

MICHAŁ BARTOSZCZE, JERZY MIERZEJEWSKI, JANUSZ KUJAWSKI

Puławy

Wybrane problemy zwalczania wścieklizny lisów drogą doustnych szczepień

Mimo ogromnego postępu, jaki dokonał się w zwalczaniu chorób zaraźliwych ludzi i zwierząt, czego przykładem jest m.in. likwidacja ospy na świecie, wiele jeszcze problemów epidemiologicznych i epizootologicznych nie doczekało się skutecznego rozwiązania. Przykładem tego jest wścieklizna. Tylko w 1988 r. zanotowano w Europie 16 075 przypadków tej choroby, z czego 11 876 przypadło na lisy (4). Zwalczanie wścieklizny jest utrudnione m.in. istnieniem rezerwuaru zarazy u zwierząt wolno żyjących. Podejmowano różne próby zwalczania wścieklizny wśród zwierząt wolno żyjących m.in. poprzez zmniejszenie populacji lisów (odstrzał, gazowanie nor), ale nie przyniosły one spodziewanych rezultatów. Teoretyczne możliwości uodporniania zwierząt wolno żyjących rozpatrywano już bardzo dawno temu, ale realizowanie tego zamiaru w praktyce wiązało się z pokonaniem szeregu trudności. Najważniejszym było posiadanie odpowiedniego szczepu wirusa spełniającego wszystkie kryteria dopuszczające go do stosowania w warunkach naturalnych. Drugą trudnością było opracowanie dogodnego sposobu podawania szczepionki zwierzętom.

W Ontario zrodziła się idea wykładnia główek kurzych jako przynęty i wehikułu dla szczepionki właściwej (cyt. wg 3). W doświadczeniach terenowych przeprowadzonych przez badaczy kanadyjskich ponad 70% lisów spożywało tego typu przynęty. Poza ich atrakcyjnością dla zwierząt ten sposób immunizacji okazał się niezwykle tani — główki są bowiem odpadem w zakładach drobiarskich. Metodę tę wykorzystano po raz pierwszy w próbach polowych w Szwajcarii przy zwalczaniu wścieklizny u lisów (12). Dalszym rozwinięciem tego sposobu immunizacji było opracowanie modelu będącego jednocześnie wehikułem i szczepionką. Przynęta tego typu produkowana jest na skalę masową w Tübingen (RFN) (7). Jest to rodzaj kapsuły (z powłoką plastikową), na której zawartość składają się: wirus szczepionkowy, tłuszcz, mączka oraz tetracyklina stosowana jako marker i której obecność w kościach odłowionych zwierząt świadczy o przyjęciu przynęty.

Wśród wielu różnych badanych szczepów wirusa wścieklizny najbardziej odpowiednim okazał się szczep SAD namnażający się dobrze w hodowli komórek linii BHK. Wykazuje on cechy dobrej immunogenności, jak też spełnia inne kryteria stawiane przez WHO szczepionkom atenuowanym (11). Dla uzyskania odpowiedzi immunologicznej zabezpieczającej zwierzęta przed zjadliwym szczepem wirusa wścieklizny ważne znaczenie ma odpowiednie miano infekcyjne wirusa szczepionkowego, wynoszące 10^7 /ml. Szczepionka winna zachować stabilność w warunkach terenowych co najmniej przez 15 dni — jest to czas, w którym szczepionka zostanie spożyta przez zwierzęta. W badaniach terenowych wykazano, że w tym czasie miana stosowanych szczepionek opartych o wyjściowy szczep SAD są stabilne (5, 9, 12). Trwałość taką uzyskuje się dzięki dodawanym stabilizatorom (żółtko jaja) lub też osłaniającemu działaniu składników przynęty. Obecnie przy szczepieniach doustnych lisów przeciwko wściekliznie stosowane są następujące szczepy wirusa: SAD-Berno, SAD-B19

Tübingen, SAG-Francja, VRR (Vakcinia Recombinat Rabies) — Belgia oraz SAD-NRD (10). W badaniach laboratoryjnych szczep SAD B19 okazał się również wysoce immunogeny dla jenotów, co ma też duże znaczenie epizootyczne (10).

Na stabilność szczepionki rzutują ponadto m.in. miejsca jej wyłożenia i maskowanie oraz pora roku. Zazwyczaj szczepienia prowadzone są 2-krotnie, wiosną i jesienią. Unika się w ten sposób oddziaływania na wirus skrajnych temperatur zarówno dodatnich i ujemnych. Ważne znaczenie ma także koordynacja akcji szczepień na danym terenie, która powinna zakończyć się w ciągu 4 dni.

