

MEDYCYNĄ WETERYNARYJNA

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POSWIĘCONE NAUCIE I PRAKTYCE WETERYNARYJNEJ
ZAŁOŻONE W 1945 R. PRZEZ WYDZIAŁ WETERYNARYJNY W LUBLINIE

REDAKCJA

Redaktor naczelny: prof. dr Edmund PROST

Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr Ryszard BADURA, prof. dr Jerzy MAZURCZAK,
prof. dr Abdon STRYSZAK, doc. dr Stanisław WOŁOSZYN,

Sekretarz naukowy: dr Ryszard SŁUŻEWSKI.

RADA PROGRAMOWA

Dr Anatol BACHAREWICZ, prof. dr Henryk BALBIERZ, prof. dr Władysław BIELAŃSKI, prof. dr Stanisław CAKAŁA, prof. dr Zygmunt EWY, prof. dr Roman HOPPE, prof. dr Tadeusz JASTRZĘBSKI, prof. dr Lech JASKOWSKI, płk. doc. dr Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr Zdzisław LARSKI, dyr. dr Henryk LIS, dr Władysław LUTYŃSKI, prof. dr Wincenty PEZACKI, prof. dr Wiktor STEFANIAK, prof. dr Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr Janusz WELENTO, prof. dr Aleksander ZAKRZEWSKI, prof. dr Eugeniusz ŻARNOWSKI.

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

ZDZISŁAW LARSKI
Olsztyn

Aktualne problemy immunoprofilaktyki rzekomego pomoru drobiu (choroby Newcastle)

Doniesienia z różnych stron świata świadczą o narastającej fali rzekomego pomoru drobiu, którą stwierdzono nie tylko w Ameryce i Azji, ale także w Europie — w Holandii, Anglii, Austrii oraz prawdopodobnie, w mniejszym stopniu w RFN (2, 7, 12, 13, 14, 30, 33). Ostatnie alarmujące dane wskazują na występowanie tam wzrostu liczby sporadycznych przełamań odporności a nawet epizootie o znacznym zasięgu w populacjach ptaków uodpornionych szczepionkami lentogenicznymi. Sprawcami tych przełamań odporności były szczepy wirusa choroby Newcastle określane jako wiscerotropowe welogeniczne — VVND (Viscerotropic, Velogenic Newcastle Disease) ze względu na intensywne zmiany krwotoczne w jelitach, a także jako szczepy egzotyczne, gdyż zawleczone zostały przy okazji handlu egzotycznymi ptakami pokojowymi, które są wrażliwe na wirus rzekomego pomoru.

Wybuch choroby wywołanej przez szczepy VVND wirusa pomoru rzekomego w Kalifornii w 1971 r. przybrał charakter klęski ekonomicznej (33). Narażone były około 42 miliony

niosek. Pierwszy przypadek stwierdzono w małym stadzie liczącym 100 ptaków i natychmiast objęto kwarantanną obszar 60 mil kwadratowych. W ciągu 2 tygodni choroba zaatakowała trzy dalsze fermy, a w tydzień później przeniosła się poza obszar kwarantanny, objęła przestrzeń około 80 mil kwadratowych, a po miesiącu 400 mil kwadratowych. Na obszarze tym wybito wszystkich drób w 64 zakażonych fermach. Podjęto tak drastyczne środki, gdyż obliczenia, wykonane na podstawie szybkości szerzenia się choroby, przewidywały straty 200—800 milionów dolarów w ciągu roku, a będące w tym czasie do dyspozycji szczepionki handlowe nie zapobiegały zakażeniu, a jedynie redukowały śmiertelność i zmniejszały ostry spadek nieśności. Te energiczne metody nie dawały jednak zdecydowanych wyników i po roku walki, w 1972 r. ogłoszono stan klęski gospodarczej, przeznaczono olbrzymie fundusze i przystąpiono do kompleksowej likwidacji choroby. Objęto kwarantanną obszar 45 000 mil kwadratowych, a ponadto poddano też kontroli wychowalnie bażantów (zakaz sprzedaży tych ptaków do klu-

bów łowieckich), obrót gołębiami, a także sklepy zoologiczne. Wreszcie po półtorarocznej walce udało się chorobę zlikwidować. Zachowuje się jednak w dalszym ciągu ścisłą kontrolę obrotu ptakami egzotycznymi, czemu służy między innymi metoda „kurcząt wskaźnikowych” (ang. sentinel chickens) polegająca na tym, że władze weterynaryjne umieszczają w takich sklepach w pełni wrażliwe kurczęta. Ich reakcja w postaci objawów chorobowych powoduje natychmiastowe podjęcie akcji. W innych, wymienionych wyżej krajach nasilenie choroby było znacznie mniejsze, ale straty jednak dość duże.

