

KRYSTYNA WAWRZKIEWICZ, ZYGMUNT CYGAN

# Przyranne zakażenie beztlenowcowe u ludzi i zwierząt.

## I. Etiologia i patogenezę zgorzeli gazowej

Katedra Mikrobiologii Wydz. Wet. WSR w Lublinie  
Kierownik: prof. dr T. JASTRZĘBSKIWojewódzki Zakład Higieny Weterynaryjnej w Lublinie  
Kierownik: dr T. DĄBROWSKI

Przyranne zakażenia beztlenowcowe u ludzi i zwierząt znane są od dawna. Pomimo to, szereg zagadnień związanych zarówno z etiologią jak i patogenezą schorzenia, pozostaje ciągle jeszcze nierozwiązanych. Ostatnio prowadzone badania dotyczą określenia udziału poszczególnych drobnoustrojów w przypadkach klinicznych przyrannych obrzęków gazowych, charakterystyki ich właściwości toksynotwórczych, oraz działania środków chemoterapeutycznych.

### Etiologia zakażeń.

Etiologia obrzęków gazowych jest dość skomplikowana. Z całego szeregu drobnoustrojów występujących w przebiegu schorzenia, najistotniejszą rolę odgrywają beztlenowcowe laseczki zarodnikujące. Drobnoustroje te występują powszechnie jako saprofity w glebie, oraz w przewodzie pokarmowym ludzi i zwierząt. Z przewodu pokarmowego mogą się one przedostawać najczęściej pośmiertnie do narządów wewnętrznych (41), ale niekiedy także i przyżyciowo (4, 44, 45) powodując sporadycznie spotkaną endogenną zgorzel gazową (9, 16).

Zagadnienie, czy pierwotne źródło zarazka stanowi gleba, czy też przewód pokarmowy nie jest dotychczas rozwiązane. Zeissler i Rassfeld (cyt. wg 29) badając próbki gleby, wykazali w niej obecność *Cl. perfringens* w 100%, *Cl. novyi* w 64%, *Cl. septicum* w 8% oraz *Cl. histolyticum* w 2%. Nie izolowali natomiast wcale *Cl. bifermentans* i *Cl. fallax*. Podobnie Smith i Gardner (1949), Smith (1955), Mac Lennan (1962), Wijewanta (1964), oraz Yamagishi i wsp. (1964) stwierdzali powszechne występowanie w glebie *Cl. perfringens*. Ostatnio Nishida i Nakagawara (1964) wykazali stałą obecność w glebie *Cl. novyi*. Dalling (1963) podkreśla stacjonarne zakażenie gleby laseczkami *Cl. chauvoei* w glebie pewnych rejonów. Z drugiej strony należy wziąć pod uwagę wyniki badań Taylor i Gordona (1940), Bullena (1952), Meisla i wsp. (1960), Turnera i Wong Ming-Ming'a (1961), Manssona (1963), Hayward (1963), Smitha i Jonesa (1963), oraz Smitha (1965) donoszące o stałej niemal obecności *Cl. perfringens* w przewodzie pokarmowym ludzi i zwierząt, a Jamiesona (1949), Nielubowicza (1954), Kerry'ego (1964), oraz Canady i Stronga (1965) o wykryciu ich w narządach zdrowych zwierząt i ludzi. Badania te zdają się przemawiać za poglądem, że pierwotnym źródłem klostridii jest przewód pokarmowy.

W zakażonych ranach ludzi i zwierząt spotyka się wiele gatunków laseczek beztlenowych, chociaż wg. Mac Lennana (1962) tylko kilka z nich jest w stanie wywołać przyranny obrzęk gazowy. Są to przede wszystkim: *Cl. perfringens*, *Cl. novyi*, *Cl. septicum* i *Cl. fallax*. Inne gatunki *Clostridium* takie jak np. *Cl. sporogenes*, *Cl. bifermentans*, *Cl. nutriticum*, *Cl. sphenoides*, *Cl. cochlearium*, *Cl. capitovale*, *Cl. tertium* i *Cl. tetanomorphum* wyosabniają się często w przypadkach zwykłych zanieczyszczeń ran i w beztlenowym zapaleniu tkanek tzw. „anaerobic cellulitis”. Niektóre z tych drobnoustrojów, jak np. *Cl. sporogenes*, występują łącznie z silnie toksynotwórczymi

