

MEDYCYNĄ WETERYNARYJNA

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

ZWASOPISMO POSWIECONE NAUCE I PRAKTYCE WETERYNARYJNEJ
ZALOZONE W 1945 R. PRZEZ WYDZIAL WETERYNARYJNY W LUBLINIE

WYDAWANE Z POMOCĄ FINANSOWĄ POLSKIEJ AKADEMII NAUK

REDAKCJA

Redaktor naczelny: prof. dr hab. Edmund PROST

Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr hab. Ryszard BADURA,
prof. dr hab. Stanisław WOŁOSZYN

Sekretarz naukowy: doc. dr hab. Elżbieta PEŁCZYŃSKA

RADA PROGRAMOWA

Prof. dr hab. Henryk BALBIERZ, prof. dr hab. Stanisław CAKALA, prof. dr hab. Zygmunt CYGAN, prof. dr hab. Zygmunt EWY, prof. dr hab. Tomasz JANOWSKI, prof. dr hab. Teodor JUSZKIEWICZ, prof. dr hab. Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr hab. Zdzisław LARSKI, dr hab. Henryk LIS, doc. dr hab. Władysław LUTYŃSKI, prof. dr hab. Kazimierz MARKIEWICZ, prof. dr hab. Michał MAZURKIEWICZ, prof. dr hab. Edward PINKIEWICZ, prof. dr hab. Kazimierz ROSŁANOWSKI, prof. dr hab. Zbigniew SAMBORSKI, prof. dr hab. Abdon STRYSZAK, prof. dr hab. Tadeusz STUDZIŃSKI, prof. dr hab. Eustachy SZELIGOWSKI, prof. dr hab. Marcin SZULC, doc. dr hab. Krzysztof ŚWIEŻYŃSKI, prof. dr hab. Stefan TARCZYŃSKI, prof. dr hab. Marian TISCHNER, doc. dr hab. Jan TROPIŁO, prof. dr hab. Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr hab. Janusz WAWRZKIEWICZ, prof. dr hab. Jerzy WIŚNIEWSKI

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

ZYGMUNT CYGAN, IRENA BARCZ, MIROŚŁAWA TOMASZEWSKA, WIESŁAW CHWESIUK

Infekcyjne formy intoksykacji botulinowej u człowieka

Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Słowicza 2, 20-336 Lublin

Botulizm jest tradycyjnie uznawany za zwykłą intoksykację pokarmową, wywołaną działaniem neurotoksyny *C. botulinum*, wytworzonej w pożywieniu spożytym przez człowieka (27, 28, 87). Zatem definicja ta zakłada niejako już „a priori” pozaustrojowe pochodzenie jadu. Pogląd ten jednak staje się tylko iluzją w świetle wyników badań przeprowadzonych w ostatnich latach (3, 8, 11, 16, 43, 62, 67, 74, 104). Wskazują one bowiem wyraźnie, że w niektórych postaciach schorzenia odbywa się rozwój laseczek *C. botulinum* i produkcja toksyn w samym organizmie. Do takich niezwyklej form chorobowych należy botulizm przyranny („Wound Botulism” — WB) i niemowląt („Infant Botulism” — IB) oraz częściowo z nim związany syndrom nagłej śmierci niemowląt („Sudden Infant Death Syndrome” — SIDS). W tych schorzeniach beztlenowce *C. botulinum* występują w nowej, dotychczas mało znanej roli etiopatogenetycznej (36). Przedstawienie tej właśnie problematyki jest celem niniejszego artykułu.

Botulizm przyranny (WB)

Schorzenie jest rzadką jednostką chorobową, opisywaną wyłącznie w USA (11, 16, 19, 20, 33, 42, 101). Do 1982 r. zanotowano zaledwie 21 zachorowań (42). Ostatnio jednak częstotliwość wykrywania WB wzrosła w USA do 3—4 przypadków rocznie (101), co w odniesieniu do malejącej tam liczby botulinowych intoksykacji pokarmowych stanowi około 10% (11). Zatem udział tej nietypowej formy choroby w botulizmie, pojmowanym jako zatrucie pokarmowe, staje się coraz bardziej wyraźny.

