

MEDYCYNĄ WETERYNARYJNĄ

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POŚWIĘCONE NAUCE 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 JAŚKOWSKI, 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 Eugeniusz ŻARNOWSKI

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

ZDZISŁAW LARSKI
Olsztyn

Mechanizmy odporności przeciwzakaźnej

Odporność jako stan swoisty, powstający w następstwie kontaktu z określonym antygenem, różni się od oporności, czyli stanu nieswoistej niewrażliwości. W języku polskim podobieństwo obu terminów powoduje, że często nie zwraca się uwagi na te różnice. A są to przecież dwa całkiem różne stany, mające w innych językach oddzielne nazwy — łac. *immunitas* = odporność i *resistentia* = oporność; ang. *immunity* i *resistance*; niem. *Immunität* i *Resistenz*; ros. *ustoiyczivost* i *immunitiet* itd.. Dlaczego nie mielibyśmy korzystać z odnośnych polskich terminów odporność i oporność, jeżeli bardziej precyzyjnie określają mechanizm niewrażliwości. Powiedzenie, że dane zwierzęta są odporne na węglik oznacza, że nabyły tę właściwość, a stwierdzenie, że inne zwierzęta są odporne na tę chorobę oznacza, że ta ich niewrażliwość jest ich cechą wrodzoną, jak to ma miejsce na przykład u owiec algierskich opornych na węglik.

W ostatnich kilkunastu latach nastąpił znaczny rozwój immunologii. Poznano wiele nowych faktów korzystnych dla organizmu, ale wyjaśniono też mechanizmy wielu procesów chorobowych, będących następstwem zaburzeń reakcji immunologicznych.

Zaszła konieczność weryfikacji naszych poglądów na procesy odpornościowe, wiele pojęć

i definicji trzeba było rozszerzyć, niektóre całkiem zmienić. Na przykład niedawna jeszcze definicja antygeny określała go jako „obce białko, które wprowadzone parenteralnie powoduje powstawanie przeciwciał”. Z tej definicji nie zostało właściwie nic. Nie musi to być obce białko (może być i własne), nie musi to być w ogóle białko (także inne związki chemiczne wykazują aktywność antygenową), nie musi być wprowadzony parenteralnie — efekt uzyskuje się też po podaniu enteralnym, na przykład *per os*, co więcej nie musi być w ogóle wprowadzone gdyż aktywność antygenową wykazywać mogą własne elementy organizmu no i wreszcie antygen powoduje nie tylko powstawanie przeciwciał (stąd wywodzi się jego nazwa — „*anticorporis generator*”) ale i uruchomienie mechanizmów ochronnych typu komórkowego.

Według współczesnej definicji antygenem nazywa się jakąkolwiek substancję, która uznana za obcą przez układ limfatyczno-siateczkowy wywołuje odpowiedź immunologiczną (4). Powstające swoiste przeciwciała i swoiście zmienione komórki są zdolne do reakcji z antygenem *in vitro* i *in vivo*.

Rozszerzono też i zmieniono określenie odporności (*immunitas*), które do niedawna ograniczono głównie do odporności przeciwzakaźnej

— ochrony organizmu przed zarazkami. We współczesnym ujęciu odporność to nadzór immunologiczny, swoisty sprzeciw przeciw naruszeniu integralności antygenowej organizmu (1). Inaczej mówiąc chodzi tu o wszystkie mechanizmy odróżniające to co „własne” od tego co „obce”, jednak to pojęcie obcości ma trochę inne nie całkiem dosłowne, znaczenie. Integralność antygenową organizmu naruszać mogą (4):

1. zarazki,
2. niezgodne grupowo krwinki i transplandy,
3. własne, ale zmienione wskutek mutacji (tym samym obce) komórki; ocenia się, że na przykład u człowieka każdego dnia powstaje ich około $10^4 = 10\,000$ takich komórek, wśród nich też nowotworowo zmienione,
4. obce białka i węglowodany pochodzenia zwierzęcego i roślinnego (wśród nich np. antybiotyki, wywołujące stany alergiczne),
5. zużyte komórki i inne elementy własnego organizmu, które już w pewnym sensie przestały być własne,
6. autoantygeny, powstające wskutek denaturacji własnych składników lub ujawniające się (demaskowane) w następstwie odsłonięcia elementów normalnie głębiej leżących a więc ukrytych i nie stykających się z układem immunologicznym. Dużą rolę odgrywają tu czynniki zakaźne, szczególnie wirusy. Autoantygeny mogą też powstawać wskutek połączenia się własnych elementów z zewnętrznymi drobinami haptenu. Przykład tego ostatniego mechanizmu stanowi połączenie się piramidonu (leku przeciwgorączkowego i przeciwbólowego) lub antybiotyku chloromycetyny z białymi ciałkami krwi, wskutek czego te ostatnie stają się obce dla organizmu (cyt. 8). Uruchamia on przeciw nim mechanizmy immunologiczne i niszczy własne białe ciała krwi, ważny element obronny.