czyżby klostridiami, nadają zgorzeli gazowej charakter gnilny. Sprawą dyskusyjną pozostaje udział i rola w zakażonych ranach i w obrzękach gazowych *Cl. carnis*. Greenberg (1944) i Hamilton (1945) w czasie drugiej wojny światowej wyosabniali ten drobnoustroj zarówno z zanieczyszczonych ran, jak i z przypadków zgorzeli gazowej. Jednak Lindberg i wsp. (1955) oraz Strawitz i wsp. (1955) nigdy nie stwierdzali go w badanych przez siebie przypadkach zgorzeli gazowej.

Podobnie nie jest jeszcze wyjaśniona etiologiczna rola *Cl. difficile*. Z całą pewnością był on izolowany przez Smitha (cyt. wg Mac Lennana 1962) z przypadku „anaerobic cellulitis”. Wg (29) najczęściej spotykanym drobnoustrojem w zgorzeli gazowej u ludzi jest *Cl. perfringens* (60—80% wszystkich przypadków). Podobne wyniki uzyskali Cygan i Wawrzekiewiczowa (1966) analizując 17 przypadków zgorzeli gazowej u zwierząt domowych.

*Cl. novyi* stwierdzano w 30—60%, a *Cl. septicum* w 5—20% przypadków zgorzeli gazowej. Inne, toksyczne dla tkanek klostridia, jak *Cl. histolyticum*, *Cl. sordeili* i *Cl. fallax* izolowane są na ogół rzadko. Często obecność *Cl. perfringens* w przypadkach zgorzeli gazowej ludzi i zwierząt wiąże się prawdopodobnie z dużym rozpowszechnieniem tego zarazka w przyrodzie (29, 61) oraz mniejszymi wymaganiami odnośnie potrzebnego do wzrostu potencjału Eh (40). Zasluguje na uwagę fakt częstego izolowania *Cl. novyi* z przypadków zgorzeli gazowej u ludzi (28, 46, 47, 53) przy jednoczesnym braku doniesień o występowaniu tego zarazka w zgorzeli gazowej zwierząt. Być może, tłumaczy się to niedostateczną ilością badań bakteriologicznych przeprowadzanych w przypadkach zgorzeli gazowej u zwierząt.

### Lokalne warunki umożliwiające rozwój klostridii

Obecność drobnoustrojów beztlenowych w ranie nie jest bynajmniej równoznaczna z wystąpieniem klinicznej postaci obrzęku gazowego. Klostridia są bowiem zarazkami warunkowo chorobotwórczymi, zdolnymi do wywołania zmian chorobowych jedynie w przypadkach zaistnienia zespołu warunków umożliwiających rozwój zarazków. Smith (1949), Mac Lennan (1962) i Oakley (1954) uważają, że istotnym czynnikiem jest obniżenie w miejscu urazu potencjału oksydoredukcyjnego Eh wywołane przez zaburzenia w miejscowym krążeniu, obrzęk i odłożenie włókniaka oraz spadek pH, powstały w wyniku beztlenowej glikozy prowadzącej do wyczerpania rezerw alkalicznych i gromadzenia się kwasu mlekowego (49). Powyższe warunki, jak wykazał Oakley (1954) uczynniają działanie endogennych enzymów proteolitycznych, co w konsekwencji powoduje gromadzenie się w miejscu urazu aminokwasów. Wzrost koncentracji aminokwasów sprzyja namnożeniu się klostridii poprzez dostarczenie im materiału odżywczego oraz ustalenie odpowiednio dla ich rozwoju Eh (13). Obniżone Eh i pH, oraz wzrost w tkance procesów