Nie wiadomo czy szczepy VVND stanowią odrębne serotypy wirusa czy też charakteryzuje je tylko większa zjadliwość, umożliwiającą im przełamanie odporności po szczepionkach lentogenicznych. Dotąd, za wyjątkiem jednego doniesienia (5) brak było danych, że wirus rzekomego pomoru drobiu występuje w więcej niż jednym typie antygenowym. Ostatnie badania (13) wskazują, że w dotychczas znanych szczepach zjadliwych nie ma pewnych antygenów, którymi dysponują szczepy VVND.

W związku z tym warto krótko omówić obecną sytuację w zakresie immunoprofilaktyki choroby Newcastle oraz kierunki badań podejmowane dla bardziej efektywnego zabezpieczenia drobiu przed tą chorobą.

Swoiste zapobieganie rzekomemu pomorowi drobiu opiera się głównie na stosowaniu szczepionek zawierających żywy atenuowany wirus. Mimo pewnych wad tych preparatów, omówionych m. in. przez Larskiego i Wiśniewskiego (24), są one w powszechnym użyciu ze względów ekonomicznych.

Obecnie stosuje się prawie wyłącznie szczepy lentogeniczne (np. LaSota, B₁, F), łatwe do masowych szczepień, na przykład przez podawanie z wodą do picia oraz nieszkodliwe nawet dla piskląt jednodniowych. Szczepionki te posiadają jednak kilka wad. Najważniejszą jest to, że zapewniają tylko bardzo krótką odporność, trwającą 2—3 miesiące, co stwarza konieczność kolejnych szczepień ptaków. Dla przedłużenia trwania odporności prowadzi się szereg badań w celu znalezienia optymalnego schematu immunizacji, to jest określenia najkorzystniejszego wieku pierwszego szczepienia i odstępów czasowych do następnych rewakynacji. Bada się również wpływ drogi podania szczepionki, ilości w niej wirusa a także znaczenie innych czynników, na przykład żywienia (8, 26, 28, 36), mikroklimatu pomieszczeń (16, 18), dodatkowych zakażeń (mykoplazmy, wirus zapalenia torby Fabrycjusza), a nawet samego sposobu wykonania masowych szczepień, na rozwój odporności. To ostatnie może mieć duże znaczenie, o czym świadczą wyniki badań, wskazujące na różnice reakcji serologicznej i wrażliwości na zakażenie w zależności od okresu pozbawienia ptaków wody i paszy przed szczepieniem (34).

Szczególnie dużo uwagi poświęca się pierwszemu szczepieniu piskląt — z jednej strony istnieje konieczność jak najwcześniejszego ich zabezpieczenia, z drugiej strony, wobec masowego szczepienia niosek, wykluwające się pisklęta otrzymują przez żółtko przeciwciała swoiste dla rzekomego pomoru drobiu. Bada się, w jakim stopniu i na jak długo zabezpieczają one pisklęta, a także w jakim stopniu zobojętnić mogą zbyt wcześnie wprowadzoną szczepionkę. Nawet pobieżny przegląd piśmiennictwa na ten temat wskazuje na olbrzymią liczbę prowadzonych badań a zarazem na zastanawiającą rozbieżność wniosków i opinii w tych bardzo istotnych sprawach.

