

PATOLOGIA I TERAPIA

LUDMIŁA BASSALIK-CHABIELSKA, ZOFIA RYNIIEWICZ

Genetyczna odporność zwierząt na niektóre choroby zakaźne. Cz. V.

Genetyczne uwarunkowanie podatności krów na stany zapalne gruczołu mlekowego

Z Instytutu Genetyki i Hodowli Zwierząt PAN w Jastrzębcu

Intensywny wzrost liczby ludności i w związku z tym trudny problem jej wyżywienia zmusza do poszukiwania skutecznych dróg zwiększenia wydajności zwierząt, a tym samym również do powiększenia produkcji towarowej żywności pochodzenia zwierzęcego.

W świetle tego faktu zrozumiałe jest, że podstawowym zadaniem w użytkowaniu mlecznym krów staje się intensyfikacja produkcji mleka, artykułu, który stanowi podstawowy produkt żywnościowy dla ludzi i zwierząt, zwłaszcza w początkowym okresie rozwoju organizmu. Rozwój chowu bydła mlecznego i wprowadzenie nowocześniejszych form jego hodowli rzutuje bezpośrednio na wzrost liczby przypadków schorzeń wymion u krów. Z każdym rokiem znaczenie tego zagadnienia przejawia się coraz wyraźniej, zarówno na płaszczyźnie badań naukowych, jak i w zakresie ekonomiczno-gospodarczym. Metody postępowania lekarsko-weterynaryjnego przy schorzeniach gruczołu mlekowego krów nie są, jak dotąd, zadowalającym rozwiązaniem problemu, jaki stanowią mastity w gospodarce naszego kraju. Dlatego też poszukuje się nowych dróg, zmierzających do ograniczenia nasilenia tego schorzenia. Przykładem tych poszukiwań są prace mające na celu wykorzystanie w praktyce hodowlanej bydła cechy dziedzicznej skłonności lub odporności krów na *mastitis*. „Obecnie wiadomo, że wrażliwość na zakażenie wymion jest uzależniona od czynników genetycznych, chociaż tego faktu jeszcze nie wykorzystano w praktyce” — pisze Hutt (8).

Włączenie do hodowli osobników bardziej odpornych na *mastitis* w dobie powszechnie stosowanego sztucznego unasienniania wydaje się technicznie możliwe, przy wykorzystaniu komputerów do opracowywania danych uzyskiwanych od dużej liczby zwierząt. Tego typu hodowla może stać się realna po zastosowaniu odpowiednich kryteriów oceny odporności. Ideałem byłoby poznanie mechanizmów przekazywania dziedzicznie uwarunkowanej odporności krów na *mastitis*. Na podstawie aktywności wybranych elementów tego mechanizmu można byłoby identyfikować we wczesnym wieku odporne i wrażliwe na *mastitis* krowy, nie tylko

w celu usunięcia wrażliwych krów ze stada, ale w celu ustalenia, które matki i którzy ojcowie dają potomstwo bardziej odporne na schorzenia gruczołu mlekowego. Niezmiernie skomplikowany charakter dziedziczenia odporności utrudnia dojście do takiego celu. Dodatkową komplikację stanowią braki w poznaniu patogenyzy schorzeń gruczołu mlekowego oraz różne kryteria diagnostyczne dla ich oceny.

Wszystko to sprawia, że liczni autorzy w dotychczasowych pracach zmierzających do ustalenia stopnia odziedziczalności wrażliwości lub odporności krów na *mastitis* wykorzystywali pośrednie wskaźniki tej cechy. W pracach tych prowadzono obserwacje nad właściwościami wpływającymi pośrednio na częstość zachorowań, między innymi nad zespołem wysoko odziedziczalnych cech fizjologiczno-morfologicznych wymienia z uwzględnieniem jego podatności do doju maszynowego i zdolności wydajowej. Pierwsze wzmianki na temat różnic odpornościowych na choroby wymienia pochodziły od wnikliwych hodowców. Oni to zauważyli, że w stadach bydła mlecznego są krowy, których córki charakteryzują się szczególną wrażliwością na zapalenie wymienia. Spostrzeżenia te potwierdził Zieger (38). White i Ibsen (34) opisali przypadek, gdzie tylko 3 krowy (matka, córka i wnuczka) spośród kilkuset obserwowanych dotknięte były ostrym stanem zapalnym wymienia.