autolitycznych, stwarzają optymalne warunki dla namnożenia się drobnoustrojów beztlenowych. Dodatkowym, ważnym czynnikiem sprzyjającym rozwojowi bakterii beztlenowych, są uszkodzenia dużych tętnic, co w konsekwencji prowadzi do całkowitego odcięcia dopływu utlenionej krwi do uszkodzonego mięśnia. Jak wykazał Clark (1945) ilość krwi dostająca się na drodze anastaz jest bowiem niewystarczająca dla zapobieżenia nekrozie mięśni. Mac Lennan (1943) podaje, że 65% obserwowanych przez niego przypadków zgorzeli gazowej występowało przy uszkodzeniu dużych naczyń krwionośnych, North (1943) obserwuje to w 72% przypadków, a Lowry i Curtis (1947) w 90%. Innym, sprzyjającym czynnikiem jest występowanie w ranie zjonizowanych soli wapnia, których obecność ułatwia proces martwicy mięśni, oraz aktywuje lecytynazy *Cl. perfringens*, i *Cl. sordelli* (22, 23). Przypuszczalnie więc obecność w ranie ziemi (zawierającej jony wapnia) jest czynnikiem ułatwiającym wystąpienie zgorzeli gazowej.

#### Mechanizm szerzenia się zgorzeli gazowej

Namnożone klostridia wytwarzają cały szereg różnorodnych biochemicznie i antygenowo toksyn, które wywierają swoiste działanie na okoliczne, zdrowe tkanki, doprowadzając w ten sposób do rozprzestrzenienia się ogniska zgorzeli gazowej. Toksyną, której szereg autorów (10, 29) przypisuje zasadniczą rolę w patogeniezie zgorzeli gazowej jest lecytynaza. Lecytyna w postaci kompleksu lipoproteinowego wchodzi w skład ścian komórek rozmaitych tkanek człowieka i zwierząt. Lecytynaza wytwarzana w dużych ilościach przez *Cl. perfringens*, *Cl. novyi* i *Cl. sordelli*, oraz w mniejszych ilościach przez *Cl. sporogenes* i niektóre typy *Cl. botulinum*, rozkłada lecytynę na fosforocholinę i dwugliceryd kwasów tłuszczowych. Patogenetyczna rola lecytynazy w szerzeniu się zgorzeli gazowej jest różnorodna. Po pierwsze niszczy lecytynę tkanek jak to wykazał Oakley i wsp. (1947) oraz Mac Farlane (1950), powoduje poważne zakłócenia w ich metabolizmie oraz „otwiera” je, ułatwiając szerzenie się procesu chorobowego (1). Poza tym rozkładając lecytynę, wchodzącą w skład ścian naczyń włosowatych, zwiększa ich przepuszczalność (18), a przez powstały obrzęk utrudnia miejscowy dopływ krwi, obniżając Eh i ułatwiając namnażanie się klostridii. Wreszcie lecytynaza uwalnia lipidy stanowiące składnik odżywczy dla beztlenowców (25). Z innych czynników toksycznych, biorących udział w rozprzestrzenianiu się zgorzeli gazowej, należy wymienić kolagenazę i hialuronidazę. Kolagenaza rozkłada kolagen zarówno *in vivo*, jak *in vitro* ułatwiając przez zniszczenie bariery kolagenowej dyfuzję toksyn w głąb tkanek i rozprzestrzenianie się drobnoustrojów. Zniszczenie kolagenowego zrębu

