

Tab. 3. Porównawcze wyniki badań mikrobiologicznych wędlin i wyrobów wędliniarskich

Rodzaj próbek	Kierunek produkcji	Ilość przebadanych próbek	Ilość i procent zakażonych próbek					pałeczki gramujemne
			Iaseczki tlenowe	Iaseczki beztlenowe	ziarniaki	bakterie kwasu mlekowego	paciorkowce kałowe	
Wędliny trwałe	„Eksport“	90	75 (83,33)	5 (5,55)	—	14 (15,55)	20 (22,22)	—
	„Kraj“	8	8 (100,—)	2 (25,—)	2 (25,—)	1 (12,50)	1 (12,50)	—
	R a z e m	98	83 (84,69)	7 (7,14)	2 (2,04)	15 (15,30)	21 (21,42)	—
Wędliny półtrwałe i nietrwałe	„Eksport“	302	296 (98,01)	26 (8,60)	—	—	10 (3,31)	—
	„Kraj“	128	112 (87,50)	42 (32,81)	59 (46,09)	—	11 (8,59)	2 (1,56)
	R a z e m	430	408 (94,88)	68 (15,81)	59 (13,72)	—	21 (4,88)	2 (0,46)
Wyroby wędliniarskie	„Eksport“	51	50 (98,03)	16 (31,37)	5 (9,80)	—	6 (11,76)	—
	„Kraj“	20	19 (95,—)	13 (65,—)	11 (55,—)	1 (5,—)	3 (15,—)	—
	R a z e m	71	69 (97,18)	29 (42,25)	16 (22,53)	1 (1,40)	9 (12,67)	—
Wędzonki	„Eksport“	167	4 (2,39)	—	6 (3,59)	55 (32,93)	5 (2,99)	—
	„Kraj“	16	9 (56,25)	2 (12,50)	13 (81,25)	—	2 (12,50)	—
	R a z e m	183	13 (7,10)	2 (1,09)	19 (10,38)	55 (30,05)	7 (3,82)	—
O g ó ł e m	782	573 (73,27)	106 (13,55)	96 (12,27)	71 (9,07)	58 (7,41)	2 (0,25)	

## Piśmiennictwo

1. *Bergey: Bergey's Manual of Determinative Bacteriology.* London, 1957.
2. *Burbianka M., Pliszka A.: Mikrobiologiczne badanie produktów żywnościowych.* PZWL, Warszawa, 273, 1963.
3. *Coretti K.: Arch. Lebensmittelhygiene.* 9, 32, 1958.
4. *Dłużniewska I., Marczyński J., Ossowska K.: Roczn. PZH,* 3a, 407, 1953.
5. *Frazier W. C.: Food Microbiology.* New York, 1958.
6. *Gaugusch Z., Kafel St.: Med. Wet.* 8, 471, 1954.
7. *Lerche M.: Berl. Münch. Tierärztliche Wschr.* 5, 91, 1956.
8. *Gessen A. J.: Warunki sanitarne i higiena procesów technologicznych w przemyśle spożywczym.* Warszawa, 1954.
9. *Gostawski K., Szefer J., Trenkner Cz.: Produkcja wędlin.* Warszawa, 1955.
10. *Majewska Z., Pluszyński E.: Higiena mięsa i przetworów mięsnych.* PZWL, Warszawa, 1960.
11. *Meat Hygiene.* World Health Organization Monograph Series No 33, Geneva, 1957.
12. *Niniwaara E. P., Polija M. S.: Fleischwirtschaft* 9, 789, 1957.
13. *Prévot A. R.: Manual de classification et de détermination des bactéries anaérobies.* Paris. (Mon. de L'Inst. Pasteur), 1957.
14. *Prost E.: Fleischwirtschaft* 10, 813, 1960.
15. *Topley, Wilson: Topley and Wilson's Principles of Bacteriology and Immunity.* London, 1955.

Adres autora: doc. dr Zbigniew Gaugusch, Puławy, ul. XX-lecia PRL 6, m. 14.

## CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

JANUSZ WAWRZKIEWICZ, TADEUSZ JASTRZĘBSKI

### *Hepatitis infectiosa canum*

Katedra Mikrobiologii Wydziału Wet. WSR w Lublinie  
Kierownik: prof. dr TADEUSZ JASTRZĘBSKI

Rys historyczny. Zakażne zapalenie wątroby jest schorzeniem wirusowym występującym w warunkach naturalnych przede wszystkim u psów, jako zapalenie wątroby (*hepatitis contagiosa canis*) i lisów hodowlanych jako zapalenie mózgu i rdzenia (*encephalomyelitis infectiosa vulpium*). U lisów schorzenie to było stwierdzane już przed drugą wojną światową, m. in. w USA (Green i wsp. 1928, 1930), we Francji (Levaditi 1929) i w ZSRR (Kiur-Muratowa 1933), a po wojnie także i w Polsce (Stryszak 1950)