Pewną osobliwością schorzenia jest jego związek z wiekiem chorego. Wykazano bowiem, że ponad 50% zachorowań dotyczy pacjentów do 16 roku życia (42). Ma to wynikać z dużej aktywności ruchowej dzieci i zwiększonego u nich ryzyka do urazów (11). Wielu autorów podkreśla szczególną rolę skomplikowanych złamań w patogenezie botulizmu przyrannego (19, 20, 33, 43, 59, 97). Powstaje on jako specyficzne powikłanie powypadkowych ran, kłutych i szar-

panych (11, 16, 43), a także uszkodzeń skóry spowodowanych przez naczyniaki (42). Zmiany te charakteryzuje obecność tkanek martwych, przy braku w nich zwykle pęcherzyków gazu i procesów ropnych (43).

Według dostępnych danych czynnikami etiologicznymi w WB są laseczki *C. botulinum* A i B (11, 16, 42). Głównym ich rezerwuarem jest ziemia (14, 44, 56) w której występują, np. w USA z częstotliwością 7,2% (40) — 14,6% (70), a nawet 52,4% (95), zwykle razem z innymi beztlenowcami *Clostridium* (52, 58). Wspomnieć jeszcze należy, że drobnoustroje *C. botulinum* są zdecydowanie częściej spotykane w glebie nawożonej niż w ziemi dziewiczej (14, 40). Poza tym stwierdzono je również w próbkach kurzu (61, 70, 79).

Dostępność i rozpowszechnienie powyższych źródeł beztlenowców warunkuje łatwość zanieczyszczenia rany endosporami *Clostridium* (52), w tym także *C. botulinum* (32, 78). Pomimo jednak obecności beztlenowych laseczek aż w 10% — 30% ran przypadkowych to możliwość rozwoju tych zarazków ogranicza specyficzny, ale bliżej nie poznany jeszcze mechanizm ochronny (59). Przyjmuje się, że inhibicyjnie oddziałuje wysoki potencjał oksydoredukcyjny (Eh), jaki występuje w ranach dobrze ukrwionych (52). Pogląd ten podważają trochę wyniki badań wskazujących na łatwość germinacyjną endospor różnych drobnoustrojów *Clostridium*, nawet w warunkach mikrośrodowisk tlenowych, tj. o Eh = +440 mV (1, 22), a także powyżej +580 mV (22, 31).

Czas inkubacji w botulizmie przyrannym, który charakteryzuje się czynnym procesem wytwarzania toksyny „in vivo”, wynosi od 4 do 18 dni (42). Zatem jest on zdecydowanie dłuższy niż w zwykłej intoksykacji pokarmowej (kilka godzin — 8 dni), tj. w warunkach działania gotowej neurotoksyny, zawartej w spożytym produkcie żywnościowym (103).

Keller i wsp. (42) oraz Kennedy i Merson (43) podali, że profilaktyczne stosowanie nawet wysokich dawek antybiotyków (penicyliny 175 000 j./kg i klindamycyny 20 mg/kg) nie zapobiega rozwojowi choroby. Może to dowodzić, że zarazki *C. botulinum* wnikają do ran w formie niewrażliwych endospor.

Zespół symptomów chorobowych w WB jest analogiczny do stwierdzanych w intoksykacji pokarmowej (15, 45). Kennedy i Merson (43) zasugerowali, że botulizm przyranny można podejrzewać, jeśli u pacjenta powstają — w związku z urazem — objawy porażenne nerwów czaszkowych i progresywnie zstępujące osłabienie mięśni szkieletowych, bez towarzyszących zaburzeń czucia, ale z zakłóceniem oddychania. W ostatecznej konsekwencji występują trudności w połykaniu (*dysphagia*), podwójne widzenie (*diplopia*) i bełkotliwa mowa (*dysarthria*). Symptomom tym towarzyszy osłabienie motoryki mięśni (*myasthenia gravis*),

najpierw okolicy twarzy, później karku i kończyn (11, 16, 43, 101). Może również dochodzić do porażenia mięśni gałki ocznej, opadnięcia powiek (*ptosis palpebrae*) oraz zezu (*nystagmus*). Pojawienie się zaburzeń w oddychaniu jest wskazaniem do przeprowadzenia tracheotomii (16, 43).

Toksyna botulinowa oddziałuje poprzez hamowanie neuromięśniowej transmisji — w presynaptycznych zakończeniach włókien nerwowych — co utrudnia uwalnianie się acetylocholino (37, 63). W botulizmie przyrannym porażenie 50% włókien nerwowych wyzwała jedynie 7 kwantów acetylocholino przy 100 impulsach, podczas gdy normalnie 60 kwantów wywołuje 1 bodziec (16). W rezultacie powstaje blok przewodnictwa nerwowo - mięśniowego, który uniemożliwia repolaryzację synaps i wytworzenie w nich potencjału w wysokości 90 mV, niezbędnego do powstania skurczu mięśnia (16, 37).