mięśni prowadzi do dezintegracji i fragmentacji włókien mięśniowych, ułatwiając bezpośrednio działanie na nie proteolitycznych enzymów bakterii, jak i własnych enzymów mięśniowych. Poza tym, kolageneza uszkadza retikulinę naczyń włosowatych i powoduje wynacynienie i zakrzepy, zakłócając dodatkowo dopływ krwi do mięśni. Z rozpadłego kolagenu i retikuliny uwalniają się łatwo przyswajalne dla bakterii substancje azotowe (24, 36, 38, 40). Hialuronidaza hydrolizując kwas hialuronowy, ułatwia szerzenie się zarazków w tkankach (21), a powstała w wyniku tego rozpadu N-acetylglukozamina stymuluje wytwarzanie lecytynazy (43). Stwierdzono, że dodatek hialuronidazy do hodowli drobnoustrojów, które jej nie wytwarzają, zwiększa ich zdolność do rozprzestrzeniania się w organizmie zwierzęcia. Jednak histologiczne badania Robb-Smitha (1945) oraz Aikat i Dible (1960) wykazały zanikanie kwasu hialuronowego w zmianach spowodowanych zgorzelą gazową. Według poglądów Dalgaard-Mikkelsen i wsp. (1950) stymulująca rola hialuronidazy w zgorzeli gazowej ma polegać częściowo na mechanicznym uszkodzeniu tkanek, częściowo na dostarczeniu zarazkom łatwo przyswajalnych węglowodanów. Oakley i Warrack (1951) zwracają uwagę na znaczenie w rozwoju zgorzeli gazowej dezoksyrybonukleazy, która działając na kwas dezoksyrybonukleinowy powoduje destrukcję białych ciałek krwi, obniżając tym samym lokalnie obronność makroorganizmu.

Rola toksyny teta produkowanej przez *Cl. perfringens* jest sporna. Todd (1941) przypisuje jej rolę leukocydyny, natomiast Oakley i Warrack (1941) uważają, że nie odgrywa ona poważniejszej roli w procesie chorobowym, ponieważ toksyny tej nie wykrywa się w podłożach zawierających cząstki mięśni.

Z przeglądu piśmiennictwa wynika, że patogenieza i szerzenie się procesu zgorzeli gazowej uwarunkowane jest wieloma czynnikami. Warunki środowiskowe rany muszą umożliwić namnożenie beztlenowców, a zatem odpowiadać pewnym ściśle określonym wymogom. Szerzenie się natomiast procesu chorobowego na zdrowe okoliczne tkanki, związane jest z wytwarzaniem całego zespołu rozmaitych toksyn, z których niektóre wykazują wielokierunkowe działanie.

#### Piśmiennictwo

1. Aikat B. K., Eble J. H.: J. Path. Bact. 79, 461, 1960.
2. Bullen J. J.: J. Path. Bact. 64, 201, 1952.
3. Canada J. C., Strong D. M.: J. Foot Sci. 29, 862, 1964.
4. Canada J. C., Strong D. M.: J. Bact. 89, 1623, 1965.
5. Clark W. E.: Brit. Med. J. 1, 56, 1945.
6. Cygan Z., Wawrskiewiczowa K.: Medycyna Wet. XXII, 518, 1966.
7. Dalgaard-Mikkelsen S., Karlshof K., Szabo L.: Acta Pathol. Microbiol. Scand. 27, 186, 1950.
8. Dalting T.: Bull. Off. Int. Epiz. 59, 1583, 1963.
9. Elson M. W.: Radiology 74, 57, 1960.
10. Evans D. G.: J. Path. Bact. 57, 75, 1945.
11. Greenberg L.: J. Can. Med. Serv. 2, 133, 1944/45.
12. Hamilton J.: J. Can. Med. Serv. 2, 387, 1945.
13. Hanke M. E., Bailey J. H.: Proc. Soc. Exp. Biol. 59, 163, 1945.
14. Hayward N. Y.: Bull. Off. Int. Epiz. 59, 1401, 1963.
15. Inoue H.: cyt. wg Mac Lennana 29.