— i określane mianem zakażnego zapalenia mózgu lisów (z. z. m. l.). Green i wsp. (1934) już wtedy podejrzewali możliwość występowania tego schorzenia w warunkach naturalnych także i u psów, jednak bez dostatecznie wyraźnych podstaw. Pierwszy Chadock (1947) doniósł o spontanicznych przypadkach *encephalitis* u psów, a wyizolowany wirus okazał się identyczny z wirusem zakażnego zapalenia mózgu u lisów. Właściwym jednak odkrywcą zakażnego zapalenia wątroby, jako samodzielnego schorzenia u psów

jest *Rubarth* (1947). Badacz ten podczas swych 19-letnich studiów prowadzonych w Szwecji określił etiologię tego schorzenia, jak również opisał objawy kliniczne i zmiany anatomo-patologiczne. Stwierdził on charakterystyczne zmiany chorobowe w wątrobie 190 psów na 5610 zbadanych, tj. w 3,39%. Na podstawie podobieństwa tych zmian do zmian występujących u psów sztucznie zakażonych wirusem *encephalitis* lisów, wysunął on hipotezę, że w obydwu przypadkach czynnikiem etiologicznym jest ten sam zarazek. Hipotezę tę potwierdziły następnie badania *Siedentopfa* i *Carlsona* (1949), którzy wykazali, że wirus Hcc i wirus z. z. m. l. wytwarzają identyczne ciała wtrętowe w śródbłonku rogówki oraz posiadają tę samą infekcyjność. Miano chorobotwórcze zawiesiny materiału wprowadzonego do przedniej komory oka lisa określono w obydwu przypadkach na  $10^{-6}$ . Najważniejsze jednak było stwierdzenie, że surowica odpornościowa uzyskana drogą hiperimmunizacji wirusem Hcc oraz swoista surowica odpornościowa dla wirusa z. z. m. l. — neutralizują w jednakowym stopniu obydwu wirusy.

**Występowanie.** Występowanie choroby *Rubartha* u psów na terenie różnych państw, zarówno europejskich, jak i pozaeuropejskich, zostało stwierdzone przez wielu badaczy. Tak np. *Storm* i *Riser* (1947) oraz *Coffin* (1948) stwierdzili obecność tego schorzenia w USA, *Saxer* (1948) w Szwajcarii, *Innes* (1949) w Anglii, *Whittem* i *Blood* (1949) w Australii, *Florent* i *Leunen* (1949) w Belgii, *Goret* i wsp. (1950) we Francji, *Nardelli* (1950) we Włoszech, *Smith* (1951) w Kanadzie, *Ferri* (1952) w Brazylii, *Akker* (1952) w Holandii, *Cohrs* (1952) w Niemczech, *Martin* i wsp. (1952) w Maroku, *Fujimoto* i wsp. (1953) w Japonii, *Kapp* (1954) na Węgrzech, *Czerniak* i wsp. (1955) w ZSRR, *Krabbe* i *Müller* (1956) w Danii, *Resang* (1957) w Indonezji, *Hartley* (1959) w Nowej Zelandii. W Polsce pierwszy przypadek zakaźnego zapalenia wątroby psów został rozpoznany wyłącznie w oparciu o zmiany anatomo- i histopatologiczne w 1955 r. (cyt. wg *Niecia* 1959).

**Etiologia.** Choroba *Rubartha* jest wywoływana przez wirus występujący we krwi i w narządach wewnętrznych osobników chorych. Na podstawie badań w mikroskopie elektronowym skrawków hodowli komórek zakażonych wirusem Hcc *Tajima* i wsp. (1961) określili wielkość tego wirusa na 55—64 mμ. Autorzy ci wyróżnili przy tym 4 typy ciałek elementarnych: a) o budowie gęstej i zbitej, b) o budowie homogennej, ale konsystencji mniej gęstej, otoczonych delikatną błoną, c) o zagęszczonej części centralnej i d) ciała o przeźroczystym środku.

**Występowanie wirusów w kilku typach w/w autorzy tłumaczą hipotezą *Morgana* (1956), wg której u adenowirusów, do których zalicza się także wirus Hcc, różnice morfologiczne ciałek elementarnych uwarunkowane są ich stadiami rozwojowymi.** *Davies* i wsp. (1961) badając szczep wirusa Hcc pasażowany 24 razy przez tkankę nerkową psa i 22 razy przez tkankę nerkową świnią, zaobserwowali w preparacie cieniowanym kwasem fosforo-wolframowym ciała elementarne wirusa kształtu dwudziestościanu, o kapsydie zbudowanej z 252 kapsomerów. Każdy kapsomer mierzył od środka do środka ok. 90 Å. Kompletna cząstka wirusa przy pomiarze między wierzchołkami leżącymi naprzeciw siebie posiadała średnicę około 82 mμ.

**Hodowla wirusa.** Dobre namnożenie wirusa uzyskuje się w hodowli komórek nerek lub jąder psa (*Cabasso* i wsp. 1954, *Müller* i *Thordal-Christensen* 1954, *Fieldsteel* i *Emery* 1954, *Burgher* i wsp. 1953, *Salenstedt* 1959, *Bech* 1959, *Ananiew* i wsp. 1960). *Lee* i *Singh* (cyt. za *Burgher* i wsp. 1953) oraz *Burgher* i wsp. (1953) namnażali z powodzeniem wirus Hcc na komórkach nerkowych świń (po uprzednich pasażach na komórkach nerkowych psa), *Fieldsteel* i *Joshihara* (1957) w hodowli komórek nerkowych fretek, a *Motohashi* (1960) na komórkach nerkowych

chomików. W tym ostatnim przypadku zmiany cytopatyczne pojawiały się dopiero w późniejszych pasażach. Zmiany te wg *Thordal-Christensena* (1955) dotyczyły nie tylko komórek nabłonkowych tkanki nerkowej (*Cabasso* i wsp. 1954, oraz *Fieldsteel* i *Emery* 1954), ale także i fibroblastów, które pod wpływem wirusa zaokrąglaly się, podobnie jak komórki nabłonkowe, a cytoplazma pod wpływem gromadzonego tłuszczu zmieniała swą refrakcyjność. Jednocześnie w jądrach komórkowych pojawiały się ciała wtrętowe, wokół których tworzyła się jasna obwódka, powstała na skutek przemieszczenia się chromatyny. Zmianom morfologicznym jądra komórkowego towarzyszy ilościowy przyrost DNA, który jest o 200—500% wyższy w porównaniu z ilością DNA zawartego w komórkach nie zakażonych (*Moulton* i *Frazier* 1961, *Soo* i *Moulton* 1963). Wirus Hcc daje się hodować również na zarodku jaja kurzego (*Miles* i wsp. 1951). Ilość namnożonego wirusa można określić metodą zakażenia wrażliwych zwierząt, za pomocą odczynu wiązania dopełniacza, lub mianowaniem na hodowli wrażliwych komórek.