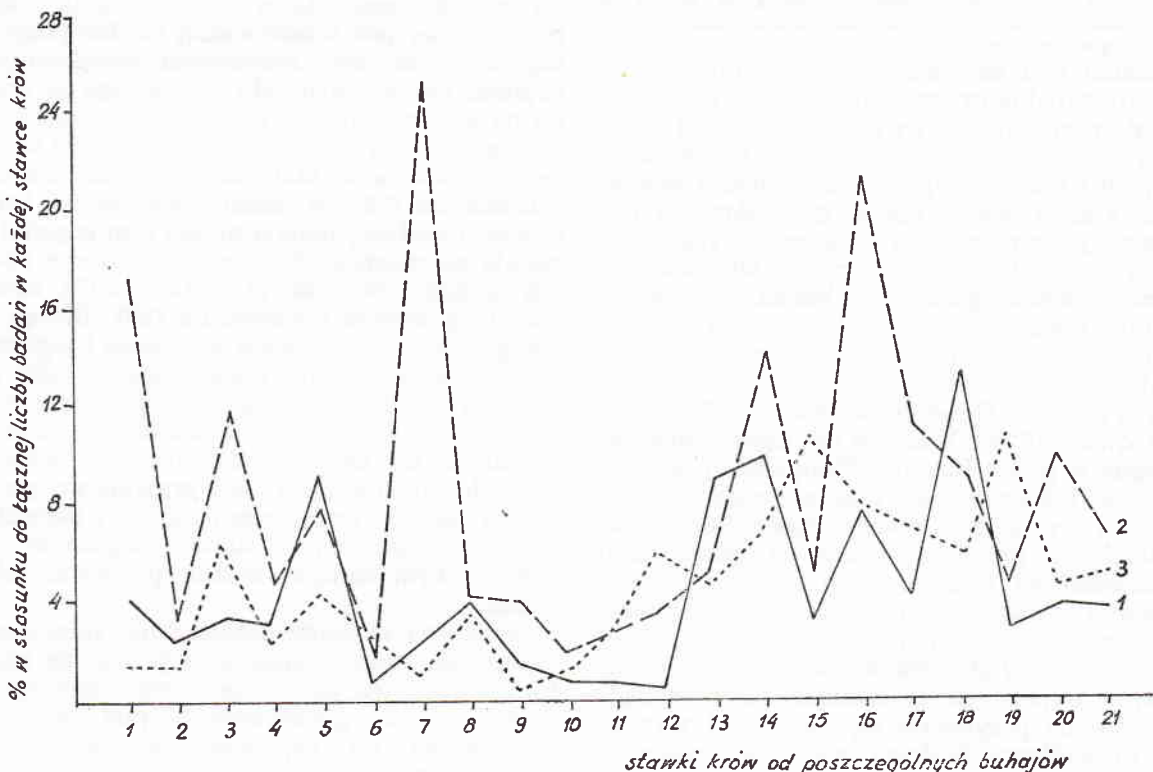
Murphy i wsp. (20) oceniali stopień wrażliwości krów na omawiane schorzenia na podstawie liczby dni laktacji, w których wymię było zakażone drobnoustrojami chorobotwórczymi. W ten sposób autorzy ci stwierdzili różnice w częstości występowania zapalenia gruczołu mlekowego u 2 rodzin krów. Lush (17) również doniósł o krowach odpornych na *mastitis*, u których nie zanotowano na podstawie obserwacji klinicznych ani jednego przypadku zapalenia wymienia przez okres 8 lat. Natomiast Young i wsp. (36) zauważyli, że u niektórych krów procentowa ilość miesięcy laktacji, podczas których można stwierdzić pojedyncze zmiany zapalne w wymieniu jest wyjątkowo niska. Te bezpośrednie obserwacje krów bardzo szybko podbudowane zostały badaniami laboratoryjnymi prób mleka.

