

ZDZISŁAW GLIŃSKI, JERZY RZEDZICKI
Lublin

Choroba „crowding”

Współczesną hodowlę charakteryzuje dynamiczny rozwój przemysłowych technologii produkcji. Do zasadniczych cech tych technologii należy zmasowanie zwierząt na ograniczonej przestrzeni, daleko posunięta specjalizacja produkcji oraz wysokie wymagania produkcyjne stawiane organizmowi.

Wprowadzenie technologii przemysłowego chowu stwarza szereg nowych problemów w zakresie ochrony stanu zdrowotnego pogłowia. Jednym z nich, w hodowlach przemysłowych cieląt i bukatów są choroby określane często jako syndrom ńródowli, wśród nich choroba crowding (crowding disease) (11). Obejmuje ona zespół chorób zakaźnych wywołanych przez drobnoustroje warunkowo-chorobotwórcze, zakażenia endogenne a także zakażenia mieszane, które pojawiają się w stadach cieląt i bukatów w pierwszych trzech tygodniach po skompletowaniu grup technologicznych. Choroba crowding jest następstwem niekorzystnego wpływu zmasowania zwierząt (crowd) i środowiska na organizm, przy czym w całym łańcuchu przyczyn, zarazki są ostatnim ogniwem wywołującym chorobę.

Choroba crowding jest wynikiem ścisłego współdziałania trzech czynników, a mianowicie:

— nagromadzenia różnorodnej, zróżnicowanej jakościowo i ilościowo mikroflory w środowisku hodowlanym,

— zróżnicowanego poziomu odporności naturalnej i nabytej zwierząt w momencie tworzenia grup technologicznych,

— ryzyka obniżenia odporności związanego z działaniem stresowym czynników środowiska i żywienia oraz profilaktycznego i leczniczego stosowania antybiotyków.

Nagromadzenie dużej liczby zwierząt, które pochodzą często z różnych środowisk biocenotycznych i są zasiedlone różnorodną mikroflorą prowadzi szybko do zanieczyszczenia środowiska hodowlanego. Istotną rolę w zanieczyszczeniu środowiska, szczególnie drobnoustrojami z rodzaju *Escherichia*, *Salmonella* (1), *Shigella*, *Pasteurella* oraz wirusami, odgrywają nosiciele i siewcy zarazków (21). Nie mniej ważną rolę w zanieczyszczeniu środowiska odgrywa pasza, urządzenia klimatyzacyjne i wentylacyjne. Obfitość zarazków w środowisku stanowi potencjalne źródło zakażenia, zaś ich duże zróżnicowanie utrudnia immunoprofilaktykę swoistą przy użyciu szczepionek i surowic odpornościowych.

Zmasowanie zwierząt ułatwia również zakażenia kontaktowe oraz zakażenia za pośrednictwem szeregu wektorów — powietrze, woda, pasza, sprzęt i obsługa. Przyczynia się ono przy tym do wzrostu zjadliwości zarazków przez pasażowanie przez zwierzęta wrażliwe oraz przez zwierzęta już zaadaptowane do nowych warunków. W tych warunkach dochodzi również do wyselekcjonowania szczepów o nowych właściwościach, w tym szczepów, które uzyskały oporność na chemioterapeutyki również na drodze zakaźnej lekooporności (20, 25, 26).

Bardzo ważną rolę w zagrożeniu zdrowotności stada odgrywają tendencje do unifikacji zarazków w dużych skupiskach zwierząt oraz działanie synergistyczne różnych zarazków. Zakażenia chlamydiami, adenowirusami, rinowirusami, parwowirusami i enterowirusami usposabiają do wystąpienia wtórnych zakażeń bakteryjnych i grzybiczych. Komplikuja one z reguły zakażenia wirusowe i nadają chorobie ciężki przebieg. Do najczęściej notowanych interakcji należy współdziałanie wirusa PI—3 z *Pasteurella multocida*, wirusa IBR z *Corynebacterium pyogenes* (5), chlamydiów z *P. multocida* i *Hamophilus* (18), PI — 3 z innymi adenowirusami (8), rotawirusów z *Escherichia coli* (14).