Wytrzymałość zarazka na czynniki fizyko-chemiczne jest stosunkowo duża. Stwierdzono np. że wirus Hcc jest oporny na procesy zamrażania, liofilizację oraz działanie glicerolu (*Rubarth* 1947). Temperatura 56° w ciągu 30 minut i temperatura -30 do -70 przez szereg miesięcy nie inaktywują go (*Hodgman* i *Larin* 1953). Materiał wirusowy oczyszczony przy pomocy metanolu (w trakcie przygotowywania antygeny do OWD) zachowuje własności chorobotwórcze dla psów (*Larin* 1951). Wirus Hcc jest również niewrażliwy na działanie eteru (*Thordal-Christensen* 1957). Natomiast z bardziej szczegółowych badań *Fastiera* (1958) wynika, że wirus o mianie  $10^{-4}$ — $10^{-5}$  TCID<sub>50</sub> zawarty w płynie hodowli tkankowej i zmieszany:

- a) z równą objętością zbuforowanego roztw. fizjol. (pH — 7.2) ulega inaktywacji w łaźni wodnej w temp. 56° po 10 minutach, a promienie pozafioletkowe niszczą go w ciągu 12 minut,
- b) z równą objętością 80% zawiesiny wątrobowej — ulega inaktywacji w 56° po 28 minutach,
- c) z równą objętością surowicy psiej — ulega inaktywacji w 56° po 14 minutach,
- d) z równą objętością moczu psa — ulega inaktywacji po 12 minutach.

Wirus Hcc zmieszany z równą objętością moczu filtrowanego przez sączek *Seitza* przeżywa w temp. pokojowej w środowisku wilgotnym w glebie 5 dni, a w glebie suchej 3 dni, i odpowiednio w trocinach 11 dni lub 4 dni, w płótnie workowym 10 dni lub 4 dni, w naczyniu emaliowanym 3 dni, na igłach do iniekcji s. c. w temp. +4° — 5 dni, a w temp. +20° — 3 dni. Ta sama 50% mieszanina wirusa w moczu psim ulega inaktywacji w temp. pokojowej pod wpływem: 0,1% sublimatu — w 2 godz., 0,5% lizolu, 0,5% węglańu sodu, 0,01% mertiolatu — w 5 godz., 0,1% formaliny, 0,1% nadmanganianu potasu — w 24 godz., 0,5% fenolu, 0,5% krezolu w > 72 godz.

**Budowa antygenowa.** Wirus Hcc nie wykazuje żadnego serologicznego pokrewieństwa w stosunku do wirusa zakaźnego zapalenia wątroby u ludzi; surowice uzyskane od ludzi w czasie choroby i po przechorowaniu nie zobojętniają wirusa Hcc (*Bech* 1959). Wykazuje on natomiast pewne pokrewieństwo w stosunku do adenowirusów ludzkich. Wykazano np., że wirus Hcc wiąże dopełniacz w obecności surowicy odpornościowej anty-adenowirusowej, a zmiany cytologiczne wywołane przez wirus odpowiadają zmianom spowodowanym przez adenowirus typu 3 i 4 w hodowli komórek HeLa oraz typu 3, 4 i 7 w komórkach nerek ludzkich (*Kapsenberg* 1959). Na podstawie tych właściwości oraz budowy morfologicznej ciałek elementarnych *Davies* i wsp. (1961) wiążą wirus Hcc do adenowirusów. Jednak pokrewieństwo wirusa Hcc z adenowirusami jest tylko jednostronne. *Heller* i *Salenstedt* (1960) stosując OWD

i precypitacji w żelu agarowym stwierdzili, że surowice odpornościowe przeciwko adenowirusom reagowały zarówno z antygenem homologicznym, jak i z antygenem Hcc, natomiast surowice przeciwko wirusowi Hcc — jedynie z antygenem homologicznym.

Wirus Hcc jest prawdopodobnie serologicznie jednolity. Parry i Larin (1951) oraz Larin (1958) porównując ze sobą metodą OWD różne szczepy pochodzące z Anglii, Szwecji, Australii oraz Malajów nie stwierdzili różnic w ich budowie antygenowej. Podobne wyniki otrzymał Mansi (1955).

**Zakażenie naturalne.** Wrażliwe na zakażenie w warunkach naturalnych są psy, wilki, lisy, kujoty, szopy i tchórze. Sporadyczne przypadki zachorowań można obserwować także i u kotów (Rubarth (1947). Źródłem zakażenia są chore zwierzęta i ozdrowieńcy. U chorego psa obecność wirusa we krwi, wysięku i w narządach wewnętrznych można stwierdzić krótko po wystąpieniu objawów chorobowych na drodze serologicznej lub biologicznej (Rubarth 1947, Lehnert 1948, Parry i Larin 1951). Parry i Larin (1951) oraz Parry i wsp. (1951) zaobserwowali powtórna obecność zarazka Hcc we krwi zwierząt w 6 miesięcy po wyzdrowieniu. W odróżnieniu od nosówki, zakażenie w warunkach naturalnych zachodzi nie na drodze kropelkowej, lecz alimentarnej, głównie poprzez mocz. Niekiedy zakażenie szerzy się za pośrednictwem owadów, np. poprzez wszy (Larin 1958). Wydzielanie się wirusa na zewnątrz następuje wraz z moczem i śliną. W moczu zarazek stwierdzano od 3 dnia po zakażeniu, a jego wydzielanie trwało 161, 204, a nawet 271 dni (Poppensiek i Baker 1951, Poppensiek 1951, Baker i wsp. 1954). Jeśli chodzi o ludzi, możliwość zakażenia naturalnego nie jest wykluczona. Schindler i Mohr (1959) opisali przypadek zachorowania 17-letniej dziewczyny mającej stały kontakt z psami. Wykonany OWD z antygenem Hcc wykazał wyraźny wzrost miana pvciał w jej krwi (1:80) na 17 dzień od zachorowania.