Przyczynę tego stanowią mogą zarówno pewne niesprawdzone jeszcze, błędne założenia dotyczące odporności na ten wirus a zakładające pewne analogie do innych ustalonych już reakcji ptaków na inne antygeny, a także niedostateczne ujednolicenie (standaryzacja) metod zarówno samego podania szczepionki, jak też określanie stopnia odporności. Nawet tak prosty odczyn, jak zahamowanie hemaglutynacji (HI) wykonywany jest w wielu modyfikacjach. Próbę standaryzacji podjęli ostatnio Allan i Gough (4); w Polsce obowiązuje nowa instrukcja z 1973 r. (15).

Poglądy na zdolność bardzo młodych piskląt (jak też i innych młodych zwierząt) do rozwoju odporności uległy ostatnio radykalnej zmianie. Wbrew dawnym przekonaniom opartym na badaniach wpływu niektórych antygenów nieożywionych, wiadomo obecnie, że nie tylko noworodek ale nawet płód może wykazywać reakcję immunologiczną (rozвивa się nowa dyscyplina — immunologia płodu). U piskląt ta aktywność wzrasta z wiekiem, jednak już w chwili klucia się są one zdolne do wytwarzania przeciwciał dla wirusa choroby Newcastle, a pamięć immunologiczna, czyli zdolność do reakcji anamnesticznej (przyspieszonego tworzenia przeciwciał na powtórne wprowadzenie tego samego antygeny) pojawia się już w końcu pierwszego tygodnia życia (9). Nagromadzenie nowych danych pozwoliło określić cechy charakterystyczne układu immunologicznego kur (19). Ptaki posiadają torbę Fabrycjusza (*bursa Fabricii*), narząd wpływający na zróżnicowanie limfocytów i powstawanie komórek zdolnych do wytwarzania przeciwciał. Te limfocyty B odpowiedzialne są za odporność humoralną. Stąd ujemny wpływ wczesnego zakażenia piskląt wirusem choroby Gumboro (zapalenia torby Fabrycjusza) na produkcję przeciwciał. Natomiast limfocyty T, zróżnicowane pod wpływem grasicy (*thymus*), decydują o odporności komórkowej. Badania tej ostatniej u ptaków są jeszcze bardzo słabo zaawansowane. Być może, że zwrócenie większej uwagi na odporność typu komórkowego pozwoli uzyskać dane istotne dla immunoprofilaktyki choroby Newcastle (badania takie podjęto w Zakładzie Mikrobiologii Wet.

AR-T). Warto tu przytoczyć przykład odporności przy nosówce, chorobie wywołanej przez wirus z tej samej grupy *Paramyxovirus*, do której należy wirus choroby Newcastle. Otóż dopiero w 1974 r. okazało się, że oprócz odporności humoralnej (przeciwciała) nie mniej ważną a może nawet większą rolę odgrywają mechanizmy odporności komórkowej związanej z limfocytami T (11). Coraz więcej danych wskazuje, że podobnie ma się sprawa w wielu innych zakażeniach wirusowych i przewiduje się w najbliższym czasie przy kontroli wartości uodporniającej szczepionek zastosowanie testów odporności komórkowej.

Brak ujednolicenia postępowania przy określaniu stopnia odporności przy różnych schematach immunizacyjnych, a sprawdzono chyba wszystkie możliwe kombinacje odstępów między poszczególnymi szczepieniami, omówione szczegółowo przez Karczewskiego (18), także dawki frakcjonowane, uwzględniając też stan aktualnego zagrożenia oraz poziom odporności matczynej (29) a także charakter hodowlany (30), powoduje, że dane autorów są czasem sprzeczne a niekiedy trudne do porównawczego ujęcia. Poziom przeciwciał HI (najłatwiejsze do wykonania kryterium odporności) jest po stosowaniu szczepionek lentogenicznych bardzo często niewysoki — to następna wada tych preparatów. Miano HI nie stanowi wystarczającego pewnego sprawdzianu odporności, w tym sensie, że obecność tych przeciwciał świadczy o niej, ale ich brak odporności nie wyklucza. W związku z tym stosować trzeba znacznie droższe i kłopotliwe badania poziomu przeciwciał zobojetniających wirus oraz najbardziej pewną próbę, jaką jest zakażenie kontrolne (challenge) badanych ptaków zjadliwym wirusem. To ostatnie może być przyczyną największych rozbieżności, gdyż stosuje się zakażenie sztuczne, a każdy z autorów stosować może zarówno inny szczep wirusa, inną jego dawkę, a co najważniejsze — inną drogę zakażenia. Na przykład w jednej z prób u szczepionych kurcząt zakażonych dośpojówkowo (droga bardzo zbliżona do naturalnej) stwierdzono odporność u 80% ptaków, a po wprowadzeniu tego samego wirusa domięśniowo tylko u 25% kurcząt (27). Brak ustandaryzowania zakażenia kontrolnego powoduje też dotychczasowy brak jasnego poglądu na trwałość ochronnego działania matczynej odporności przekazanej pisklętom. Dla przykładu warto przytoczyć ostatnie badania angielskie (3), polskie (10, 17) i RFN (20). Przy ujednoliceniu metod można by wyjaśnić, czy różnice te zależą od szczepionki stosowanej u niosek, czy też od stopnia ich odporności w chwili składania jaj, przeznaczonych do lęgu, czy też wreszcie od metody zakażenia kontrolnego. Z badań Allana (3), który użył aerozolu zakażenia kontrolnego, wynika, że ochronne działanie odporności biernej przekazanej przez od-