Częstotliwości zakażeń sprzyja nagromadzenie drobnoustrojów w zbiornikach pasz i gnojowicy oraz w pomieszczeniach dla zwierząt określane mianem fenomenu szpitalnego (1). Występuje on często w przebiegu kolibakteriozy i salmonelozy, chorób wywoływanych przez paciorkowce i gronkowce oraz w zakażeniach wywołanych przez *Proteus* i *Serratia*.

Najważniejszą rolę w podatności cieląt na zakażenia, ich przebieg, rozwój choroby w organizmie i jej ewolucję w stadzie odgrywa dysfunkcja lub obniżenie odporności cieląt. Do zakażeń i zachorowań usposabia hipogammaglobulinemia i agammaglobulinemia, zaburzenia w syntezie i uwalnianiu immunoglobulin (13, 16), metabolizmie dopełniacza, poziomie lizozymu i interferonu oraz dysfunkcje komórkowych mechanizmów odporności, głównie fagocytozy (2, 7).

Obniżenie poziomu immunoglobulin w warunkach technologii przemysłowych jest z reguły następstwem działania czynników stresowych, szczególnie transportu, zmiany żywienia i środowiska mikroklimatycznego, nagromadzenia dużych ilości zwierząt na ograniczonej przestrzeni, stosowania antybiotyków o działa-

niu immunosupersyjnym (15). Sprawność mechanizmów obronnych ulega ponadto osłabieniu pod wpływem czynników natury wewnętrznej jak predyspozycja do odwodnień, niedoskonałość regulacji termicznej młodego organizmu, zaburzenia regulacji hormonalnej. Zespół tych wszystkich czynników, a szczególnie nagromadzenie dużych ilości zwierząt o zróżnicowanym poziomie odporności oraz działanie czynników obniżających odporność powoduje powstanie schorzeń wchodzących w skład choroby crowding. Niektóre z nich są następstwem zakażeń endogennych przez drobnoustroje stanowiące normalny składnik mikrobiocenozy (10, 24), lub drobnoustroje występujące ubikwitalnie w środowisku. Zaobserwowano przy tym tendencje do równoczesnego występowania w stadzie kilku infekcji oraz zakażeń mieszanych (9, 11, 19, 27). Inne schorzenia zostają zawleczone przez cielęta nie wykazujące klinicznych objawów choroby.

W etiologii choroby crowding wśród schorzeń bakteryjnych główną rolę odgrywają bakterie Gramujemne o małych wymaganiach odżywczych jak *Pseudomonas aeruginosa* i drobnoustroje z grupy *Klebsiella* — *Aerobacter* — *Serratia*, które występują w dużych ilościach w środowisku. Ważną rolę odgrywają ponadto drobnoustroje z rodzaju *Pasteurella*, *Salmonella*, drożdżaki, pleśnie, chlamydia oraz wirusy z grupy *Adeno*, *Reo*, *Rhino*, wirus PI — 3, RSV, *Corona* — like, *Parvovirus* i *Enterovirus* (19, 23). Większość tych wirusów usposabia do wystąpienia wtórnych zakażeń grzybiczych lub bakteryjnych.

Badania Martiga (10) wykazały, że w okresie pierwszych dni po skompletowaniu grup technologicznych przeważają schorzenia przewodu pokarmowego, przebiegające wśród objawów biegunki. Od trzeciego tygodnia dominują schorzenia układu oddechowego, wywołane przez wirus PI — 3, RSV, *P. haemolytica*, *P. multocida*, *Sphaerophorus necrophorus* i *C. pyogenes*.