**Zakażenie sztuczne.** U człowieka sztuczne zakażenie proces chorobowy przebiega bezobjawowo (Martin i Delage 1956); jedynym objawem świadczącym o zakażeniu jest powstawanie przeciwciał, które można wykryć za pomocą np. OWD przy użyciu swoistego antygeny. Próby zakażenia i wywołania objawów chorobowych u myszy, świnek morskich i królików nie udają się (Motohashi 1960, Ananiew i wsp. 1960). Jednak świnki morskie przy wprowadzeniu dużych ilości wirusa mają według niektórych autorów (Salenstedt 1959, Ananiew i wsp. 1960) reagować podwyższeniem temperatury. Ograniczoną wrażliwość na doocne zakażenie wykazują także koty (Evans i Green 1945, Evans i wsp. 1950, Parry i wsp. 1951). Szczęnięta najlepiej zakażać między 6—8 tyg. Na 3 dzień po s. c. lub i. p. zakażeniu pojawia się gorączka, a proces chorobowy kończy się często zejściem śmiertelnym już na 4—6 dzień (Dräger i Ackermann 1957, Larin i wsp. 1958, Nieć 1959). Specjalnie łatwo jest zakażać szczenięta wprowadzając zarazek do przedniej komory oka, gdzie następuje jego namnożenie się w śródbłonku pokrywającym tylną powierzchnię rogówki. Z tego pierwotnego ogniska wirus przedostaje się do śródbłonka naczyń, skąd przenika do komórek Browicz-Kupfera i komórek wątrobowych. Wirus namnaża się w samej błonie jądrowej komórek, lub na jej powierzchni i przenika do wnętrza jądra, gdzie tworzy większe ziarnistości.

Objawy i przebieg choroby. Okres wylegania choroby trwa przeciętnie od 4 do 9 dni; przy sztucznym zakażeniu może być skrócony do 2—4 dni (Ananiew i wsp. 1959). Schorzenie wg Parry'ego (1950) oraz Parry'ego i Larina (1951) może przebiegać w postaci: a) nadostrej, b) ostrej, c) łagodnej, d) bezobjawowej. Natomiast Joshua (1962) wyróżnia dodatkowo jeszcze postać hipoglikemiczną, wewnątrzkrwotoczną i żółtaczkową. W postaci nadostrej przebieg choroby jest gwałtowny i zwierzę ginie bez wyraźniejszych objawów chorobowych; niekiedy tuż przed

zejściem śmiertelnym występują zaburzenia ze strony układu krążenia. Czasami obserwuje się órgawki i nieżyt nosa. Na tę postać choroby zapadają głównie szczenięta i młode psy.

Przy ostrej postaci schorzenia pierwszym objawem jest podwyższona temperatura (do 41°), utrzymująca się 2—4—8 dni. Na kilka godzin przed śmiercią następuje jej spadek poniżej temperatury normalnej. Chore zwierzęta są osowiałe i chowają się w ciemne miejsca. Tracą zazwyczaj apetyt, natomiast wykazują wzmoczone pragnienie. Niekiedy mogą występować krwawe biegunki. Chore psy stękają i skomlą. Bardzo charakterystycznym objawem jest występujące zwykle pod koniec choroby, lub w okresie zdrowienia przejściowe zmętnienie rogówki bez stanów zapalnych oka (Parry i Larin 1951, Poppensiek 1952, Baker i wsp. 1954). Błony śluzowe są zazwyczaj blade, czasami zawierają wybroczyny, najczęściej na dziąsłach. Niekiedy obserwuje się także surowicze zapalenie spojówek i obfity łzotok. Migałki są powiększone i zaczerwienione, tętno przyspieszone (200—250/min.) słabe, nitkowate, a liczba oddechów — zwiększona. Może też występować kaszel. Przy osłuchiowaniu klatki piersiowej stwierdza się szmery. Przy palpacji powłok brzusznych, szczególnie w okolicy wyrostka mieczykowatego występuje silna bolesność, prawdopodobnie na skutek tkliwości wątroby i woreczka żółciowego. Czasami na głowie, szyi i dolnej części tułowia pojawiają się obrzęki. Śmiertelność wynosi około 20%.

**Postać hipoglikemiczna** występuje zazwyczaj u psów dorosłych. Charakteryzuje ją zaznaczona hipoglikemia, w wyniku czego chore zwierzę staje się niespokojne, pojawiają się u niego drgawki tonicznie-kloniczne mięśni kończyn i szyi, a wreszcie śpiączka. Dożylnie podanie roztworu glukozy powoduje momentalną poprawę. Jednak w przypadkach silnego uszkodzenia wątroby, mimo stosowanej terapii, następują nawroty choroby.