Gaunya i Mather (6) stan zdrowia gruczołu mlekowego ocenili na podstawie liczby leukocytów i badań bakteriologicznych mleka. Ryniewicz (26) aby uzyskać

podstawy do pełnej charakterystyki stanu zdrowotnego wymienia przeprowadziła badania makroskopowe wymienia i mleka oraz szczegółowe badania bakteriologiczne i cytologiczne mleka. Podobnie Flak i wsp. (5) dla zróżnicowania stada krów pod względem odporności na *mastitis* stan zdrowia ich wymion określał na podstawie zmian klinicznych wymienia i wyników pośrednich prób bakteriologicznych i cytologicznych mleka. Skolasiński i wsp. (30) również za podstawę do oceny ewentualnej wrażliwości krów na omawiane schorzenia przyjął wyniki kilku rutynowych badań weterynaryjnych.

Obok prac udowadniających wpływ matek na odporność wymienia istnieje szereg publikacji omawiających znaczenie ojca w przekazywaniu odporności na *mastitis*. Wystarczy wspomnieć prace Nitscha (21), Legatesa i Grinnelsa (14), Younga i wsp. (36), Schmidta i Van Vleeka (29), Marczewskiego (18), Ryniewicz (26), Skolasińskiego i wsp. (30), Whita i wsp. (35). Wszystkie one wskazują na różnice w częstości występowania *mastitis* u córek poszczególnych buhajów (ryc. 1).

W pracach nad genetycznym uwarunkowaniem skłonności krów na *mastitis* uwzględniano również cechę przynależności do rasy. Young i wsp. (36) wskazali różnice odporności na schorzenia gruczołu mlekowego między krowami należącymi do rasy ayrshir, guernsej, holstein i jersey. Różnice między rasami potwierdził też Legoszyn (15). Probst (24) wykazał wyraźne różnice pod względem skłonności do zapadalności na *mastitis* krów rasy simental, szwyc, czarno-białej i czerwonej. Krowy rasy czarno-białej i czerwonej w największym procencie przypadków dotknięte były schorzeniami gruczołu mlekowego. Obserwacje Ryniewicz (27) również wskazują na różnice w częstości występowania stanów zapalnych wymienia u krów trzech ras bydła hodowanego w Polsce. Według autorki najczęściej chorowały rasy czerwona duńska i polska czerwona. Potwierdzeniem powyższych obserwacji są wyniki pracy Støvlback-Pedersona (32), który porównując stada krów rasy duńskiej czerwonej,



Ryc. 1. Stan zdrowotny ćwiartek gruczołu mlekowego w badanych stawkach krów (26)

Objaśnienie: 1 — zapalenie ostre i przewlekłe; 2 — zakażenie utajone; 3 — zaburzenia sekrecyjne.

Ma to szczególnie ważne znaczenie w hodowli, gdzie jest duże wykorzystanie buhajów dzięki stosowaniu sztucznego unasieniania (tab. 1).

Tab. 1. Zestawienie wyników badań krów — córek po najczęściej używanych buhajach w badanych oborach (18)

Nazwa buhaja ojca krów	Średnia laktacja	Liczba krów	Wolne od zakażenia sztuk/%	Zakażone		O.K. ^x
				Str. agalactiae sztuk/%	Inne drobnoustroje sztuk/%	
Bertus	IV	126	75/59	10/8	41/33	3,4
Adema	IV	73	26/36	15/20	32/44	4,2
Tuneljes	II	76	31/41	10/13	35/46	2,9
Adema	IV	73	26/36	15/20	32/44	4,2
Piet	II	76	31/41	10/13	35/46	2,9
Donkere	II	34	17/50	5/15	12/35	2,9
Hillem	II	121	52/43	14/11	55/46	3,1
Boate	II	121	52/43	14/11	55/46	3,1
Addy	II	42	17/40	7/17	16/43	5,2

Objaśnienie: x = wskaźnik oborowego zaburzenia sekrecji, obliczony wg Drury i Reeda w skali od 0—16.

nej, duńskiej, czarno-białej i jersey stwierdził największą zapadalność na *mastitis* wśród krów rasy duńskiej czerwonej.