Botulizm niemowląt (IB)

Botulizm niemowląt jest kolejną, nową, infekcyjną formą intoksykacji botulinowej, opisaną po raz pierwszy w 1976 r. w USA przez Picketta i wsp. (74) oraz Midurę i Arnona (62). Zdaniem Arnona i wsp. (2) przypadki tej choroby występowały już wcześniej — w 1931 r., ale nie były prawidłowo diagnozowane. Wspomnieć należy, że do 1980 r. doniesiono o 188 potwierdzonych zachorowaniach (36). Ostatnio ich liczba wzrosła do około 400 przypadków (105). Schorzenie to zostało stwierdzone, oprócz USA, również w Australii (cyt. wg 67) i Anglii (99, 100), a także w Kanadzie (106), Czechosłowacji (67) oraz Włoszech (105). Dlatego też uważa się, że jego znaczenie w pediatrii ciągle narasta (39).

W etiologię IB implikowane są beztlenowce *C. botulinum* A i B (10, 11, 36), a wyjątkowo również typu F (34). Kolonizują one przewód pokarmowy wrażliwych niemowląt osiągając w nim, „in situ” rozwoju, poziom $8,4 \times 10^6$ /g (71) — $2,46 \times 10^9$ /g kału (72). Namnożenie zarazka przebiega z wytworzeniem botuliny w koncentracji 61 440 DLM₁₀₀/g — 64 000 DLM₁₀₀/g zawartości jelit grubych (71, 72). Toksyna utrzymywać się może — po ustąpieniu objawów chorobowych — przez okres od 100 (8) do 143 dni (36), podczas gdy sam zarazek pozostaje w przewodzie pokarmowym jeszcze dłużej, nawet 158 dni (8). Zatem powrotowi do zdrowia nie musi wcale towarzyszyć zanikanie w stolcu botuliny (71). Nie wykrywa się jej jednak we krwi chorego, nie wyłączając w tym również szczytowej fazy schorzenia (10, 11, 17, 67). Fenomen ten próbuje się tłumaczyć mniejszą wrażliwością na toksynę nowopowstałych — w miejsce nieodwracalnie zatrutych — zakończeń nerwowych (72, 82). Poza tym podkreśla się także, że wytworzenie botuliny od-

bywa się często w jelicie grubym, tj. w miejscu szczególnie utrudnionej resorpcji wielko-cząsteczkowych molekuł (3, 71, 104).

Cechą immanentną schorzenia jest jego ścisły związek z wiekiem chorego dziecka. Najczęściej na IB zapadają niemowlęta poniżej pół roku życia (3, 8, 62), zwykle w przedziale czasowym od 2 — 3 do 22 tygodni (11, 101), a niekiedy nawet do 35 tygodni życia (29, 36). Okazało się też, że podobne uwarunkowania — łączące się z wiekiem — dają się wykazać u zwierząt doświadczalnych, tj. u myszy (91) i szczurów (64). Oporność na zakażenie konwencjonalnych myszy dorosłych występowała jeszcze przy wszczepieniu im 10^5 endospor, podczas gdy dawka „challenge” dla tych zwierząt — hodowanych jako „germ free” — wynosiła zaledwie 10 przetrwalników (65). Stąd też wysunięto hipotezę, że germinację endospor w przewodzie pokarmowym i wytworzenie neurotoksyny warunkuje brak antagonizacyjnej mikroflory jelitowej (35, 64, 65). Za prawdopodobieństwem tej sugestii przemawia obserwowany spadek — u chorych z IB — ogólnej liczby bakterii kałowych, tj. z $1,6 \times 10^{11}/g$ do $9,7 \times 10^9/g$ (104). Ponadto, spotykana w niektórych przypadkach chorobowych, dominacja ziarniaków *Streptococcus* sp. nad pałeczkami *E. coli* — nie rejestrowana na ogół u niemowląt zdrowych — może również wskazywać na rolę jakościowo zmienionych stosunków międzybakteryjnych w ułatwianiu rozwoju *C. botulinum*. Wiadomo też, że drobnoustroje niektórych gatunków *Enterobacteriaceae* i *Clostridium* mogą działać destrukcyjnie na toksynę botulinową (18, 84) i hamować wzrost laseczek *C. botulinum* (84, 96). Innym ważnym faktem patogenetycznym jest stwierdzenie, że produkcję toksyny, w warunkach „in vivo”, poprzedza proces fagocytozy przetrwalników (93). Ich kielkowanie — inicjujące proces infekcji — wydaje się stymulować występująca staza w motoryce jelit (8, 104). Wreszcie przypuszcza się, że wrażliwość na zachorowanie jest determinowana przez opóźniony rozwój normalnej mikroflory kałowej (104) oraz zaburzenie w sekrecji przeciwciał IgA (12).