**Postać wewnątrz-krwotoczna.** Występuje przede wszystkim u młodych szczeniąt i charakteryzuje się krwotokami wewnętrznymi. Na sekcji stwierdza się duże ilości krwi w jamie otrzewnowej, wybroczyny w narządach wewnętrznych, przy czym delikatne, okrągłe wybroczyny w powiększonej grasicy wg Joshua (1962) mają być cechą bardzo charakterystyczną dla Hcc.

**Postać żółtaczkowa.** W niedużym procencie przypadków po 5—6 dniach od zachorowania wśród objawów gorączki pojawia się żółtaczką. Skuński (1958) obserwował ją u 6 psów spośród 11 doświadczalnie zakażonych i u 1 z 13, które zachorowały spontanicznie w terenie. Postać żółtaczkowa Hcc jest przeważnie mylnie rozpoznawana jako leptospiroza; z reguły kończy się zejściem śmiertelnym.

**Postacie łagodna i bezobjawowa** — występują najczęściej, zwykle jednak uchodzą uwadze właścicieli zwierząt.

**Badania laboratoryjne.** Badając sztucznie zakażone zwierzęta, stwierdza się leukopenię, przy czym ilość białych krwinek wynosi około 6000 w 1 ml (Schnelle 1950). Leukopenia pojawia się na 2 dzień po wprowadzeniu wirusa i przechodzi począwszy od 7 dnia, tj. w okresie zdrowienia w leukocytozę (Coffin i Cabasso 1953). Opad krwi jest przyspieszony, a czas krwawienia — przedłużony z 1—2 do 3—4 minut (Poppensiek 1952). Przedłużony czas krwawienia spowodowany jest prawdopodobnie uwalnianiem się z uszkodzonych komórek wątroby heparyny, która wpływa na protrombinę. Heparyna obniża poziom trombotrombiny, przez co białko to traci zdolność reagowania z trombokinasą, tzn. przechodzenia w trombinę.

Mocz posiada odczyn kwaśny i podwyższony ciężar właściwy (1026—1050); można w nim stwierdzić obecność albumin, czasami barwników żółciowych, a niekiedy leukocytów i komórek cylindrycznych.

Zmiany anatomo-patologiczne. Przy sekcji wg *Rubartha* (1947) i in. obserwuje się bladłość lub zażółcenie widocznych błon śluzowych, niekiedy wybroczyny oraz obrzęk tkanki podskórnej i węzłów chłonnych w okolicy głowy, szyi i brzucha. Jama brzuszna zawiera często wysięk surowiczowo-włóknikowy, lub krwawy, wątroba jest obrzęknięta i krucha, czasami zażółcona, często pokryta włóknikiem; budowa zrazikowa wyraźnie zaznaczona. Ściana pęcherzyka żółciowego jest surowiczo nacieczona i zgrubiała (co wielu autorów uważa za objaw patogromonicy). Węzły chłonne krezkowe są powiększone i często przekrwione; błona śluzowa jelit — zwykle przekrwiona. Sledziona, trzustka i grasicca — obrzęknięte. Serce zwykle jest rozszerzone; pod osierdziem i wsierdziem stwierdza się wybroczyny; mózg i rdzeń kręgowy jest czasami obrzęknięty i zawiera punkcikowate wybroczyny.

Zmiany histopatologiczne — występują głównie w wątrobie. Włośniczki naczyń krwionośnych są rozszerzone i wypełnione krwią; między ścianką kapilarów a komórkami wątrobowymi można stwierdzić czerwone krwinki i surowiczy wysięk. Protoplazma komórek wątroby jest pofałdowana, ziarnista, eozynofilna. Jądra wykazują stan karioreksji. W śledzionie obserwuje się rozrost komórek siateczki, obrzęk i przekrwienie follikułów oraz obecność leukocytów w miazdze. W migdałkach i węzłach chłonnych można zauważyć zastój limfy i krwotoczny nieżył zatok. Niekiedy obserwuje się martwicę pojedynczych komórek siateczki. W osrodkowym układzie nerwowym stwierdza się niewielkie wyznaczenia oraz okołonaczyniowe nacieki komórkowe. W płucach — przekrwienie i obrzęk. W nerkach psów chorujących przez dłuższy czas obserwuje się limfocytarną infiltrację tkanki śródmiąższowej. Patognomoniczną cechą rozpoznawczą jest wystąpienie wśródjądrowych ciałek wtretowych (*Gärner* 1955). Najczęściej stwierdza się je w komórkach wątrobowych i kłębuszkach nerek, nieco rzadziej w komórkach śródłonka siatki śledziony, węzłach chłonnych oraz w komórkach śródłonka wewnętrznej części rogowki i innych naczyń. Występują one prawie zawsze w części centralnej jąder komórkowych i osiągają 0,5—0,75 ich średnicy. Preparaty utrwała się w płynie Zenkera i barwi eozyną z błękitem metylenowym. Ciałka mają barwę od jasno-różowej (kwasochłonne) do prawie czarnej (zasadochłonne), są homogenne, potem drobno-ziarniste, kształtu kulistego lub nieregularnego.