A więc reakcje odpornościowe nie zawsze są czymś zbawiennym dla organizmu. Korzystne są, gdy niszczą zarazki i zmutowane komórki oraz gdy usuwają zużyte elementy organizmu. W pozostałych, wymienionych sytuacjach reakcja odpornościowa organizmu przynosić może szkody i to tym większe, im bardziej sprawne są mechanizmy immunologiczne. Brzmi to co najmniej dziwnie, ale często tak jest naprawdę. Czujność nadzoru immunologicznego jest oczywiście potrzebna. Zbyt leniwa reakcja odpornościowa stanowi wadę, lecz w odniesieniu do niektórych wymienionych czynników naruszających integralność antygenową organizmu byłaby czasem lepsza niż zbyt sprawne działanie. Taka „nadgorliwość” immunologiczna doprowadzić może do błędnego koła wypadków, które określić można jako samobójstwo immunologiczne. Także w niektórych zakażeniach długotrwały proces chorobowy podtrzymywany jest przez nadmierną reakcję immunologiczną

jeszcze w długi czas po zniknięciu zarazki (pierwotnej przyczyny) z organizmu. W takich sytuacjach pomocne są w leczeniu, środki immunosupresyjne, a więc hamujące reakcje obronne organizmu.

W odporności przeciwwakażnej odgrywają rolę zarówno mechanizmy typu humoralnego jak i komórkowego. Obecnie wiadomo, że w zakażeniach wirusowych dużą rolę odgrywają mechanizmy obronne typu komórkowego, podobnie ma się rzecz w zakażeniach grzybiczych, natomiast w bakteryjnych przeważają mechanizmy typu humoralnego, ale nie zawsze, np. w gruźlicy decydującą rolę odgrywa odporność komórkowa.

Jak to obrazowo określili Cooper i Lawton (3) sama Przyroda wykonała odpowiednie doświadczenia i wykazała, że oba mechanizmy mogą działać niezależnie od siebie, chociaż najczęściej, w warunkach normalnych, współpracują ze sobą. Dowód na istnienie odporności przeciwirusowej, przy braku przeciwciał stanowią przypadki wrodzonej agammaglobulinemii — choroby Brutona u chłopców. Schorzenie to charakteryzuje się brakiem lub wyraźnym niedoborem globulin w surowicy i tkankach. Dzieci takie są bardziej niż normalne narażone na zakażenia bakteryjne, natomiast nie na wirusowe. Nie wykazano u nich cięższego przebiegu świnki, odry, ospy wietrznej i grypy. Nie wytwarzają przeciwciał, ale nabywają swoistą odporność na powtórne zakażenie w tym samym stopniu co inni rekonwalescenci. Uodparnia je też dobrze szczepionka przeciwospowa.

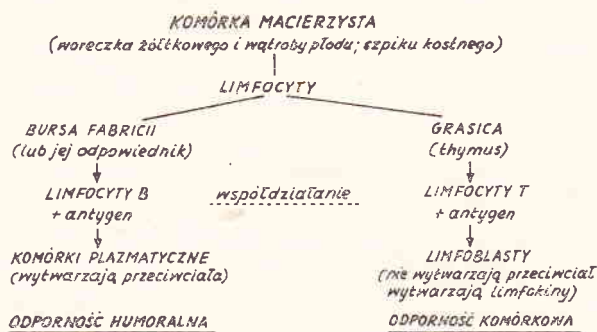
Stwierdza się także sytuację odwrotną — u osobników urodzonych bez granicy brak jest odporności komórkowej przy normalnej sprawności do produkcji przeciwciał. Wyraża się to zwiększoną wrażliwością na zakażenia wirusowe i grzybicze, a prawie nie zmienioną na większość zakażeń bakteryjnych.