W niektórych przypadkach botulizmu niemowląt, aczkolwiek charakteryzuje się on namnażaniem zarazka w organizmie, co stanowi atrybut chorób infekcyjnych, a nie intoksykacyjnych — źródłem zakażenia jest spożyty pokarm. Chodzi tu o miód, podawany zwyczajowo w USA niemowlętom, do ssania w roztworze wodnym, lub wprowadzany w naturalnej formie poprzez zanurzenie w nim smoczek (6). Intrigującym faktem stało się wykazanie obecności endospor *C. botulinum* w 10% — 15% próbek tego produktu, przy zawartości w nim przetrwalników w ilości 2 — 7/25 g (92), a niekiedy nawet 5 — 70/g (cyt. wg 7). Przeprowadzone dochodzenia epidemiologiczne pozwoliły ustalić, że aż 35% — 44% niemowląt

z objawami botulizmu było eksponowanych wcześniej na działanie miodu (cyt. wg 7). Rzadziej stwierdzano *C. botulinum* w próbkach ziemi i kurzu pochodzących z pomieszczeń chorych niemowląt (12, 23, 71). Stanowiło to podstawę do powstania sugestii o aerogennej drodze przenoszenia zarazka (cyt. wg 7). W większości jednak ognisk IB nie udało się wykryć źródła zakażenia, zwłaszcza w przypadku niemowląt karmionych wyłącznie mlekiem matki (11).

Prognozowanie w IB jest na ogół pomyślne (39, 46). Schorzeniu nie towarzyszy z reguły obecność toksyny we krwi (4, 39, 72), a śmiertelność nie przekracza 2% (54) — 3% (7, 8, 39, 46). Pierwsze objawy chorobowe są najczęściej poprzedzone mało charakterystycznym zaparciem (6, 7, 11, 39, 48, 67). Później, tj. zwykle po upływie 1 — 3 tygodni, powstają symptomy ogólnego zwiotczenia mięśni („generalized muscle floppy”) oraz osłabienie płaczu i odruchu ssania, a także zaburzenia ze strony nerwów czaszki charakteryzujące się porażeniem mięśni gałki ocznej, twarzy i przełyku (11, 100). Poza tym, przy ciężkim przebiegu schorzenia, dochodzi do niedowładów mięśni kończyn i szyi (6). W nielicznych przypadkach pojawia się również porażenie przepony i bezdech (11). Te ostatnie objawy rozwijają się jednak dopiero po przekroczeniu tzw. progu bezpieczeństwa („margin of safety”) odpowiednich synaps nerwowo-mięśniowych (73). Wtedy bowiem następuje spadek wydolności skurczowej mięśni jako następstwo zablokowania ich receptorów. Podkreślić należy, że próg bezpieczeństwa dla przepony jest niski i leży w pobliżu wartości znamionujących jej stan porażenny (48). Wykonany w tych warunkach elektromiogram przedstawia obraz jednostki motorycznej o krótkotrwałej i zanikającej amplitudzie potencjałów licznych drzeń włókien mięśniowych (25).

Sam specyficzny przebieg botulizmu niemowląt, tj. bez obecności neurotoksyny we krwi (17, 24, 57, 100), a więc przeciwnie niż w zwykłej intoksykacji pokarmowej (30), jednak z utrzymywaniem się — przez długi okres czasu — laseczek *C. botulinum* w jelitach (8), określa główne kierunki przyczynowego leczenia. Akcentuje się w nich brak celowości prowadzenia swoistej seroterapii (47, 60), ale zaleca się podawanie antybiotyków (6, 67), z wyłączeniem aminoglikozydowych (81). Uważa się bowiem, że te ostatnie preparaty mogą hamować uwalnianie acetylocholino i tą drogą wzmacniać jeszcze efekt porażenny (49, 50, 80, 94). Zalecany przez Cheringtona (15) oraz Jenznera i wsp. (38) chlorowodorek guanidyny nie uzyskał pozytywnej oceny w badaniach innych autorów (26, 41, 77).