Rozpoznanie różnicowe. Schorzenie odróżnić należy od nosówki i stwardnienia opuszek palcowych, leptospirozy, wścieklizny, toksoplazmozy i zapalenia migdałków. Szczególnie odróżnienie od nosówki i stwardnienia opuszek palcowych może nastręczać poważne trudności. *Joshua* (1962) zaleca przy diagnostyce zwracać szczególną uwagę na układ sercowo-naczyniowy. Według autorki słabe, nitkowate tętno przy Hcc ma się znacznie różnić od pełnego tętna, z jakim mamy do czynienia przy leptospirozie. W odróżnieniu natomiast od nosówki i toksoplazmozy Hcc ma przebiegać znacznie szybciej, przy czym ma ją cechować łatwo stwierdzalna przy palpacji tkliwość brzucha tuż za wyrostkiem mieczykowatym. Należy jednak pamiętać, że spotyka się także przypadki, kiedy Hcc występuje wraz z nosówką. Wówczas w pierwszym okresie choroby dominują objawy typowe dla Hcc, by po 2—4 tyg. od pozornego wyzdrowienia rozwinęły się typowe objawy ponosówkowe w postaci porażenia. Bardzo wskazane jest badanie serologiczne (dwukrotne dla wykazania wzrostu pwciał) — *Mansi* (1955, 1957), *Fastier* (1957), *Carr-michael* i *Sarcar* (1958), *Giuseppe* i *Restani* (1959), ewentualnie zastosowanie odczynu alergicznego (*Prier* i *Kalter* 1954, *Ananiew* i wsp. 1960). Przydatne są również próby wątrobowe (*Pinkiewicz* 1963). Przy badaniu anatomo-patologicznym należy zwrócić uwagę

na zmiany w wątrobie i w woreczku żółciowym, oraz na obecność wśródjądrowych ciałek wtretowych.

Leczenie. W początkowym okresie choroby zaleca się podawanie swoistej surowicy odpornościowej oraz antybiotyków (*Chaddock* i *Carlson* 1950), *Pinkney* 1954, *Joshua* 1962 i in). Stosowane są surowice psie lub końskie, mono- (tylko przeciwko Hcc) lub poliwalentne (zwykle przeciwko Hcc, nosówce i leptospirozie), natywne („Hepatitis Prophylactica”, surowica SHL), lub oczyszczone (Globulon, Gamathine). Zalecane dawki są różne w zależności od preparatu. Zwykle jako dawkę ochronną stosuje się 2 ml/kg, a jako dawkę leczniczą 4 ml/kg. Przy powtórnym podawaniu preparatu w 2 lub 4 dni choroby dawki zmniejszamy o połowę. Niektórzy autorzy polecają przetaczanie krwi od starszych psów (jako przypuszczalnych ozdrowieńców) w ilości 80—200 ml z ewentualnym powtórzeniem po 3—4 dniach (*Baker* i wsp. 1954, *Joshua* 1962). Poza tym zaleca się podawanie glukozy (5—10 ml, 50% roztw. dożylnie), witaminy K, metioniny (*Joshua* 1962) itp.

#### Zapobieganie

Odporność bierna. Szczepionki pochodzące od suk, które przechorowały zakaźne zapalenie wątroby i karmione siarą w ciągu pierwszych kilku godzin po urodzeniu, są odporne na sztuczne zakażenie zjadliwym wirusem (*Mansi* 1953, *Goret* i wsp. 1953). Okres odporności jest różny i zależy od ilości pwciał przekazanych wraz z siarą. Odporność bierna przeciwko chorobie *Rubartha* w odróżnieniu od odporności biernej przy nosówce nie przeszkadza w powstawaniu odporności czynnej, np. w wyniku naturalnego zakażenia się wirusem Hcc. I tym tłumaczy się fakt odporności przeciwko Hcc niektórych psów, które nigdy przedtem nie wykazywały jakichkolwiek objawów chorobowych, wskazujących na jej przechorowanie. Również odporne na zakażenie są psy, którym podano parenteralnie surowicę odpornościową. Powstała odporność bierna jest jednak krótkotrwała i nie przekracza 3 tygodni (*Poppensiek* 1952). Zazwyczaj w ciągu 9 dni obserwuje się 50% spadek miana pwciał we krwi.

Odporność czynna. Psy, które przeszły naturalne lub sztuczne zakażenie wirusem Hcc pozostają odporne na to schorzenie przez szereg miesięcy. Pierwszych obserwacji odnośnie odporności sztucznej dokonał *Mansi* (1953). Doniósł on, że u psów po wkropleniu im do worka spojówkowego żywego, zjadliwego wirusa Hcc w postaci 1 kropli 1% zawiesiny wątroby zwierząt zabitych w szczyście choroby, można uzyskać wysoką odporność nie wywołując cięższych objawów chorobowych. Obserwowano jednak zmiany w oku z obrzękiem spojówek i węzłów chłonnych. Długotrwałą odporność otrzymywał również *Montovani* (1954), który stosował wirus awianizowany łącznie z surowicą odpornościową.

Stosunkowo wcześniej pojawiły się również na rynku światowym szczepionki zawierające wirus Hcc namnożony w ustroju sztucznie zakażonego psa i zabity formolem, lub też namnożony w hodowli tkankowej. Szczepionki zabite, wykorzystujące zwłaszcza wirus namnożony w hodowli tkankowej, nie dają wysokiej odporności na dłuższy okres czasu, prawdopodobnie wskutek zbyt małej ilości zarazka. W związku z tym są podawane zwykle dwukrotnie. Ze szczepionek obecnie używanych, a zawierających zinktywowany wirus Hcc można wymienić szczepionki skojarzone, takie jak: „Hedivac TCV” (produkcji Pitman—Moore Company), „Canilep” (produkcji Glaxo Laboratories Limited) lub „Candur SH” oraz „Candur SHL” (produkcji Beringwerke). Szczepionki te z reguły zawierają zinktywowany wirus Hcc oraz żywy atenuowany wirus nosówki. Niektóre z nich np. „SHL” zawierają poza tym zabite hodowle *Leptospira canicola* i *Leptospira icterohaemorrhagiae*. Z preparatów tego typu w Polsce stosowane są najczęściej szczepionki „SH vaccine” i „SHL vaccine”