16. Jamieson S.: J. Path. Bact. 61, 389, 1949.
17. Kerry J. B.: Vet. Rec. 76, 396, 1964.
18. Katitch R. i wsp.: Rev. Immunol. 23, 63, 1964.
19. Lindberg R. B. i wsp.: Ann. Surg. 141, 369, 1955.
20. Lowry K. F., Curtis G. M.: Amer. J. Surg. 74, 752, 1947.
21. Mac Clean D.: J. Path. Bact. 42, 477, 1936.
22. Mac Farlane M. G., Oakley C. L., Anderson C. G.: J. Path. Bact. 52, 99, 1941.
23. Mac Farlane M. G., Knight B. C.: Bioch. J. 35, 884, 1941.
24. Mac Farlane M. G., Mac Lennan J. D.: Lancet II, 328, 1945.
25. Mac Farlane M. G.: J. Bioch. 42, 587, 1948.
26. Mac Farlane M. G.: J. Bioch. 42, 270, 1950.
27. Mac Lennan J. D.: Lancet II, 63, 94, 1943.
28. Mac Lennan J. D.: Lancet I, 203, 1944.
29. Mac Lennan J. D.: Bact. Rev. 26, 177, 1962.
30. Mansson I.: Bull. Off. Int. Epiz. 59, 1463, 1963.
31. Meissel H., Trembowler L., Pogorzelska B.: Med. Dośw. i Mikr. 12, 359, 1960.
32. Nielubowicz J. i wsp.: Pamiętnik Dni Chirurgicz. w Szczecinie 60, 1954.
33. Nishida S., Nakagawara G.: J. Bact. 88, 1636, 1964.
34. North J. P.: Lancet II, 63, 94, 1943.
35. Oakley C. L., Warrack G. H.: J. Path. Bact. 53, 335, 1941.
36. Oakley C. L., Warrack G. H., Van Heyningen W. E.: J. Path. Bact. 58, 229, 1946.
37. Oakley C. L., Warrack G. H., Clarke P. H.: J. Gen. Microbiol. 1, 91, 1947.
38. Oakley C. L., Warrack G. H., Warren M. E.: J. Path. Bact. 60, 495, 1948.
39. Oakley C. L., Warrack G. H.: J. Path. Bact. 63, 45, 1951.
40. Oakley C. L.: Brith. Med. Bull. 10, 52, 1954.
41. Patrizi F., Patrizi R.: Atti Soc. Ital. Cci. Vet. 17, 528, 1964.
42. Robb-Smith A. H. T.: Lancet II, 362, 1945.
43. Rogers H. J., Knight B. C.: J. Bioch. 40, 400, 1946.
44. Schatten W. E.: Surgery 36, 256, 1954.
45. Schweinberg F., Sylvester E.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 82, 1953.
46. Smith L. D. S., George R. L.: J. Bact. 51, 271, 1946.
47. Smith L. D. S.: Bact. Rev. 13, 233, 1949.
48. Smith L. D. S., Gardner M. V.: J. Bact. 58, 407, 1949.
49. Smith H. D., Kuhn E.: Brit. J. Exptl. Pathol. 35, 1, 1954.
50. Smith L. D. S.: Introduction to the pathogenic anaerobes 1 st. Chicago 1955.
51. Smith H. W., Jones J. E.: J. Path. Bact. 86, 387, 1963.
52. Smith H. W.: J. Path. Bact. 89, 95, 1965.
53. Stock A. H.: J. Bact. 54, 169, 1947.
54. Strawitz J. G. i wsp.: Surgery 37, 400, 1955.
55. Taylor A. W., Gordon W. S.: J. Path. Bact. 50, 271, 1940.
56. Todd E. W.: Brit. J. Exp. Path. 22, 172, 1941.
57. Turner G. C., Wong Ming Ming: J. Path. Bact. 82, 529, 1961.
58. Wakamatsu T.: cyt. wg Mac Lennana 29.
59. Wijewanta E. A.: J. Path. Bact. 88, 339, 1964.
60. Yamagishi T., Ishida S., Nishida S.: J. Bact. 88, 646, 1964.
61. Zeissler J., Rassfeld L.: cyt. wg Mac Lennana 29.