Syndrom nagłej śmierci niemowląt (SIDS)

SIDS jest wyjątkowo złożonym syndromem

chorobowym, którego etiopatogenezę próbuje się wyjaśnić wysuwając ponad 100 różnych hipotez (9). Pochłanianie on w USA około 10 000 ofiar rocznie (66, 90). Wspólnym objawem w SIDS, bez względu na przyczynę i dodatkowe uwarunkowania, są zaburzenia w oddychaniu prowadzące do bezdechu i nagłej śmierci (8). Ponieważ podobne symptomy mogą charakteryzować również botulizm niemowląt, dlatego dość wcześniej wysunięto sugestie o roli etiologicznej neurotoksyny botulinowej (8). Jej udział w syndromie nagłej śmierci niemowląt — jako jednej z przyczyn — określono na 4,7% — 15,3% (8, 89). Zatem dość znaczna liczba przypadków SIDS stanowi ciężką postać botulizmu (5, 8, 49).

W etiologię botulinowej formy SIDS są implikowane laseczki różnych typów *C. botulinum*. Oprócz wymienionych już w tej pracy serotypów A, B i F (10, 11, 34, 36) wskazano również na rolę botulin C i G (88, 89). Wrażliwość jednak człowieka na tzw. „zwierzęcą” neurotoksynę C jest — w warunkach normalnych — niewielka (89). Decyduje o tym jej ograniczona zdolność do penetrowania ściany jelita i osiagania krwiobiegu (85). Niekiedy jednak zdarza się, że proces namnażania w organizmie *C. botulinum* jest skorelowany z rozwojem *C. perfringens* D (89). Wytworzona wówczas toksyna epsilon może — poprzez destrukcję bariery jelitowej — ułatwiać przenikanie botuliny C do krwi (86). Podobną rolę, wspomagającą procesy dyfuzji, mogą spełniać współistniejące zakażenia rotawirusami (89). Intrygującym spostrzeżeniem jest również udział beztlenowców *C. botulinum* G w SIDS (89). Dotychczas bowiem beztlenowce tego serotypu występowały w procesach chorobowych wyjątkowo (88).

Sposób odżywiania niemowląt posiada wpływ moderujący przebieg schorzenia w formie lżejszej (IB) lub cięższej (SIDS). Dzieci spożywające pokarm matki są — ogólnie biorąc — mniej wrażliwe na infekcje przewodu pokarmowego niż karmione odżywkami. Proces bowiem kiełkowania endospor i wytwarzania specyficznej toksyny może być hamowany kwasowością środowiska jelit (13, 51, 85), niższą u niemowląt naturalnie karmionych (pH 5,1 — 5,4) niż żywionych sztucznie (pH 5,9 — 8,2). Wspomnieć należy, że pokarm matki zawiera wyjątkowo wysoką koncentrację lizozymu (300 razy więcej od mleka krowiego, 76) oraz laktoferyny (najwyższą z wszystkich płynów ustrojowych: 1 mg/ml, 55), a także limfocyty T i B (21, 38, 69, 75), makrofagi (76) oraz immunoglobuliny, głównie klasy IgA (do 180 dnia laktacji więcej niż w surowicy, 68). Wprost przeciwnie, odżywki sztuczne, zwłaszcza wzbogacone żelazem (53), mogą wzmacniać wzrost różnych patogennych bakterii (102), w tym też *C. botulinum* (83, 98). Wymienione powyżej czynniki ograniczania zakażeń jak i ich ryzy-

ka, oddziaływujące w warunkach dynamicznie zmiennych stanów funkcjonalnych jelit (przepuszczalność ściany, perystaltyka, wydzielniczość soków trawiennych, itp.), wydają się w znacznym stopniu warunkować występowanie infekcyjnych form IB i SIDS botulizmu (5, 6, 36).