powiednio dobrze uodpornione matki (średnie geometryczne miano HI w 1 dniu życia ok. 1:128) wygasa po około trzech tygodniach. Przy zakażeniu kontrolnym przez ekspozycję na kontakt z chorymi ptakami (warunki naturalnego zakażenia) nawet miano średnie HI ok. 1:37 zapewnia znaczną ochronę (20).

Dla uzyskania pełniejszej charakterystyki odporności po szczepieniach nie można się też ograniczać tylko do oznaczenia miana przeciwciał. Istotne jest określenie typu immunoglobulin — badania takie wykonywano na małą skalę także w kraju (23, 36) — zwłaszcza po pierwszym wprowadzeniu szczepionki. Wiadomo bowiem, że organizm zdolny jest do reakcji anamnestycznej (booster effect) po rewakcytacji tylko wtedy, jeżeli pierwsze uodpornienie stanowiło odpowiednio silny bodziec, powodujący pojawienie się immunoglobulin G (IgG). Jeżeli natomiast powstały wtedy tylko słabiej aktywne przeciwciała, makroimmunoglobuliny (IgM), to po powtórnym podaniu antygeny nie nastąpi reakcja anamnestyczna. Trzeba również prowadzić badania sekrecyjnej odporności lokalnej. Na jej znaczenie wskazują też wyniki prac wykonanych w kraju (36).

Powszechnie zgodne są dane wskazujące, że poziom przeciwciał HI po stosowaniu szczepów lentogenicznych z wodą do picia jest niski i że trudno uzyskać wyższe wartości mimo stosowania różnych schematów immunizacji. Utrudnia to bieżącą kontrolę stopnia uodpornienia stada, a ponadto odporność jest krótkotrwała. Przedstawione na wstępie dane wskazują, że może się ona okazać w ogóle zbyt słaba wobec szczepów o bardzo dużej zjadliwości (VVND).

Powstała sytuacja zmusza do szukania dróg uzyskania bardziej solidnej odporności (1, 16, 17, 18, 20, 25). Jeden kierunek prac zakłada dalsze stosowanie szczepionek lentogenicznych, lecz podawanie ich drogą zapewniającą efektywniejszą reakcję odpornościową organizmu. Drogą z wyboru jest uodparnianie aerozolowe (rozpylanie szczepionki), znane już od ok. 1950 r., ale zarzucone ze względu na trudność standaryzacji wielkości kropli, która zależy nie tylko od regulacji samej aparatury, ale i od innych warunków panujących w danym pomieszczeniu i związanych z tym dość częstych reakcji poszczepiennych. Przy tej metodzie zagrożeni są też zakażeniem ludzie wykonujący zabieg. Ostatnio stwierdza się nawrót do szczepienia aerozolu i podkreśla szereg korzyści w postaci uodpornienia zarówno ogólnego, jak i lokalnego (1, 3, 6, 31). Przypuszcza się, że takie szczepienia mogą obecnie dawać słabsze reakcje poszczepienne, gdyż stosować się je będzie u piskląt z bierną odpornością (masowe uodpornienie niosek), ponadto zagrożenie takie będzie jeszcze mniejsze tam, gdzie pogłowię piskląt jest wolne od mykoplazm (6, 31) jako czynników wtórnie zakażających. Tu warto podać, że i odwrotnie zakażenie mykoplazmami

(PPLO), niezależnie od stopnia klinicznego nasilenia, wpływa ujemnie na reakcję immunologiczną u kurcząt szczepionych przeciw chorobie Newcastle (32), a więc uwolnienie fermy od tych zarazków winno poprzedzać szczepienie.