Genetyczne uwarunkowanie odporności lub wrażliwości krów na zapalenie wymion najlepiej obrazuje współczynnik odziedziczalności, który jest wyrazem różnic między częstością występowania zapaleń wymion wśród córek różnych matek lub różnych ojców. W celu określenia tego współczynnika różni autorzy wykorzystywali w swych pracach różne metody statystyczne. O'Bleness i wsp. (22) współczynnik odziedziczalności odporności krów na *mastitis* obliczali metodą podwójnej regresji, przyjmując za podstawę obliczeń wydajność mleka u matek i córek.

Według tych autorów współczynnik odziedziczalności odporności krów na *mastitis* wynosił 0,05. Young i wsp. (36) współczynnik odziedziczalności klinicznych form *mastitis* między siostrami ojcowskimi obliczali metodą wariancji, uzyskując wartość równą 0,79. Dla

określenia natomiast współczynnika dziedziczności klinicznych zapaleń wymienia między córkami matek (córka—matka) zastosowali metodę regresji i uzyskali wartość równą 0,06. Rendel i Sundberg (25) przyjmując za podstawę obliczeń współczynnika dziedziczności skłonności do *mastitis* wyniki badań bakteriologicznych, otrzymał wartość 0,20. Afifi (1) dziedziczność klinicznych stanów zapalnych wymienia na podstawie współczynnika korelacji między siostrami ojcowskimi ocenił jako równą 0,12. Ryniewicz (27) dla uzyskania oceny statystycznej częstości występowania ostrych i przewlekłych zapaleń gruczołu mlekowego krów posłużyła się analizą wariancji. Istotność różnic zbadała za pomocą testu Dunkana, a współczynnik dziedziczności wrażliwości na stany zapalne gruczołu mlekowego obliczyła metodą półrodzeństwa ojcowskiego. Według autorki współczynnik ten wynosi 0,15. Ze względu na różnorodność stosowanych kryteriów oceny stanów zdrowotnych wymienia oraz na bardzo różnorodny materiał doświadczalny, na którym prowadzono badania zarysowuje się pewna trudność w obiektywnej ocenie stopnia, w jakim za występowanie schorzeń wymienia odpowiedzialny jest czynnik genetyczny.

Badania nad mechanizmem odporności krów na stany zapalne gruczołu mlekowego doprowadziły do poznania aktywnych w wymieniu czynników swoistych i nieswoistych, bakteriostatycznych i bakteriobójczych. Przechodzą one do mleka z krwi oraz z tkanki gruczołowej i nabłonkowej wymienia. Są to komórki fagocytujące, różnego typu substancje o właściwościach opsonin, immunoglobuliny, białka kationowe, enzymy, kwasy o długich łańcuchach węglowych i wiele innych. Przegląd literatury na ten temat był referowany w 1975 r. na V Sympozjum „Problemy Genetycznej Kontroli Zdrowotności Zwierząt” w Olsztynie (2). Ogólne dane są dostępne w pracy Bassalik-Chabielskiej (3). Mimo dużej intensywności prac prowadzonych w kierunku wyjaśnienia mechanizmów odporności nie udało się powiązać różnic w genetycznej wrażliwości na *mastitis* grup czy ras krów z różnicami w aktywności wymienionych czynników odpornościowych. Wśród wskaźników, które umożliwiłyby stosunkowo wczesne rozpoznanie krów odpornych na *mastitis*, pierwszorzędne znaczenie przypisuje się morfologii wymienia. Prawidłowa budowa wymienia odgrywa bardzo ważną rolę w pozyskiwaniu zdrowego i pełnowartościowego mleka. Zwłaszcza dój mechaniczny stawia gruczołowi mlekowemu duże wymagania odnośnie wielkości, kształtu, zawieszenia a także jego zdolności wydojowej. Wymiona o nieprawidłowej budowie charakteryzują się skłonnościami do zaburzeń sekrecyjnych i różnego rodzaju zapaleń (tab. 2).