Piśmiennictwo

1. Ando Y., Iida H.: Jap. J. Microbiol. 14, 361, 1970.
2. Arnon S. S.: An. Rev. Med. 31, 541, 1980.
3. Arnon S. S., Werner S. B., Faber H. K., Farr W. H.: Am. J. Dis. Child. 133, 580, 1979.
4. Arnon S. S., Chin J.: Rev. Infect. Dis. 1, 614, 1979.
5. Arnon S. S., Damus K., Thompson B., Midura T. F., Chin J.: J. Pediatrics 100, 568, 1982.
6. Arnon S. S., Midura T. F., Clay S. A., Wood R. M., Chin J.: J. Am. med. Ass. 237, 1945, 1977.
7. Arnon S. S., Midura T. F., Damus K., Thompson B., Wood R. M., Chin J.: J. Pediatrics 94, 331, 1979.
8. Arnon S. S., Midura T. F., Damus K., Wood R. M., Chin J.: Lancet 1, 1273, 1978.
9. Beckwith J. B.: Pediatrics 55, 583, 1975.
10. Berg B. O.: Pediatrics 59, 321, 1977.
11. Black R. E., Arnon S. S.: J. infect. Dis. 136, 829, 1977.
12. Borun L. W.: J. Pediatrics 94, 337, 1979.
13. Bullen C. L., Tearle P. V., Steward M. G.: J. med. Microbiol. 10, 403, 1977.
14. Burke G. S.: cyt. wg poz. 56.
15. Cherington M.: Archs Neurol. 30, 432, 1974.
16. Cherington M., Ginsburg S.: Archs Surg, Chicago 110, 436, 1975.
17. Clay S. A., Ramseyer J. C., Fishman L. S., Sedgwick R. P.: Archs Neurol. 34, 236, 1977.
18. Crisley F. D., Helz G. E.: Can. J. Microbiol. 7, 633, 1961.
19. Davis J. B., Mattman L. H., Wiley M.: J. Am. med. Ass. 146, 646, 1951.
20. DeJesus P. V., Slater R., Spitz L. K.: Archs Neurol. 29, 425, 1973.
21. Diaz — Juanen E., Williams R. C.: Clin Immunol. 3, 157, 1974.
22. Douglas F., Hambleton R., Rigby G. J.: J. appl. Bact. 36, 625, 1973.
23. Douglas H. M., Manson I., Paton J. C., Hamsman D. J., Murrel W. I., Steward B. J.: Med. J. Aust. 11, 398, 1980.
24. Edmund B. J., Guerra F. A., Blake J.: Tex. Med. 73, 85, 1977.
25. Engel W. K.: Neurology 25, 1973, 1975.
26. Faich G. A., Graebner R. W., Sato S.: New Engl. J. Med. 285, 773, 1971.
27. Finegold S. M.: Anaerobic bacteria in human disease. Acad. Press, New York, San Francisco, London 1977.
28. Gangarosa E. J.: Botulism, w Infectious diseases, red. P. F. Hoepflich, Harper and Row Publish., New York 1972.
29. Gunn R. A.: Rev. infect. Dis. 1, 642, 1975.
30. Gunnison J. B., Meyer K. F.: J. infect. Dis. 45, 119, 1929.
31. Hachisuka Y., Suzuki I., Morikawa K., Maeda S.: Microbiol. Immunol. 26, 803, 1982.
32. Hall I. C.: J. Bact. 50, 213, 1945.
33. Hansen N., Tolo V.: J. Bone Jt Surg. 61, 312, 1979.
34. Hatheway C. L.: Rev. infect. Dis. 1, 647, 1979.
35. Hentges D. J.: Rev. infect. Dis. 1, 668, 1979.
36. Hoffman R. E., Pincomb B. J., Skeels M. R., Burkhart M. J.: Am. J. Dis. Child. 136, 270, 1982.
37. Horst A.: Fiziologia patologiczna, PZWL, Warszawa 1982.
38. Jenzner G., Mumenthaler M., Ludin H. O., Robert F.: Neurology 25, 150, 1975.
39. Johnson R. O., Clay S. A., Arnon S. S.: Am. J. Dis. Child. 133, 586, 1979.
40. Jones M. T., Tanner F. W.: Fd Res. 10, 238, 1945.
41. Kaplan J. E., Davis L. E., Narayan V.: Ann. Neurol. 6, 69, 1979.
42. Keler M. A., Miller H., Berkowitz C. D., Yoshimori R. N.: Am. J. Dis. Child. 136, 320, 1982.
43. Kennedy T. L., Merson M. H.: Clin. Pediatrics 16, 151, 1977.
44. Keppie J.: J. Hyg., Camb. 36, 1951.
45. Koentig M. G., Drutz D. J., Mushitt A. I.: Am. J. Med. 42, 208, 1967.
46. Kushner P. G., Klineciewicz S. L.: J. AOA 83, 480, 1984.
47. Lewis G. E., Metzger J. F.: Lancet 2, 634, 1978.
48. L'Hommedieu C., Polin R. A.: Clin. Pediatrics 20, 90, 1981.
49. L'Hommedieu C., Polin R. A.: Clin. Pediatrics 20, 97, 1981.
50. L'Hommedieu C., Strough R., Brown L.: J. Pediatrics 95, 1065, 1979.
51. Long S. S., Swenson R. M.: J. Pediatrics 91, 298, 1977.
52. MacLennan J. D.: Bact. Rev. 26, 177, 1962.
53. Martinez G. A., Nalezienski J. P.: Pediatrics 64, 686, 1979.
54. Marx J. L.: Science 201, 799, 1978.
55. Masson P. L., Heremans J. F., Dive C. H.: Clin. chem. Acta 14, 735, 1966.
56. Matwiejew K. J.: Botulism, Miedgiz, Moskwa 1959.
57. McKee K. T., Kilroy A. W., Harrison W. W.: Am. J. Dis. Child. 131, 857, 1977.
58. Meisel H.: Mikrobiologia lekarska, PZWL, Warszawa 1951.