lub „Candur SH” oraz „Candur SHL” — produkcji Beringwerke. Zawierają one żywy, zmodyfikowany wirus nosówki namnożony na zarodkach kurzych lub na hodowli komórek nerkowych oraz inaktywowany wirus Hcc, uzyskany z tkanek młodych psów sztucznie zakażonych. Poza tym dysponują niektórymi z nich jeszcze zabitymi szczepami leptospir, a dodatek wodorotlenku glinu powoduje zwiększenie siły działania uodporniającego. Według zaleceń wytwórni można szczepić psy już w wieku 7—9 tyg. oraz starsze. U tych ostatnich w przypadku podejrzenia o uprzednie zetknięcie się zwierzęcia ze zjadliwym wirusem Hcc — szczepienia należy przeprowadzić pod osłoną surowicy odpornościowej (1 ml surowicy „SH” lub „SHL” na 1 kg ż.w. psa, oraz 5 ml/1 kg ż. w. lisa), powtarzając szczepienie po 3 tygodniach (komponent leptospirozowy musi być zawsze podany 2-krotnie). Ostatnio coraz więcej wytwórni produkuje również szczepionki, zawierające żywy atenuowany wirus Hcc — jako dające silniejszą i bardziej długotrwałą odporność. Do nich należy np. szczepionka „Hepoid” (USA). Atenuację osiąga się w wyniku licznych pasażów wirusa przez hodowlę komórek nerek psów, świń lub fretek (*Fieldsteel* i *Yoshihara* 1957, *Lee* i *Singh* 1957 i in.). Mogą one być stosowane nawet u bardzo młodych zwierząt, gdyż obecność pvciał otrzymywanych wraz z siarą nie znosi ich działania uodporniającego. Po wykazaniu, że szczepionka zawierająca żywy, atenuowany wirus Hcc może być stosowana jednocześnie ze szczepionką przeciw nosówce, dysponującą również żywym szczepem atenuowanym (*Burgher* i in. 1958, *Cabasso*, *Stebbins* i *Avampato* 1958. *Piercy* i *Sellers* 1960) ukazały się w sprzedaży szczepionki skojarzone, zawierające oba żywe atenuowane wirusy Hcc i nosówki, a niekiedy i zabity komponent leptospirozowy. Do nich należą „Connaught” (Med. Res. Lab.), „Tissuvac-4” (produkcji Pitman—Moore Company), „Maxavac TCV” (firmy Hoechst), „Epivax” (Burroughs Wellcome Comp.) i in. Niektórzy badacze jednak wyrażają obawę, że obecność w szczepionce obok siebie dwóch żywych wirusów może skrócić, lub nawet nie dopuścić do powstania odporności przeciwko nosówce (*Howell* 1961, *Dräger* i *Ackermann* 1961).

W związku z tym należałoby może przy stosowaniu szczepionek skojarzonych, zawierających żywe wirusy Hcc i nosówki powtórzyć szczepienia u psów, przy użyciu szczepionki dysponującej tylko wirusem nosówki.

