.: Hematologia kliniczna. T. 2, PZWL, Warszawa 1991, s. 565.
15. Johnson J., Less G., Benson R., Rosborough T., Dodds W.: J. Am. vet. med. Ass. 176, 1261, 1980.
16. Johnson G., Schlink G., Fallon R., Moore C.: Am. J. vet. Res. 46, 1334, 1985.
17. Kraus K., Turrentine M., Johnson G.: Am. J. vet. Res. 48, 1376, 1987.
18. Mackin A.: Bleeding Disorders. W: Canine Medicine and Therapeutics. Blackwell, Oxford 1998.
19. Mansell P., Parry B.: Br. vet. J. 148, 329, 1992.
20. Mc Carrol D., Waters D., Steidley R., Clift R., McDonald T.: Exp. Hematol. 16, 929, 1988.
21. Meinkoth J., Meyers K.: Am. J. vet. Res. 56, 1577, 1995.
22. Meyer D., Pietu G., Fressinaud E., Girma J. P.: Mayo Clin. Proc. 66, 516, 1991.
23. Meyers K., Wardrop K., Dodds W., Brassard J.: Thromb. Res. 57, 97, 1990.
24. Meyers K., Wardrop K., Helmick C., Whiter F.: Thromb. Res. 57, 109, 1990.
25. Nichols T., Bellinger D., Reddick R., Smith S., Koch G., Davis K., Sigman J., Brinkhous K., Griggs T., Read M.: Blood 81, 2644, 1993.
26. Raymond S., Jones D., Brooks M., Dodds W.: J. Am. vet. med. Ass. 197, 1342, 1990.
27. Rosborough T., Johnson G., Benson R., Swaim W., Dodds W.: J. Lab. clin. Med. 96, 47, 1980.
28. Ruggeri Z., Ware J.: Thrombosis 67, 594, 1992.
29. Ruggeri Z., Zimmerman T.: Blood 70, 895, 1987.
30. Stokol T., Parry B.: J. vet. Intern. Med. 12, 84, 1998.
31. Stokol T., Parry B., Mansell P.: Aust. vet. J. 72, 257, 1995.
32. Stokol T., Parry B., Mansell P.: Aust. vet. J. 72, 404, 1995.
33. Stokol T., Trepainier L., Parry B., Finin B.: Res. vet. Sci. 63, 23, 1997.
34. The Merck Veterinary Manual, Fraser C. Merck & C. O., Inc. Rahway, N. J. USA, 1991.

Adres autora: lek. wet. Joanna Wessely-Szponder, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin, e-mail: asiwek65@ar.lublin.pl

REDHEAD K., POUGH C. A., JENSEN N. E., HOUGHTON S. B.: Krzyżowe działanie ochronne na zakażenie serotypem 10 *Erysipelothrix rhusiopathiae* po szczepieniu szczepionką zawierającą serotyp 1 i 2. (Cross protection against *Erysipelothrix rhusiopathiae* serotype 10 induced by a serotype 1 and 2 vaccine). Vet. Rec. 142, 612, 1998 (22)

Izolaty *Erysipelothrix rhusiopathiae* należą do jednego z 22 serotypów względnie do typu N. Najczęściej chorobę u świń wywołuje serotyp 1 lub 2. Jednakże większość szczepionek jest oparta o serotyp 2. Badania nad indukcją odporności krzyżowej przeprowadzono na prosiętach w wieku 10 tyg. Część zaszczepiono dwukrotnie szczepionką przeciw różycową w odstępie 21 dni. Wszystkie sztuki zakażono 35 dnia śródskórnym 0,1 ml rozcieńczonej zawiesiny 6 godz. hodowli *E. rhusiopathiae* serotyp 1 (P15/10) lub serotypu 2 (156) i serotyp 10 (309) na podłożu Feista. Codziennie określano charakter zmian skórnych w miejscu zakażenia. Szczepionka była bardzo skuteczna. Tylko u jednego prosięcia wystąpiły zmiany skórne w miejscu zakażenia, które ustąpiły samoistnie 6 dnia. W grupie zwierząt nie poddanych szczepieniu wystąpiły w miejscu zakażenia zmiany chorobowe u wszystkich prosiąt zakażonych serotypem 1 i 2 i u 50% zakażonych serotypem 10. Immunizacja prosiąt serotypem 10 chroniła je przed zakażeniem eksperymentalnym tym serotypem ($1,5 \times 10^8$ jtk/ml).