59. Merson M. H., Dovell V. R.: New Engl. J. Med. 289, 1005, 1973.
60. Merson M. H., Hughes J. M., Dovell V. R.: J. Am. med. Ass. 229, 1305, 1974.
61. Meyer K. F.: Bull. Wild. Hlth. Org. 15, 281, 1956.
62. Midura T. F., Arnon S. S.: Lancet 2, 934, 1976.
63. Mierzejewski J.: Botulizm zwierząt domowych i dzikich; PWRL, Warszawa 1969.
64. Moberg L. J., Sugiyama H.: Infect. Immun. 29, 819, 1981.
65. Moberg L. J., Sugiyama H.: Infect. Immun. 25, 653, 1979.
66. Naeye R. L.: Archs Path. Lab. Med. 101, 165, 1977.
67. Neubauer M., Milacek V.: Zentbl. Bakt. Parasitkde I 250, 540, 1981.
68. Ogra S. S., Ogra P. L.: J. Pediatrics 92, 546, 1978.
69. Parmely M. H., Beer A., Billingham R.: J. exp. Med. 144, 358, 1976.
70. Parry M. T.: Fd Res. 11, 203, 1946.
71. Paton J. C., Lawrence A. J., Manson J. I.: J. clin. Microbiol. 15, 1, 1982.
72. Paton J. C., Lawrence A. J., Steven I. M.: J. clin. Microbiol. 17, 13, 1983.
73. Paton W. D., Wand D. R.: J. Physiol., Lond. 191, 595, 1967.
74. Pickett J., Berg B., Chaplin E., Brunstetter — Shafer M. A.: New. Engl. J. Med. 295, 770, 1976.
75. Pitt J., Barlow B., Heird W. C.: Pediatrics Res. 11, 906, 1977.
76. Pittard W. B.: Am. J. Dis. Child. 133, 83, 1979.
77. Puggiari M., Cherington M.: J. Am. med. Ass. 240, 2276, 1978.
78. Pulaski E. J., Meleney F. L., Spaeth W. L. C.: Surg. Gynecol. Obstet. 72, 982, 1941.
79. Rieman H.: J. Inst. Con. Sci. Technol. Alim. 6, 111, 1973.
80. Santos J. I., Swenson P., Glasgow L. A.: Pediatrics 68, 50, 1981.
81. Schwartz R. H., Eng G.: Am. J. Dis. Child. 136, 952, 1982.
82. Sellin L. C.: Med. Biol. 59, 11, 1981.
83. Siegel L. S.: Curr. Topics Microbiol. Immun. 6, 127, 1981.
84. Smith L. DS.: Appl. Microbiol. 30, 319, 1975.
85. Smith L. DS.: Botulism: the organism, its toxins, the disease Ch. C. Thomas, Publisher, Springfield 1977.
86. Smith L. DS.: Rev. Infect. Dis. 1, 254, 1979.
87. Smith L. DS., Holdeman L. V.: The pathogenic anaerobic bacteria, Ch. C. Thomas, Springfield 1968.
88. Sonnabend O. A., Sonnabend W. F., Heinzle P., Sigrist T., Dinnhofer R., Krech U. J.: J. infect. Dis. 140, 24, 1981.
89. Sonnabend O. A., Sonnabend W. F., Krech U. J., Molz G., Sigrist T.: Lancet 1, 237, 1985.
90. Steinschneider A.: Pediatrics 50, 646, 1972.
91. Sugiyama H., Mills D. C.: Infect. Immun. 21, 59, 1978.
92. Sugiyama H., Mills D. C., Kuo C. L.: J. Fd Protect. 41, 848, 1978.
93. Suzuki J. B., Booth R., Benedik A.: Infect. Immun. 3, 659, 1971.
94. Swenson P., Santos J. I., Glasgow L. A.: Clin. Res. 28, 113, 1980.
95. Sziszulina L. M.: Gig. Sanit. 27, 87, 1952.
96. Tagg J. R., Dajani A. S., Wannamaker L. W.: Bact. Rev. 40, 722, 1976.
97. Thomas C. G., Keleher M. F., McKee A. P.: Archs Path. Lab. Med. 51, 623, 1951.
98. Tompkin R. B., Chistiansen L. N., Shaparis A. B.: Appl. Environ. Microbiol. 37, 351, 1979.
99. Turner H. D., Bielt E. M.: Lancet 1, 1277, 1978.
100. Turner H. D., Bielt E. M., Gilbert R. J., Ghosh A. C., Liebschuetz H. J.: Lancet 1, 327, 1978.
101. Volk W. A., Wheeler M. F.: Basic microbiology, Harper and Row, Publishers, New York 1984.
102. Weinberg E. D.: Microbiol. Rev. 42, 45, 1978.
103. Werner S. B., Chin J.: Calif. Med. 118, 84, 1973.
104. Wilcke B. W., Midura T. F., Arnon S. S.: J. infect. Dis. 14, 418, 1980.
105. Anon.: Boll. Epidemiol. Nazion. Inst. Sup. San., Roma 85, 1, 1985.
106. Anon.: State Dep. Hlth Serv. 28, 1, 1980.