Zarówno w odporności typu humoralnego jak i komórkowego decydującą rolę odgrywają limfocyty, najmniejsze komórki krwi, uważane do niedawna za komórki mało aktywne, o powolnej przemianie materii. Wiadomo było, że tworzą one nacieki w miejscach zapalnych, także na tle zakaźnym, a więc spełniają pewną rolę ochronną, lecz nie przypuszczano, że jest ona tak duża jak to wynika z najnowszych badań. Mówi się nawet, że „nowa immunologia” to właściwie nauka o limfocytach (7, 9). Precyzyjne metody badawcze wykazały, że limfocyty są elementami bardzo czynnymi, przechodzącymi szereg przemian morfologicznych i czynnościowych. Jedną z nich jest przemiana morfologicznie dojrzałych limfocytów w limfoblasty, a więc cofanie się do wcześniejszej fazy rozwojowej. Jerne (6) porównuje układ immunologiczny pod względem złożoności jego funkcji do układu nerwowego. Składa się na niego bilion (10^{12}) limfocytów i 10^{20} drobin przeciwciał wytwarzanych i wydzielanych przez

limfocyty. Cały ten układ waży około 900 gramów.

Limfocyty pochodzą z jednego wspólnego pnia komórek macierzystych, w życiu płodowym z woreczka żółtkowego i wątroby, a po urodzeniu ze szpiku kostnego, a następnie ulegają zróżnicowaniu. Jedne z nich ulegają mu w torbie Fabrycjusza u ptaków, a u ssaków w w innych, równoważnych jej narządach (wątroba?, wyrostek robaczkowy?, grudki limfatyczne w jelitach?) i zmieniają się w limfocyty B (od Bursa Fabricii). Te komórki w następstwie kontaktu z antygenem przekształcają się w komórki plazmatyczne (plazmocyty) i wytwarzają przeciwciała, są więc odpowiedzialne za odporność humoralną. Komórka plazmatyczna wytwarza i uwalnia około 2000 identycznych drobin przeciwciał na sekundę lecz żyje tylko kilka dni (3).

Natomiast limfocyty ulegające zróżnicowaniu w grasicy (*thymus*) stają się limfocytami T. Są one długowieczne, żyją u człowieka nawet do 10 lat, a małych zwierząt (szczury, myszy) około 10 miesięcy. Limfocyty T aktywowane przez antygen decydują o odporności komórkowej. Między limfocytami B i T istnieje współdziałanie (ryc. 1). Rolę tych komórek w procesach odpornościowych omówili m. in. Schollenberger i Bakalarska (11).



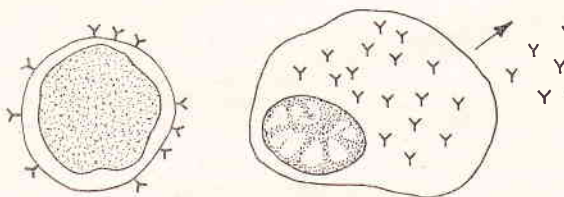
Ryc. 1. Rozwój humoralnego i komórkowego układu immunologicznego

W populacji immunoglobulin swoistych (przeciwciał) dla określonego antygeny wyróżniono 5 typów — IgM, IgG, IgA, IgD i IgE. Stanowią one mechanizm ogólnoustrojowej odporności, gdyż krążąc we krwi, w obiegu zamkniętym, docierają do wszystkich tkanek organizmu.

Bardzo istotne znaczenie mają też lokalne, miejscowe reakcje immunologiczne omówione szczegółowo m. in. przez Heremansa (5). Stwierdzono, że prawie wszystkie tkanki i narządy ekspozowane na działanie antygeny, wykazują zdolność uruchamiania własnego odczynu odpornościowego, w znacznym stopniu niezależnego od reakcji ogólnoustrojowej. W jednych tkankach i narządach opiera się on na obecności wymienionych typów immunoglobulin, w innych na obecności specjalnej odmiany IgA z komponentem