## Piśmiennictwo

- Akter S. V. D.: Tijdschr. Diergeneesk. 77, 168, 1952.
- Ananiew W. A., Bezprozwanij B. K., Narskij S. W.: Woprosy wirus. 2, 231, 1959.
- Ananiew W. A., Narskij S. W., Bezprozwanij B. K., Kuborina L. N.: Z.M.E. i Immunobiol. 3, 71, 1960.
- Baker S. A., Jensen H. E., Witter R.: J. Amer. Vet. Med. Ass. 124, 924, 1954.
- Bech V.: Proc. Soc. Exp. Biol. a Med. 100, 135, 1959.
- Burgher J., Baker J. A., Sarcas S., Marshall V., Gillespie J. H.: Cornell Vet. 48, 214, 1958.
- Cabasso V. J., Stebbins N. R., Norton T. W., Cox H. R.: Proc. Soc. Exp. Biol. a Med. 85, 239, 1954.
- Carmichael L. E., Sarcas S.: Cornell Vet. 48, 386, 1958.
- Chaddock T. T.: Vet. Med. 42, 475, 1947.
- Chaddock T. T., Carlson W. E.: N. Amer. Vet. 31, 35, 1950.
- Coffin D. L.: J. Amer. Vet. Med. Ass. 11, 355, 1948.
- Coffin D. L., Cabasso V. J.: Amer. J. vet. Res. 14, 254, 1953.
- Cohrs P.: Dtsch. Tierärztl. Wschr. 59, 11, 1952.
- Czerniak W. Z., Kupritie O. H., Wlasowa L. P.: Wietierinaria 32, 59, 1955.
- Davies M. C., Englert M. E., Stebbins M. R., Cabasso V. J.: Virology 15, 87, 1961.
- Dräger K., Ackermann O.: Blauen Hefte 2, 444, 1961.
- Dräger K., Ackermann O.: Blauen Hefte 34, 7, 1962.
- Evans C. A., Green R. G.: Staff. Bull. Hosp. Univ. Minn. 16, 10, 142, 1945.
- Evan C. A., Doweell M., Green R. G.: J. infect. Dis. 86, 1, 19650.
- Fastier L. B.: Nature 179, 420, 1957.
- Fastier L. B.: Vet. Rec. 70, 623, 1958.
- Ferri A. G.: Rev. Fac. Med. vet. S. Pauls 4, 573, 1952.
- Fieldsteel A. M., Emery J. B.: Proc. Soc. Exp. Biol. a Med. 36, 819, 1954.
- Fieldsteel A. H., Joshihara G. M.: Proc. Soc. exp. Biol. a Med. 95, 683, 1957.
- Florent A., Leunen J.: Ann. Med. Vet. 93, 225, 1949.
- Fujimoto Y., Ohbayashi M., Ono T.: Vet. Res. Japan 1, 125, 1953.
- Gartner K.: Mh. Vet. Med. 18, 1955.
- Gillespie J. H.: Proc. 89th Ann. Meet. Amer. vet. med. Ass. 224, 1952.
- Goret P., Joubert L., Buffet A.: Bull. Acad. Vet. Fr. 23, 305, 1950.
- Goret P., Joubert L., Lucan F., Flachart C.: Bull. Acad. vet. Fr. 26, 41, 1953.
- Green R. G., Ziegler N. R., Halvorson H. O., Green B. B., Dewey E. T.: J. Bact. 15, 47, 1928.
- Green R. G., Ziegler N. R., Carlson W. E., Shillinger J. E., Tyler S. H., Dewey E. T.: Amer. J. Hyg. 19, 343, 1934.
- Guiseppa F., Restani R.: Vet. Italiana 10, 701, 1959.
- Hartley W. J.: Vet. Annual 151, 1959.
- Heller L. A., Salenstedt L. R.: Virology 11, 640, 1960.
- Hodgman S. F., Larin N. M.: Vet. Rec. 65, 447, 1953.
- Innes J. R. M.: Vet. Rec. 61, 173, 1949.
- Howell D. G.: Vet. Rec. 73, 3346, 1961.
- Joshua J. O.: Vet. Rec. 74, 599, 1962.
- Kapp P.: Mag. Allat. Lapja 9, 259, 1954.
- Kapsenberg J. G.: Proc. Soc. Exp. Biol. a Med. 101, 611, 1959.
- Kitur-Muratowa: 1933 — cyt. wg Stryszaka (1950).
- Krabbe A., Müller J.: Nord. Vet. Med. 8, 35, 1956.
- Larin N. M.: Nature, Lond. 178, 745, 1951.
- Larin N. M.: Vet. Rec. 70, 295, 1958.
- Larin N. W., Skulski G., Orbell W. G.: Brit. Vet. J. 114, 112, 1958.
- Lehnert E.: Skand. Vet. Tidskr. 33, 94, 1948.
- Levaditi C.: Camp. Rend. Soc. Biol. 1929.
- Mansi W.: J. Camp. Path. 63, 236, 1953.
- Mansi W.: J. Camp. Path. 65, 291, 1955.
- Mansi W.: J. Camp. Path. 67, 297, 1957.
- Martin L. A., Delage B.: Arch. Inst. Pasteur, Maroc. 5, 56, 1956.
- Martin L. A., Goret P., Hinterman J., Doux G.: Bull. Acad. Vet., Fr. 25, 383, 1952.
- Miles J. A. R., Parry H. B., Larin N. M., Plat H.: Nature, Lond. 168, 699, 1952.
- Montovani A.: Vet. ital. 5, 605, 1954.
- Morgan C., Howe C., Rose H. M., Moore D. H.: J. Biophys. a Biochem. Cytol. 2, 351, 1956.
- Motohashi T.: Bull. biol. Res. 5, 26, 1960.
- Müller J., Thordal-Christensen Aa.: Nord. Vet. Med. 6, 767, 1954.
- Moulton J. S. i Frazier L. M.: Virology 15, 91, 1961.
- Nardelli L.: Zooprofilassi 5, 529, 1950.
- Nieć L.: Med. Wet. XV, 325, 1959.
- Parry H. B.: Vet. Rec. 62, 559, 1950.
- Parry H. B., Larin N. M. i Plat H.: J. Hyg. Camb. 49, 482, 1951.
- Parry H. B., Larin N. M.: Vet. Rec. 63, 833, 1951.
- Pinckney B. R.: Proc. 91 st. Ann. Meet. Amer. Vet. Med. Ass. 236, 1954.
- Piercy S. E., Sellers R. F.: Res. Vet. Sci. 1, 84, 1960.
- Popenstiek G. C.: Thesis, Cornell Univ. 18, 1951.
- Popenstiek G. C., Baker J. A.: Proc. Soc. Exp. Biol. a Med. 77, 279, 1951.
- Popenstiek G. C.: Vet. Med. 47, 282, 1952.
- Prier J. E., Kalter S. S.: Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. 86, 177, 1954.
- Resang A. A.: Hemera Zoa 64, 105, 1957.
- Rubarth S.: Acta Path. Microb. Scand., Suppl. 69, 1, 1947.
- Salenstedt C. R.: Arch. ges. Virusforsch. 601, VIII, 1959.
- Saxer E.: Schweiz. Arch. Tierheilk. 90, 562, 1948.
- Schindler A., Mohr W.: D. med. Wschr. 84, 2080, 1959.
- Schnelle G. B.: N. Amer. Vet. 31, 600, 1950.
- Skulski G.: Brit. Vet. J. 114, 47, 1958.
- Siedentopf H. A., Carlson W. E.: J. A. V. M. A. 115, 109, 1949.
- Soo S. F., Moulton J. E.: Amer. J. Vet. Res. 24, 150, 1963.
- Smith D. L. T.: Amer. J. Vet. Res. 12, 38, 1951.
- Storm i Riser cyt. wg Hutryry-Marka-Manningera i Mocsy'ego.
- Stryszak A.: Med. Wet. VI, 147, 1950.
- Tajima M., Motohashi T., Samejima T.: Amer. J. Vet. Res. 22, 236, 1961.
- Thordal-Christensen Aa.: K. Vet. Hjsk. Aarsskr. 78, 1955.
- Thordal-Christensen Aa.: Univ. Pennsylvania Bull. 145, 36, 1957.
- Whittem J. H., Blood D. C.: Austr. vet. J. 25, 166, 1949.

Adres autora: dr Janusz Wawrzkiwicz, Lublin, ul. Szopena 25 m. 44.