W piśmiennictwie istnieją pewne rozbieżności zarówno co do powszechności występowania niektórych chorób, jak i udziału poszczególnych zarazków w ich etiologii. Mayr (11) najważniejszą rolę przypisuje enzootycznej bronchopneumonii, następnie kolibakteriozie, mniejsze znaczenie biegunkom wirusowym, zapaleniom przewodu pokarmowego, oraz miejscowym zakażeniom gardła, nosa, uszu, układu moczowego i płciowego. W etiologii enzootycznej bronchopneumonii biorą, wg tego autora, udział reowirusy, adenowirusy, paramyksowirusy, drobnoustroje z rodzaju *Pasteurella*, mykoplazmy i chlamydia, a w końcu drobnoustroje ropne, które komplikują zakażenia i nadają chorobie ciężki przebieg. Van Haeringen (27) na pierwszym miejscu stawia biegunki wywołane przez *E. coli* i *S. typhimurium* oraz zakażenia układu oddechowego wywołane przez *Pasteurella*, ziarniaki, IBR, PI — 3 i adenowirusy. Stevens (22)

bardzo dużą rolę w chorobie crowding przypisuje salmonelozie oraz schorzeniom układu oddechowego, wywołanym przez reowirusy, adenowirusy, PI — 3, drobnoustroje z rodzaju *Pasteurella* i mykoplazmom.

Zdecydowanie większość autorów wyróżnia dwie grupy schorzeń w chorobie crowding, a mianowicie schorzenia przewodu pokarmowego i układu oddechowego. Wśród schorzeń przewodu pokarmowego najczęściej występuje kolibakterioza, biegunka wirusowa na tle zakażenia wirusami *Reo* — like i *Corona* — like, dysenteria, kandydiaza i salmonelozę wywołaną przez *S. typhimurium* i *S. dublin*. Istnieje również możliwość współdziałania między zakażeniami wywołanymi przez *E. coli* i rotawirusami.

Biegunki na tle zakażenia pałeczkami okrężnicy występują z reguły między 5—8 dniem po skompletowaniu grup technologicznych, zaś salmonelozę 2—3 tygodnia po wprowadzeniu zwierząt na fermę. Śmiertelność przy zakażeniach *S. typhimurium* wynosi do 35 do 40%, zaś przy zakażeniach *S. dublin* waha się w granicach 20—25%.

Drugą grupę schorzeń stanowią choroby układu oddechowego, wśród których najważniejszą rolę odgrywa enzootyczna bronchopneumonia. Występuje ona niezależnie od pory roku, co różni ją między innymi od klasycznej enzootycznej bronchopneumonii. Choroba rozwija się w następstwie zakażenia wirusa PI — 3 i adenowirusami, do których dołączają się zakażenia bakteryjne (*P. haemolytica*, *P. multocida*), mykoplazmy, chlamydia a później drobnoustroje ropne. W postaci ciężkiej występują powikłania, wywołane przez *S. necrophorus* i *C. pyogenes*. Początkowo chorują pojedyncze sztuki, po kilku tygodniach choroba obejmuje większość cieląt w stadzie. Enzootyczna bronchopneumonia ma tendencje do nawrotów, przy czym cielęta po przechorowaniu są nosicielami i siewcami zarazków. Pod wpływem czynników stresowych mogą również aktywizować się zakażenia latentne, wywołane przez bedsonie.

Opracowanie programu profilaktycznego dla choroby crowding napotyka na ogromne trudności. Są one związane z współdziałaniem w etiopatogenezie tej choroby wielu czynników, często jakościowo różnych. Wszystkie dotychczas zalecane programy profilaktyczne opierają się o cały kompleks poczynań, które obejmują z jednej strony postępowanie sanitarно-higieniczne, z drugiej strony immunoprofilaktykę. Celem postępowania ogólnego jest: zapewnienie zwierzętom optymalnych warunków mikroklimatycznych i żywieniowych, eliminacja lub osłabienie działania czynników sprzyjających rozwojowi zakażeń i likwidacja czynników obniżających odporność zwierząt. Zadaniem zaś immunoprofilaktyki jest stymulacja odporności nieswoistej.

Racjonalnie uzasadnionym, a równocześnie możliwym do realizacji w fermach przemysłowo-

wych tuczu cieląt i bukatów jest program profilaktyczno-leczniczy, który uwzględnia:

— kontrolę stanu zdrowia cieląt w chwili tworzenia stada oraz eliminację sztuk chorych i podejrzanych o chorobę,

— okresową kontrolę stanu zdrowia pogłowa w cyklu produkcyjnym,

— zapewnienie zwierzętom optymalnych warunków sanitarno-żywnieniowych i mikroklimatycznych,

— eliminację zakażeń w okresie tworzenia grup technologicznych,

— stymulację odporności nieswoistej i swoistej.