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

CZESŁAW KASZUBKIEWICZ, LEOPOLD UGORSKI, ANDRZEJ ZALESIŃSKI

## Badania nad występowaniem antygeny K88 (L) w serotypach *E. coli* izolowanych z przypadków tzw. dyzenterii świń

Katedra Anatomii Patologicznej Wydz. Wet. WSR  
we Wrocławiu

Kierownik: doc. dr CZ. KASZUBKIEWICZ

Zakład Higieny Weterynaryjnej we Wrocławiu

Kierownik: dr L. UGORSKI

Dyzenteria świń (*dysenteria suum*) zwana również zakaźnym zapaleniem żołądka i jelit (*gastrocolitis infectiosa suum*) jest jedną z częściej spotykanych chorób trzody chlewnej. Dyżenteria stanowi swoiste schorzenie przewodu pokarmowego świń, występujące przede wszystkim w dużych skupiskach zwierząt. Choroba pojawia się sporadycznie lub enzoootycznie, przy czym największą zachorowalność obserwuje się wśród warchlaków w wieku 2—4 miesięcy, rzadziej u prosiąt. Obraz anatomopatologiczny schorzenia jest bardzo charakterystyczny ze względu na lokalizację i małą zmienność zmian. Sekcyjnie stwierdza się z reguły silne przekrwienie części dennej żołądka i jelit grubych zwłaszcza środkowego odcinka okrężnicy. Przekrwieniu towarzyszy niekiedy powierzchowna martwica błony śluzowej. Istotą dyżenterii są zaburzenia hemodynamiczne, wyrażające się przekrwieniem i zakrzepicą naczyń żylnych błony podśluzowej, rzadziej śluzowej żołądka i jelit. Brak jest natomiast w zmienionych odcinkach przewodu pokarmowego cech zapalnych (Górska i wsp. (1)).

Etiologia dyżenterii świń nie została dotychczas w sposób jednoznaczny wyjaśniona. Najbardziej przyjął się pogląd Doyle'a (2) i Schmidta (9, 10), zgodnie z którym przyczyną schorzenia ma być przecinkowiec okrężnicy (*Vibrio coli s. suis*). Ostatnio pojęcie dyżenterii prawie że znikło z piśmiennictwa weterynaryjnego, natomiast coraz częściej syndrom przekrwienia żołądka i jelit u świń włączany jest do zespołu określanego nazwą koli-enterotoksemii (Witting (12), Kretschar (5), Roberts i wsp. (8)). W związku z tym nasuwa się pytanie, czy tzw. dyżenterię świń należy nadal uważać za samodzielną jednostkę chorobową, czy też tylko za jedną z postaci koli-enterotoksemii. Zagadnienie to jest przedmiotem niniejszej pracy.

### Badania własne

Badania niniejsze poświęcone są występowaniu beta-hemolitycznych pałeczek okrężnicy w

tzw. dyżenterii świń i ich roli w etiologii tego schorzenia oraz zależności między budową antygenową *E. coli*, a zmianami anatomopatologicznymi.

Materiał do badań stanowiły padłe świnię pochodzące z różnych środowisk hodowlanych. Do badań wykorzystano tylko te przypadki, w których badaniem sekcyjnym i histopatologicznym stwierdzono typowe dla dyżenterii zmiany, a mianowicie przekrwienie błony śluzowej żołądka i jelit grubych, przy braku w zmienionych odcinkach przewodu pokarmowego znamion zapalenia. Wykonane równocześnie badania histopatologiczne tarczyc nie wykazały zmian określanych w patologii tarczycy pojęciem zapasicy pęcherzyków (*collaps follicularis*) spotykanej w większości przypadków choroby obrzękowej (Kaszubkiewicz 4). Badaniami objęto łącznie 14 świń obu płci, w wieku od 8—16 tygodni.

Z każdego badanego przypadku dokonywano kilku posiewów bakteriologicznych z treści jelita cienkiego, z krezkowych węzłów chłonnych oraz z narządów wewnętrznych (wątroba, śledziona, nerki). Diagnostykę bakteriologiczną wyhodowanych pałeczek oparto na szeregu izolacyjnym wg skróconego schematu diagnostycznego dla rodzaju *Escherichia* (tab. 1). Szczegółowe różnicowanie serotypowe wyizolowanych szczepów zostało wykonane w Międzynarodowym Ośrodku *Escherichia* w Kopenhadze (International *Escherichia* Centre Statens Serum-institut, Kopenhagen). \*)

\*) Panu Dr. F. Ørskov oraz Pani Ørskov autorzy wyrażają wdzięczność i składają uprzejme podziękowanie za przeprowadzone badania serologiczne.