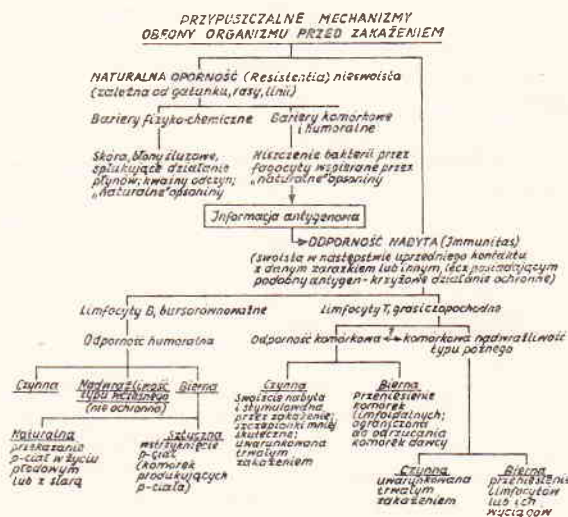
sekrecyjnym, warunkującej odporność zewnątrzwydzielniczą (sekrecyjną). Biologiczne znaczenie jej jest bardzo duże. Ta odmiana IgA tworzy kompleksy z innymi białkami i przylega do powierzchni np. błon śluzowych jak gdyby „ochronna farba”. Przeciwciała „kałowe” i „śluzowe” wykazują lepsze właściwości ochronne niż przeciwciała surowicy. Cytowane przez Heremansa dane wykazują, że obecne w mleku matki przeciwciała IgA dla wirusa polio zapobiegają namnażaniu się spożytego wirusa w przewodzie pokarmowym noworodka, natomiast przeciwciała przekazane przez łożysko (IgG) nie wykazują tego działania. Karmienie siałą od odpornych macierzy chroni prosięta przed wirusowym zakażeniem żołądka i jelit (TGE), natomiast ochrony takiej nie uzyskuje się po parenteralnym podaniu surowicy odpornościowej. Również donosowe stosowanie szczepionki przeciwgrypowej zapewnia bez porównania lepszą ochronę przed zakażeniem niż uodpornianie inną drogą.

W rozwoju humoralnego układu immunologicznego występować mogą bardzo poważne zaburzenia (cyt. za 3). Jednym z nich jest wspomniana już choroba Brutona (agammaglobulinemia) — brak limfocytów B we wszystkich stadiach ich różnicowania się. U osobników wykazujących brak komórek plazmatycznych i przeciwciał w późniejszym okresie życia stwierdza się często normalną liczbę limfocytów B z immunoglobulinami wszystkich typów. W tym przypadku zaburzenie funkcji układu jest prawdopodobnie następstwem uszkodzenia późniejszego stadium procesu różnicowania — zahamowane jest dojrzewanie komórek B czyli ich przemiana w komórki plazmatyczne (ryc. 2). Ułomność humoralnego układu immunologicznego wyrażać się też może zatrzymaniem produkcji tylko jednego lub kilku (lecz nie wszystkich) typów immunoglobulin.



Ryc. 2. Przemiana limfocyta B w komórkę plazmatyczną (za 6). W stanie spoczynkowym limfocyt (po lewej) wykazuje na swej powierzchni przeciwciała w postaci receptorów. Połączenie się ich z odpowiadającym im swoicie antygenem pobudza limfocyt do wzrostu, zmiany struktury i podziałów. Powstające komórki plazmatyczne (po prawej) szybko syntezują i uwalniają swoiste przeciwciała

Odporność typu komórkowego uwarunkowana, jak już podano, obecnością limfocytów T, odgrywa bardzo istotną rolę w odporności przeciwważnej jednak mechanizmy tego działania nie zostały jeszcze całkowicie poznane. Limfo-



Ryc. 3. Zmodyfikowany schemat Gray'a (4) mechanizmów oporności i oporności przeciwwakazynej

cyty T aktywowane przez antygen nie niszczą same bezpośrednio elementów (zarazków, komórek) rozpoznanych jako obce, lecz wydzielają odpowiednie mediatory (substancje pośredniczące) zwane limfokinami. Działanie tych ostatnich jest bardzo różnorodne (10). Jedne — substancje cytotoksyczne niszczą obce komórki, inne przyciągają leukocyty i makrofagi, inne jeszcze unieruchamiają je, pewne wreszcie mediatory, czynniki powodujące transformację blastyczną, stymulują sąsiednie limfocyty T do

podobnych reakcji. Dwa ostatnie typy działania zostały wykorzystane w testach laboratoryjnej oceny stopnia odporności tego typu (odczyn hamowania migracji makroflagów i test transformacji blastycznej).

Makrofagi przyciągnięte do miejsc kontaktu limfocyta T z antygenem i unieruchomione tam rozpoczynają intensywne fagocytozę zarazków. Ulegają jej nawet wirusy związane z przeciwciałami.

Rozwój komórkowego układu immunologicznego jest zależny od grasicy i wrodzony jej brak lub uszkodzenie przez różne czynniki, w tym też zakaźne (2) upośledza ten typ odporności.

Schemat Gray'a (ryc. 3) przedstawia mechanizmy odporności (immunitas) uruchomione w następstwie informacji antygenowej, gdy zawiódły mechanizmy oporności (resistentia).