Druga możliwość uzyskania dobrej i długotrwałej odporności to przejście do stosowania szczepionek mezogenicznych, a więc o mniejszym stopniu osłabienia zjadliwości. W związku z tym być może nie uda się czasem uniknąć pewnych reakcji poszczepiennych, a nawet strat w postaci padnięć, ale przecież stwierdza się je też po aerozolowym podaniu szczepionek lentogenicznych, których obecny sposób sporządzania sprzyja wzrostowi pneumotropizmu (21). Ponadto w obliczu potencjalnego niebezpieczeństwa rozwleczenia szczepów VVND (ich rezerwuary u ptaków egzotycznych stale się utrzymują) ostrzejsze reakcje poszczepienne trzeba traktować jako cenę płaconą za lepsze i równomierne uodpornienie populacji drobiu (29). Przez odpowiednie metody być może uda się te straty ograniczyć do minimum.

Szczepionki żywe, zawierające szczepy mezogeniczne, zapewniają długotrwałą odporność (ponad jeden rok), lecz stosować je można dopiero u ptaków w wieku ponad 6 tygodni (właśnie ze względu na resztkową zjadliwość dla młodszych), a ponadto podaje się je domięśniowo, co oczywiście stwarza duże trudności i zwiększa bardzo koszty masowych akcji profilaktycznych.

W celu ominięcia tej ostatniej kłopotliwej okoliczności Wiśniewski (36) podjął próby doustnego (z wodą do picia) uodparniania kurcząt mezogenicznym szczepem Roakin i wykazał bardzo dobre efekty takiego postępowania. Okazało się jednak, że również przy doustnym podawaniu szczepionki, jeszcze u ptaków w wieku 4 tygodni występować mogą reakcje poszczepienne. Ponieważ wiadomo, że odporność bierna przekazywana pisklętom przez matkę chroni je najwyżej przez pierwsze trzy ty-

godnie, dłuższe zwlekanie ze szczepieniem stanowiłoby duże ryzyko i nie może wchodzić w rachubę.

W związku z tym podjęliśmy w Zakładzie Mikrobiologii Wet. AR-T w Olsztynie próby dwustopniowego doustnego szczepienia ptaków: pierwszego wczesnego — szczepem lentogenicznym LaSota i drugiego — szczepem mezogenicznym Roakin. Uzyskane wyniki będą przedmiotem odrębnego doniesienia (22).