Nierównomierne ukształtowanie ćwiartek wymienia może być przyczyną uszkodzenia tkanki gruczołowej w trakcie nieprawidłowego doju

Tab. 2. Kształt wymienia i stan zdrowia ćwiartek gruczołu mlekowego badanych krów (4)

Kształt wymienia	Stan zdrowia ćwiartek gruczołu mlekowego %			
	zakazanie utajone	stan podkliniczny	kliniczna forma <i>mastitis</i>	zapalenie niespecyficzne
Skrzynkowate	11,0	1,2	2,4	9,5
Okrągłe	21,1	2,7	1,4	8,1
Płaskie	19,8	1,2	0,9	10,2
Wiszące	20,2	3,8	1,0	24,0

mechanicznego. Dodatkowe strzyki połączone z tkanką gruczołową mogą być również źródłem infekcji. Samborski (28) podaje, że spośród 1030 krów z nieprawidłowo zbudowanym wymieniem u 86,5% sztuk występowało kliniczne i podkliniczne zapalenie gruczołu mlekowego. Do podobnych wniosków doszli wcześniej Legoszyn (15), Probst (24), Katona i Meszaros (10), Kuszniar (13), Koniarek (11) i inni, a ostatnio Bassalik-Chabielska i Ryniewicz (4). Hamori (7) wykazał prostą zależność pomiędzy zdolnością wydojową krów a częstotliwością zapadania na schorzenia gruczołu mlekowego.

Zdolność wydojowa wymienia jest cechą, która ma związek przede wszystkim z proporcjonalnością ćwiartek gruczołu mlekowego, a także z właściwościami mięśnia zwieracza przewodu strzykowego. Łatwość oddawania mleka przez krowę jest właściwością bardzo pozytywną, ale może być momentem zwiększającym częstość zakażeń gruczołu mlekowego ze względu na większą łatwość przenikania zarazków od zewnątrz. Potwierdzeniem tego poglądu są prace Johanssona i Malvena (9) oraz Terplana i Honnensa (33). Wykazały one, że im krowy łatwiej i szybciej oddają mleko tym częściej zapadają na *mastitis*. Podobne obserwacje poczynili Zeman i Neuman (37), Hamori (7), Kromichal (12), Prasad i Newbould (23). Biorąc pod uwagę fakt, że morfologia wymienia i jego zdolność wydojowa mają podłoże genetyczne i są cechami wysoce dziedzicznymi, wydaje się celowym wykorzystanie prawidłowej budowy wymienia do ograniczenia nasilenia schorzeń gruczołu mlekowego. Droga prawidłowo prowadzonej selekcji genetycznej można i należałoby ograniczyć przyczyny stanów zapalnych wymienia. Tym samym można poprawić jakość mleka.

Zwłaszcza w dobie powszechnie stosowanego sztucznego unasienniania wydaje się, że można by osiągnąć ten cel. Chociaż udowodniono istnienie różnic genetycznych pod względem wrażliwości na zapalenie wymienia, niewiele zrobiono aby wykorzystać tę możliwość w hodowli. Na pewno dużą trudność w tym względzie stanowi fakt, że wrażliwość na *mastitis* wzrasta z wiekiem (16). Ponadto powiększenie stada o wysoko produkcyjne być może zwierzęta, ale genetycznie wrażliwe na choroby wymienia (31) staje się dużym zagrożeniem dla przyszłości hodowli bydła.

Ma to już swoje odbicie w mało efektywnym leczeniu „*mastitis*”, wywołanym drobnoustrojami patogennymi (konsultacje ustne, (19). Poza tym wiadomo, że im bardziej czynnościowo obciążony jest gruczoł mlekowy tym łatwiej zapada na *mastitis*.

A więc czy przyjąć odporność na *mastitis* jako kryterium selekcyjne, jest jeszcze sprawą do zdecydowania w oparciu o dalsze dogłębne badania dziedziczności tej cechy i jej korelacji z innymi cechami selekcyjnymi.