W postępowaniu profilaktycznym w okresie tworzenia grup technologicznych należy uwzględnić wprowadzanie do chowu jedynie zwierząt pochodzących z gospodarstw o dobrych warunkach sanitarno-higienicznych, wolnych od chorób zakaźnych, zredukowanie do minimum stresów związanych z transportem oraz eliminację z chowu sztuk chorych i podejrzanych o chorobę. Zapewnienie zwierzętom optymalnych warunków zoohigieniczno-żywnieniowych odgrywa bardzo ważną rolę w hamowaniu rozwoju zakażeń. W tym celu zalecane są indywidualne stanowiska dla zwierząt, technologia „all in — all out”, względnie poddawanie zwierząt nowo sprowadzonych 3—4 tygodniowej kwarantannie.

Ważną rolę odgrywają warunki mikroklimatyczne, a zwłaszcza zapewnienie w pomieszczeniach przeznaczonych dla zwierząt prawidłowej wentylacji i jednolitej temperatury.

Likwidację heterologicznych źródeł zakażenia zapewnia kontrola pasz i wody w kierunku zanieczyszczeń bakteryjnych, grzybiczych i mikotoksynami, mechaniczne oczyszczenie i dezynfekcja stanowisk przed obsadzeniem w nich zwierząt oraz okresowe dezynfekcje pomieszczeń w trakcie trwania cyklu produkcyjnego, dezynfekcja gnojowicy, nawozu, odpadów, instalacji klimatyzacyjnych, dezynsekcja i derytacja. Należy również eliminować możliwość zawleczenia chorób zakaźnych przez sprzęt i personel obsługujący zwierzęta.

Postępowanie lekarsko-weterynaryjne obejmuje profilaktykę w pierwszych trzech dniach po skompletowaniu grup technologicznych, eliminację zwierząt chorych w cyklu produkcyjnym, postępowanie interwencyjne z chwilą wystąpienia zachorowań i upadków, stymulację odporności naturalnej (preimmunizacja) i immunoprofilaktykę swoistą. W celu niedopuszczenia do rozwoju zakażeń w pierwszych trzech dniach po obsadzeniu fermy zalecane jest stosowanie doustne lub parenteralne antybiotyków o szerokim spektrum działania w dawkach terapeutycznych oraz podawanie witamin, głównie witaminy A, B, D i E. Preimmunizacja ma na celu zwiększenie poziomu immunoglobulin surowicznych, stymulację produkcji interferonu i

uwalnianie interferonu preegzystującego oraz aktywację układu fagocytarnego. Efekty działania immunostymulatorów odporności nieswoistej występują po kilku godzinach i utrzymują się przez okres kilkunastu dni, rzadziej tygodni. Do preimmunizacji są stosowane preparaty tkankowe, głównie wyciągi z grasicy, wątroby, węzłów chłonnych i tkanek płodowych, dekstran, paraspicyficzne szczepionki przeciwwirusowe oparte o wirus *Avipox* oraz żywe monowalentne szczepionki, zawierające wirus PI — 3, MVD, IBR — IPV (11). Te ostatnie, oprócz indukcji interferonu, zwiększają swoistą odporność przeciwwirusową. Coraz częściej w preimmunizacji są zalecane preparaty bodźcowe, zawierające w swoim składzie drobno-ustroje, wyciągi bakteryjne, endotoksyny i inne produkty pochodzenia zwierzęcego. Zachęcające efekty autorzy uzyskiwali w badaniach własnych z Poliwalkyną, a szczególnie ze szczepionkami poliwalentnymi serii Polyanimal. Aktualnie szczepionki te są sprawdzane już w skali masowej (17).