Piśmiennictwo

1. Burnet F. M.: The Integrity of the Body. Harvard University Press, Harvard 1962.
2. Cohen P. L., Cross S. S., Mosier D. E.: Immun. 115, 706, 1975.
3. Cooper M. D., Lawton III A. R.: Scient. Amer. 231/5/59, 1974.
4. Gray D. F.: Immunology, E. Arnold, London 1972.
5. Heremans J. F.: Curr. Topics Microb. Imm. 45, 131, 1968.
6. Jerne N. K.: Scient. Amer. 229/1/52, 1973.
7. Kunkel H. G., Dixon F. J.: Adv. Immunol. 19, 1, 1974.
8. Kuratowska Z.: Krwinki białe — obrońcy czy wrogowie. Wiedza Powszechna, Warszawa 1974.
9. Lerner R. A., Dixon F. J.: Scient. Amer. 228/6/82, 1973.
10. Mayr A.: Immunität u. Infektion 2, 146, 1974.
11. Schollenberger A., Bakalarska A.: Medycyna Wet. 31, 463, 1975.

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

KAZAR GY., GYIMESI V., PAPP A.: Badania nad występowaniem chorób zakaźnych i inwazyjnych u zwierząt rzeźnych w latach 1971 — 1973. (Vágóhidjainkon előforduló egyes fertőző es parazita betegségek adatai az 1971 — 1973 években). Magy. Ao. Lapja 30, 745—751, 1975 (11).

Porównując dane statystyczne z lat poprzednich oraz trzech ostatnich (1971—1973) stwierdzono, że ilość zwierząt poddanych ubojowi, oraz ilość tusz uznanych jako zdadne do spożycia zarówno w liczbach absolutnych jak i w stosunku procentowym wzrosła. Zmniejszyła się ilość tusz uznanych jako warunkowo zdadne, nie zwiększyła się natomiast liczba tusz niezdatnych. W związku z przeprowadzoną akcją zwalczania gruźlicy bydła ilość przypadków wynoszący 9% zmniejszył się w 1971 r. do 6%, a w 1973 r. do 3,3%. Nie zmniejszyła się w oczekiwanym stopniu ilość stwierdzanych zakażeń gruźliczych u świń i wynosiła ona w 1973 r. — 0,5%. Na tym samym poziomie co w latach poprzednich występowała u świń różycza, a ilość przypadków salmonelozy nieco się zmniejszyła. Wśród chorób inwazyjnych nastąpiło znaczne ich zmniejszenie, a szczególnie wagrzyca bydła. W pracy podano wysokość strat mięsa spowodowanych złymi warunkami przetrzymywania i transportu zwierząt oraz wadliwą technologią uboju i chłodnictwa.

d.i.

TAKACS J., BIRO G.: Weterynaryjna inspekcja sanitarna i jej zadania na przyszłość. (Az állatorvosi élelmiszerhigiéniai tevékenység és a jövőbeni feladatok). Magy. Ao. Lapja 30, 607—613, 1975 (9).

Weterynaryjna inspekcja sanitarna w ostatnim dziesięcioleciu rozszerzyła swoją działalność w zakre-

sie nadzoru nad produktami żywnościowymi. Jej główne zadanie polega na walce z zoonozami, zakażeniami żywności i zatruciami, a więc ochroną zdrowia człowieka.

Ten szeroki profil zadań można wykonać tylko wtedy, jeżeli działalność organów kontroli sanitarnej będzie rozpoczynała się już od gospodarstw i będzie ona polegała na zabezpieczeniu należytego stanu sanitarnego (stwierdzenie obecności bakterii, środków chemicznych, ciał biologicznie czynnych, wartości pokarmowej) tak, aby środek spożywczy odpowiadał współczesnym wymaganiom. Mocno podkreślono zadania weterynaryjnej inspekcji sanitarnej w kontroli procesu produkcyjnego środków spożywczych. Na podstawie podanych w pracy wymagań autorzy nakreślili zadania służby weterynaryjnej w kontroli produktów spożywczych przeznaczonych do obrotu krajowego i na eksport.

d.i.

KÜHNE D.: Zawartość związków mineralnych w różnych mięśniach świń i bydła. (Zum Mineralstoffgehalt verschiedener Muskeln von Schwein und Rind). Fleischwirtschaft 56, 570, 1976.

Badania autora dotyczą określenia fizjologicznej zawartości wapnia, miedzi, potasu, magnezu, sodu, rubidu, żelaza i cynku w różnych mięśniach bydła i świń oraz ich związku z jakością mięsa. Autor stwierdza, m.in. istotną zależność pomiędzy zawartością wym. związków mineralnych w tkance mięśniowej a rodzajem mięśnia, jego aktywnością ruchową, barwą i kruchością. Wskazuje również na poziom ilościowy związków mineralnych jako obiektywny wskaźnik jakości mięsa.

a.a.