Piśmiennictwo

1. Afiji Y. A.: Neth. Milk Dairy J. 22, 3, 1968.
2. Bassalik-Chabielska L.: Symp. Problemy Genetycznej Kontroli Zdrowotności Zwierząt, Olsztyn, 1975.
3. Bassalik-Chabielska L.: Prz. mlecz. 1, 11, 1977.
4. Bassalik-Chabielska L., Ryniewicz Z.: Proc. Inter. Symp. Machine Milking, Louisville, Kentucky, USA, 301, 1976.
5. Flak W., Sowinski G., Dotecki R.: Zwalczenie mastitis u krow. PWN, 1977, s. 17.
6. Gaunya W. S., Mather R. E.: J. Dairy Sci. 45, 1577, 1962.
7. Hamori D.: Symp. Biologische und Technische Probleme des Maschinenmelkens, Bydgoszcz, 1970.
8. Hutt F. B.: Genetyczna odporność zwierząt na choroby. PWRŁ, 1964.
9. Johnsson I., Malven O.: Z. Tierzücht. ZüchtBiol. 74, 1, 1960.
10. Katona F., Meszaros J.: Symp. Biologische und Technische Probleme des Maschinenmelkens, Bydgoszcz, 1970.
11. Kontarek G.: Prakt. Landtech. Jg. 25, 60, 1972.
12. Kromichal K.: Naš Chov. 31, 397, 1971.
13. Kuszniar Ch. F.: Genetika. 7, 90, 1971.
14. Legates J. E., Grinnels C. D.: J. Dairy Sci. 35, 829, 1952.
15. Legosyn G. P.: Sb. Nauc. Rab. Vsesojuzn. Nauc. Issl. Inst. Zivotnovodstva. Niereg-Dubrovicy. 2, 72, 1966.
16. Lindström U. B., Syväjärvi J.: Litvestock Production Science. 5, 29, 1978.
17. Lush J. L.: J. Dairy Sci. 33, 121, 1950.
18. Marczewski H.: Medycyna Wet. 25, 97, 1969.
19. Morse G. E.: Ustna informacja. 1975.
20. Murphy J. M., Pjau K. O., Lepard O. L., Bartlett J. W.: Cornell Vet. 34, 185, 1944.
21. Nitsch M.: Inaug. Diss. Hohenheim, 1947.
22. O'Brien G. V., Van Vleck L. D., Henderson C. R.: J. Dairy Sci. 43, 1490, 1960.
23. Prasad L. B. M., Newbould F. H. S.: Can. vet. J. 9, 107, 1968.
24. Probst A.: Tierzüchter. 18, 454, 1966.
25. Kendel J., Sundberg T.: Acta vet. scand. 3, 13, 1962.
26. Ryniewicz Z.: Praca doktorska, IGHZ PAN, Jastrzębiec, 1970.
27. Ryniewicz Z.: Biul. IGHZ PAN. 26, 87, 1972.
28. Samborski Z.: Medycyna Wet. 4, 220, 1973.
29. Schmidt G. H., Van Vleck L. D.: J. Dairy Sci. 48, 51, 1965.
30. Skolasiński W., Falonji A. R., Tyszka Z., Niemiec-Charon K.: 41 Zjazd Naukowy PTZ. 1974.
31. Solbu H.: Eur. Ass. Animal Production: 29, Annual Meeting, Sztokholm, C(1.03), 1978.
32. Stovbaek-Pedersen P.: Proc. Seminar on Mastitis Control. Reading. 1975.
33. Terplan H., Honnens H.: Tierärztl. Umsch. 22, 138, 1967.
34. White W. T., Ibsen H. L.: J. Hered. 25, 489, 1934.
35. White J. M., Müller R. H., Wilcox C. J.: J. Dairy Sci. 60, 473, 1977.
36. Young C. W., Legates J. E., Lecce J. G.: J. Dairy Sci. 43, 54, 1961.
37. Zeman M., Neumann K.: Veterinarni Medicina, 18, 165, 1973.
38. Zieger K.: Dt. tierärztl. Wschr. 40, 39, 1932.