Immunoprofilaktyka swoista obejmuje szczepienia żywymi monowalentnymi szczepionkami opartymi o wirus PI — 3, MD, *Reo* — like, lub szczepionkami poliwalentnymi zawierającymi te wirusy oraz szczepienia doustne przeciwko kolibakteriozie autoszczepionkami inaktywowanymi przez ogrzewanie (11). Nieco inne szczepionki stosowali Jicoïn i Grigore (6), którzy zalecają szczepionki skojarzone przeciwwirusowe, mono-, dwu- lub trójwalentne łączenie z autoszczepionką przeciw pasterelozie. Natomiast Cottureau (4) dobre wyniki uzyskał po szczepieniu cieląt jeszcze przed transportem po stosowaniu dwóch szczepionek: przeciwwirusowej dla wirusa IBR — IPV inaktywowanej betaprotiolaktonem oraz trójwalentnej dla wirusa PI — 3, *Reowirusa* 1 i *Adenowirusa* 3. Obydwie szczepionki stosowano podskórnie. W RFN (12) w profilaktyce enzoptycznej bronchopneumonii jest stosowana szczepionka skojarzona dla wirusa PI — 3, adenowirusa (serotyp 3), reowirusa (serotyp 1), wirusa IBR — IPV i BVD równocześnie ze szczepionką zawierającą wirus PI — 3, adenowirus (serotypy 1, 3, 5) i reowirus (serotypy 1 i 3).

Pismienictwo

1. Archanielski I. I.: Bull. Off. int. Epiz. 30, 187, 1976.
2. Boyd J. W.: Vet. Rec. 90, 645, 1972.
3. Campbell P. A.: Bact. Rev. 400, 284, 1976.
4. Cottureau Ph.: Bull. Off. int. Epiz. 85, 149, 1976.
5. Haladej S., Slanina L.: Bull. Off. int. Epiz. 85, 55, 1976.
6. Jivoïn P., Grigore C., Ungureanu C., Manciuana V., Coman I., Garoin M.: Bull. Off. int. Epiz. 85, 77, 1976.
7. Kakoma I., Kinuyanjui M.: Res. vet. Sci. 16, 395, 1974.
8. Kita J., Oyrzanowska J., Prandota J.: Medycyna Wet. 30, 531, 1974.
9. Krejci J., Kroupicka V.: Bull. Off. int. Epiz. 85, 11, 1976.
10. Martig J.: Bull. Off. int. Epiz. 85, 125, 1976.
11. Mayr A.: Bull. Off. int. Epiz. 85, 103, 1976.
12. Mussgay M.: Bull. Off. int. Epiz. 83, 89, 1977.
13. Nelson D. S.: Immunology of the macrophage. Acad. Press, NY, 1976.
14. Newman J. E. E., Brown P., Bridge J. C., Wodde G. N.: Nature, 258, 634, 1975.
15. Nikolajew A. I., Nazarmukamedowa M. N.: Zhurnal Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol. 6, 93, 1974.

16. Renshaw H. W., Eckblad W. P., Thacker D. L., Frank F. W.: Amer. J. vet. Res. 37, 1267, 1976.
 17. Rzedzicki J., Gliński Z.: Międzynarodowe Czasop. Rolnicze (w druku).
 18. Sadowski J. M.: Medycyna Wet. 27, 466, 1971.
 19. Stourine V. N.: Bull. Off. int. Epiz. 85, 3, 1976.
 20. Smith H. W.: Adv. vet. Sci. comp. Med. 15, 671, 1971.
 21. Steck F., Nicolet J., Schopper E. M.: Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 84, 21, 1971.
 22. Stevens A. J.: Bull. Off. int. Epiz. 85, 169, 1976.
 23. Storz J., Bates R. C.: J. Amer. vet. med. Ass. 163, 884, 1973.
 24. Truszczyński M.: Medycyna Wet. 28, 129, 1972.
 25. Watanabe T.: Annls. NY Acad. Sci. 176, 371, 1971.
 26. Wierup M., Larsson K., Holterius P., Jacobsson S. O., Mansson I.: Nord. Vet. Med. 27, 253, 1975.
 27. Van Haeringen H.: Bull. Off. int. Epiz. 85, 157, 1976.

Adres autora: doc. dr habil. Zdzisław Gliński, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin.