Adres autora: prof. dr hab. Zygmunt Cygan, ul. Żelaznej Woli 6 m. 13, 20-854 Lublin

JACEK WÓJCİK

Epidemiczna biegunka świń

Zakład Badania Chorób Świń Instytutu Weterynarii, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Na przełomie lat 1976—1977 w licznych fermach na terenie Anglii i Belgii obserwowano u świń występowanie nowego syndromu biegunkowego, którego przebieg w stadzie był bardzo podobny do TGE. Chore zwierzęta wykazywały bowiem silną wodnistą biegunkę, utrzymującą się 3—4 dni, u niektórych występowały również wymioty. Choroba szerzyła się w poszczególnych fermach stopniowo, po czym po 3—4 tyg. samoistnie ustępowała (15, 16, 29). Zapadały na nią zwierzęta w każdej grupie wiekowej, jednakże śmiertelność była znacznie niższa aniżeli przy TGE i dotyczyła jedynie prosiąt w wieku do 7 dni (29).

W odróżnieniu od opisanej w 1972 roku w Anglii epidemicznej biegunki świń (porcine epidemic diarrhoea-PED), która występowała u prosiąt odsadzonych i świń starszych, w przebiegu nowego zespołu biegunkowego objawy kliniczne wykazywały także prosięta ssące (11).

Uwzględniając powyższe różnice Wood (28) zasugerował podział obu tych rodzajów biegunki na typ I (opisywany w 1972 r.) i typ II (opisywany w latach 1976—77) (12).

Wstępne badania nad ustaleniem czynnika infekcyjnego epidemicznej biegunki świń typu II pozwoliły na wykrycie w materiale patologicznym, pochodzącym od chorych zwierząt, korona-podobnych cząstek wirusowych różnych antygenowo od wirusa TGE oraz wy-

miotnej i wyniszczającej choroby prosiąt (HEV) (15, 16, 18).

Dalsze badania wykazały, że wirus wywołujący epidemiczną biegunkę świń typu II jest identyczny z wirusem izolowanym z przypadków PED typu I. Stosowany więc do tej pory w literaturze podział na typ I i II dotyczy jedynie różnic w przebiegu klinicznym tej samej jednostki chorobowej. Jednocześnie zaproponowano ujednolicenie nazewnictwa dotyczącego czynnika wywołującego PED i określenie go jako „wirus epidemicznej biegunki świń” (4).

Etiologia

Czynnikiem etiologicznym epidemicznej biegunki świń jest koronawirus antygenowo różny od wirusa TGE i HEV (5, 17).

Pierwszej izolacji i identyfikacji tego zarazka dokonali w tym samym czasie Wood (29) i Pensaert (15). Wyosobniony przez Pensaerta szczep wirusa został oznaczony symbolem CV-777 i stał się referencyjnym dla wszystkich później izolowanych szczepów.

Na podstawie przeprowadzonych *in vivo* badań, zakażając doustnie i donosowo jednodniowe prosięta bezsiarowe — CDCD (caesarean-derived, colostrum-deprived) ustalono, że wirus ten stanowi bezpośrednią, swoistą przyczynę epidemicznej biegunki, jaka występowała