Piśmiennictwo

1. Allan W. H.: Nature 234, 129, 1971.
2. Allan W. H.: Agriculture 79, 413, 1972.
3. Allan W. H.: Vet. Rec. 93, 645, 1973.
4. Allan W. H., Gough R. E.: Vet. Rec. 95, 120 i 147, 1974.
5. Ann. Rep. Rockefeller Foundation, Animal Pathol. 77, 1962—1963.
6. Baumer J., Monreal G.: Prakt. Tierarzt 10, 558, 1974.
7. Bengelsdorff H. J.: Zentbl. Vet. Med. 21B, 22, 1974.
8. Bhargava K. K., Hanson R. P., Sunde M. L.: J. Nutr. 100, 241, 1970.
9. Bito Y., Sawai M.: Bull. University Osaka, Pref. B. 25, 1, 1973, ref. Vet. Bull. Abstr. Nr 4434, 1974.
10. Borzemska W., Gólnik W.: Medycyna Wet. 25, 418, 1969.
11. Brown A. L., McCarthy R. E.: Nature 248, 344, 1974.
12. Butterfield W. K., Dardiri A. H., Yedloutsching R. J.: Avian Dis. 17, 279, 1973.
13. Gomez-Lillo M., Bankowski R. A., Wiggins A. D.: Am. J. vet. Res. 35, 471, 1974.
14. Hanson R. P., Spalatin J., Jacobson G. S.: Avian Dis. 17, 354, 1973.
15. Instrukcja Nr 30 Ministerstwa Rol. — Dep. Wet. z dnia 14 lipca 1973.
16. Karczewski W.: Bull. vet. Inst. Puławy 16, 74, 1972.
17. Karczewski W.: Bull. vet. Inst. Puławy 17, 15, 1973.
18. Karczewski W.: Życie wet. 48, 78, 1973.
19. Kösters J.: Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 86, 270, 1973.
20. Landgraf H., Vielitz E.: Dt. tierärztl. Wschr. 79, 493, 1972.
21. Larski Z.: Pol. Arch. wet. 11, 403, 1968.
22. Larski Z.: Medycyna Wet. (w druku).
23. Larski Z., Wiśniewski J.: Pol. Arch. wet. 15, 423, 1972.
24. Larski Z., Wiśniewski J.: Medycyna Wet. 28, 645, 1972.
25. Monreal G.: Fortschr. Vet. Med. 20, 127, 1974.
26. Musielak B., Królik M.: Medycyna Wet. 24, 14, 1968.
27. Müller H., Bauer K.: Jahresbericht Bundesforsch. Anst. Tübingen 32, 1973.
28. Özgen H.: Tierärztl. Umsch. 24, 366, 1969.
29. Rizk J., Chu H. P.: 4th Europ. Poult. Conf. London 583, 1973.
30. Roepke W. J.: 4th Europ. Poult. Conf. London 1973.
31. Schulze-Rehm G., Monreal G., Kraft V.: Zbl. Vet. Med. 21B, 469, 1974.
32. Serebrakow A. S., Szubin V. A., Czystowa Z. J.: Veterinarija 46, 45, 1969.
33. Sharman E. C., Walker J. W.: J. Am. vet. med. Ass. 163, 1089, 1973.
34. Spalatin J., Hanson R. P.: Avian Dis. 18, 326, 1974.
35. Wiśniewski J.: Zeszyty Naukowe ART Olsztyn 3, 3, 1974.
36. Wiśniewski J., Larski Z., Wolszczak J.: Pol. Arch. wet. 15, 31, 1972.

Adres autora: prof. dr Zdzisław Larski 10-957 Olsztyn—Kortowo bl. 37.

SIELIWANOW A. W., MAKAJEW H. N., ZACHARCZYK L. A., MAKAROW G. A., MOROZOW L. A.: Przyczynę do zgadnienia swoistej profilaktyki listeriozy świń. (K woprosu spetsificheskoj profilaktiki listerioza swiniej). Wietierinaria 10, 75—77, 1974.

Zjadliwy szczep listerii atenuowano drogą naświetlania promieniami ultrafioletowymi i selekcji. Otrzymaną żywą szczepionkę z uzyskanego szczepu AUF stosowano u prosiąt domięśniowo jednokrotnie w dawce 50 miliardów bakterii lub dwukrotnie w dawkach 20 i 30 miliardów bakterii.

Uzyskaną odporność sprawdzano zakażając 20 prosiąt szczepionych i 4 kontrolne dożylnie dawką 2 DLM zjadliwego szczepu listerii na 3, 7 i 14 dzień po

szczepieniu. Wszystkie prosiąta szczepione pozostały przy życiu a wszystkie kontrolne padły w ciągu 3—7 dni po zakażeniu.

W związku z tym, że zachorowania na listeriozę obserwowano głównie w ciągu pierwszych 7—10 dni po odsadzeniu prosiąt, zalecono przede wszystkim szczepienie przychówku na 7—10 dni przed odsadzeniem.

Po rozpoczęciu seryjnej produkcji szczepionki (suchej) zaszczepiono ogółem ogółem 38 tys. świń. Szczepionka okazała się nieszkodliwa (również dla prośnych macior). W gospodarstwach, gdzie ją zastosowano nowych zachorowań na listeriozę nie notowano.

J.