Adres autora: prof. dr Ludmila Bassalik-Chabielska, ul. Brzozowa 10 m. 3, 00-286 Warszawa.

STEFAN KOSSAKOWSKI, TADEUSZ BURAKOWSKI

Wpływ chelatów DTPA i żelazocyjaników na retencję rtęci w organizmie zwierzęcym

Z Pracowni Radiobiologii Instytutu Weterynarii w Puławach
Z Zakładu Radiotoksykologii WIHE w Warszawie

Stały wzrost skażeń rtęcią środowiska stanowi potencjalne zagrożenie zatruc ludzi i zwierząt (21, 33). Fakt ten wskazuje na konieczność podejmowania i rozwijania odpowiednich działań, uwzględniających dwa zasadnicze kierunki. Pierwszy to kierunek profilaktyczny, wchodzący w zakres szeroko pojętego problemu ochrony środowiska, drugi zaś szczególnie interesujący służbę weterynaryjną — ma charakter interwencyjny i dotyczy konkretnych przypadków skażeń i zatruc zwierząt rtęcią.

Ostatnio zakres działalności interwencyjnej ulega znacznemu poszerzeniu, jako że uwzględnia nie tylko aspekty toksykologiczno-kliniczne, lecz również sanitarno-weterynaryjne, zwłaszcza w odniesieniu do zwierząt rzeźnych.

Jeśli idzie o środki interwencyjne stosowane w leczeniu zatruc rtęcią to należy wspomnieć o stosowanych przed laty tiosiarczanie sodu, soli sodowej kwasu formaldehydosulfoksylogowego i tzw. antidotum metalorum tj. stabilizowanym siarkowodorze. Skuteczność lecznicza tych środków była ograniczona i znacznie malała z upływem czasu po zatruciu (29).

Istotny zwrot w leczeniu zatruc rtęcią stanowił BAL (British Anti Levisite) odkryty przez Anglików w początkach ostatniej wojny jako antidotum przeciwko zatruciom gazami zawierającymi arsen. Okazało się, że jest to 2,3-dwumerkaptopropanol, który przez swoje grupy tiolowe może uwalniać w bardzo aktywny sposób arsen, rtęć, kadm z ich powiązań z grupami SH, tworząc z nimi zobojętnione kompleksy (18, 27).

Powyższe osiągnięcie było bodźcem do sprawdzenia skuteczności leczniczej przy zatruciach rtęcią około 30 nowych środków, zwłaszcza chelatujących (3, 8, 9, 13, 17, 30). Wyniki powyższych badań wykazały szereg ujemnych cech BAL-u, a mianowicie stosunkowo dużą toksyczność, niski indeks terapeutyczny oraz powodowanie zjawiska redystrybucji, w wyniku którego maleje zawartość rtęci w nerkach, lecz wzrasta w innych narządach m. in. w mózgu (4, 5), a nawet zmiany nekrotyczne w nerkach (19). Wykazały również, że z pozostałych środków zasługują na uwagę jedynie związki zawierające wolne grupy SH: BADDS, PA, DTPA, DMPS których skuteczność lecznicza kształtuje się na poziomie zbliżonym do BAL-u (17, 30). Niektórzy (1, 2) podkreślają wartość merkaptodekstranu, który okazał się mniej toksyczny aniżeli BAL, nie powoduje redystrybucji rtęci i równocześnie jest bardziej skuteczny, ale niestety tylko przy stosowaniu bezpośrednio po zatruciu rtęcią (1). W ZSRR wprowadza się do kliniki Unitiol (2,3-dwumerkaptosulfopropanol) wykazujący lepsze właściwości lecznicze aniżeli BAL (12). Jednakże do dzisiaj BAL uznawany jest za klasyczny środek leczniczy przy zatruciach rtęcią (5, 12, 36).

Z powyższego wynika, że zagadnienie specyficznych środków obniżających retencję rtęci w organizmie i przyspieszających jej wydalanie jest bardzo aktualne. Dlatego w ramach prowadzonych prac uwzględniających toksykologiczno-kliniczne i surowcowo-żywnościowe aspekty