PATOLOGIA I TERAPIA

ADAM KĄDZIOŁKA
Lublin

Współczesne poglądy na patogenezę miażdżycy tętnic zwierząt

Patogeneza miażdżycy tętnic w swojej złożonej biomechanice została ostatnio znacznie pogłębiona nowymi badaniami, przeprowadzonymi na zwierzętach doświadczalnych.

W powstawaniu zaburzeń biochemicznych i zmian morfologicznych, wyrażonych obecnością płytek miażdżycowych, dostrzeżono działanie co najmniej 3 wysoce złożonych czynników:

1. środowiskowych i genetycznych, preferujących skłonność gatunkową, rasową i indywidualną, następnie interakcję negatywną składników diety, czynników zagrożenia i in.,

2. endogennych — wywierających wpływ na ścianę naczynia przez niektóre składniki krwi,

3. tkwiących w samym naczyniu, w którym umiejscawiają się składniki: a) uruchamiające proces chorobowy, b) biorące w nim udział, c) zaostrzające lub hamujące ten proces (6, 10, 15, 18).

Nasycone tłuszcze pokarmowe, cholesterol, węglowodany a także białka tworzące nadmiar kaloryczny, stres, brak ruchu, podobnie jak wiele innych czynników środowiskowych sumuje się w sposób oczywisty, wywołując złożony obraz zaburzeń metabolicznych. Efektowi miażdżycorodnemu w tętnicach sprzyja podwyższenie we krwi poziomu lipoproteidów o małej gęstości, zwiększenie składu płytek krwi, obniżenie prężności tlenu, zaburzenia ruchu krwi, wzrost poziomu insuliny itp. (1, 4, 5, 27). Wówczas ze strony tętnic można spodziewać się odpowiedzi w postaci zwiększonej przepuszczalności śródbłonnków, przebudowy elementów składowych ściany naczyniowej, zmian biochemicznych, zwłaszcza aktywności enzymatycznej.

Badacze, którzy skoncentrowali uwagę na wczesnych fazach rozwoju miażdżycy, dostrzegając uszkodzenia śródbłonna tętnic, nie po-

minęli virchowowskiej teorii wsięku śródszczynego. Co więcej, uwypuklili rolę i znaczenie komórek mięśni gładkich błony środkowej i wewnętrznej oraz rozszerzyli podkreślony przez Rokitansky'ego udział płytek krwi i ich wielu składników, zwłaszcza prostacyklinowych (19, 24).

W rozważaniach nad etiologią i patogenezą miażdżycy niepoślednie znaczenie posiada nadal hipercholesterolemia. Największa liczba badań dotyczących miażdżycy tętnic wskazuje na wysokość stężenia cholesterolu w osoczu krwi i jego ruchliwości, wynikającej ze związania z apoproteidami, tworzącymi przede wszystkim lipoproteidy o małej gęstości (LDL). Cholesterol jest głównym składnikiem płytek miażdżycowych i w około 75% występuje w osoczu w LDL, która to frakcja podlega akumulacji w ścianie tętnic zmienionych miażdżycowo (7, 15, 16).

U zwierząt podobieństwo zaburzeń biochemicznych, a także zmian morfologicznych, do występujących u ludzi, było swego czasu poważnie kwestionowane. Dzisiaj nie ulega wątpliwości, że można wywołać niemal identyczne zmiany nie tylko u królików, lecz przede wszystkim u świń, ptactwa (kur, gołębi, indyków) oraz u naczelnych. Wśród zwierząt poznano gatunki i rasy, które w trakcie karmienia dietą aterogenną z dodatkiem cholesterolu reagują podobnie jak człowiek. Dla uzyskania pozytywnych wyników doświadczalnych nie potrzeba stosowania żadnych środków farmakologicznych, np. metizolu, lub zabiegów chirurgicznych na tarczycy, aby po pewnym czasie żywienia wytworzyły się typowe zmiany miażdżycowe, zwłaszcza w aorcie brzusznej (8, 11, 17). Identyczne zmiany chorobowe, jak w miażdżycy tętnic człowieka, wywołano u małp (*Macacrus rhesus*) dietą stosowaną wśród populacji amerykańskiej (25).