Nieszkodliwość szczepionki dla gatunku docelowego — lisów, a także dla innych zwierząt wolno żyjących oraz człowieka, to jedna z najważniejszych jej cech. Oznacza to, że podanie szczepionki nie spowoduje powstania wścieklizny poszczepiennej lub innych zmian patologicznych u zwierząt. Możliwość taka musi być wykluczona, gdyż teoretycznie może nastąpić zjawisko rewersji wirusa do jego pierwotnej zjadliwości lub też rekombinacji wirusa atenuowanego ze szczepami terenowymi (zjadliwymi) wirusa wścieklizny. Zagadnieniom tym poświęcono wiele uwagi już przy wprowadzeniu po raz pierwszy doustnych szczepień przeciwko wściekliznie w Szwajcarii. Wszystkie zwierzęta padłe, odstrzelone lub odłowione w strefie szczepień poddawano szczegółowemu badaniu na obecność wirusa wścieklizny. Do szczegółowej analizy stosowano testy biologiczne i serologiczne z użyciem przeciwciał monoklonalnych, pozwalających na odróżnienie szczepów szczepionkowych od zjadliwych szczepów terenowych wirusa wścieklizny (przeciwciała monoklonalne P-20 i L-132). W żadnym przypadku nie udało się stwierdzić wirusa szczepionkowego, a chore zwierzęta wykazywały obecność jedynie wirusa zjadliwego. Ustalono tylko przypadek wścieklizny poszczepiennej kota, prawdopodobnie leczonego immunosupresyjnie (7).

W dalszych doświadczeniach 9 krajów prowadzących szczepienia doustne u lisów przeciwko wściekliznie, po wyłożeniu ponad 8 mln szczepionek i zbadaniu 10 000 zwierząt, nie wykazano żadnego przypadku wścieklizny poszczepiennej (10). Wskazuje się także na konieczność badania izolatów wirusa od wszystkich zwierząt domowych pochodzących z rejonów, w których prowadzi się szczepienia zwierząt wolno żyjących. Zasadność stosowania ostrych kryteriów dla szczepionek odnosi się także do bezpieczeństwa ludzi. Każdy przypadek kontaktu człowieka ze szczepionką musi być szczegółowo rejestrowany, a osoby takie winny być poddane szczepieniom przeciwko wściekliznie.

Badania terenowe potwierdziły w całości wyniki doświadczeń laboratoryjnych. Lisy, kury, borsuki, psy, szopy, którym podawano doustnie szczepionkę w dawce 10^6 — 10^8 TCID₅₀, nie wykazywały żadnych objawów chorobowych, a wszystkie osobniki immunizowane stały się odporne na zakażenie zjadliwym wirusem wścieklizny. Zachorowania obserwowano jedynie u myszy, które otrzymały dawkę ID wirusa 7×10^5 (7). Sądzi się jednak, że zjawisko to nie będzie miało negatywnych

skutków w przyrodzie (7). W przyszłości należy oczekiwać coraz szerszego stosowania szczepionek rekombinowanych.

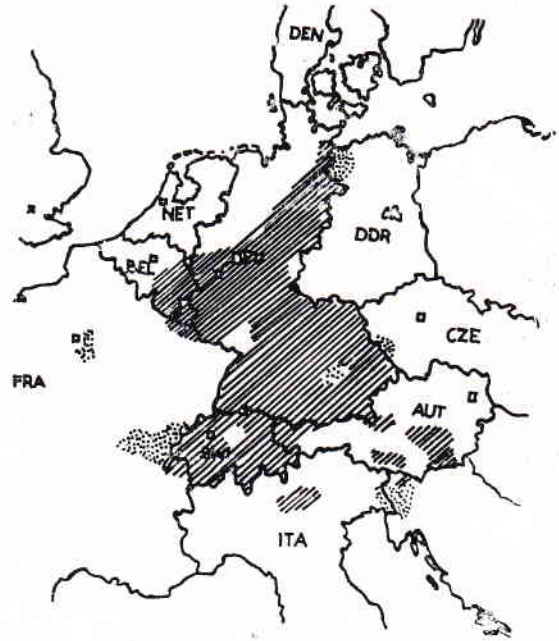
Kolejnym elementem rzutującym na efektywność szczepień jest immunogenność szczepów szczepionkowych. Badania prowadzone w różnych państwach w tzw. wewnętrznej strefie szczepień wykazały, że przy wyłożeniu 15 dawek szczepionki na km² serokonwersja u lisów wynosić może od 60 do 87% (6, 7, 12), zaś miana SN przeciwciał swoistych dla wirusa wścieklizny kształtują się na poziomie od 60 do 1620, a nawet 18 000 (12). Uzyskanie takiego wskaźnika uodpornienia populacji zwierząt jest bardzo korzystne. Odporność poszczepiona trwa przy tym około 13 miesięcy. Należy podkreślić, że osiągnięcie krytycznego poziomu 60% serokonwersji populacji zwierząt prowadzi do wygaśnięcia choroby (1). Na parametr ten rzutuje zasadniczo liczba zwierząt niezbędnych do endemicznego utrzymywania się choroby i pojemność naturalnego siedliska. Przy dużym zagęszczeniu populacji zwierząt na danym terenie krytyczna wartość uodpornianej populacji wzrośnie do poziomu praktycznie nieosiągalnego i w takich przypadkach niezbędna będzie jednocześnie redukcja populacji lisów innymi metodami (1).

W praktyce uzyskanie wysokiego poziomu odporności populacji zwierząt wolno żyjących jest trudne także i z innych powodów. Zaobserwowano, że szczepionka jest konkurencyjnie spożywana przez inne (poza docelowe) gatunki dzikich zwierząt, a straty z tego tytułu w przynętach mogą sięgać 30, a nawet 40% (2). Stwierdzono również spożywanie szczepionek przeznaczonych dla lisów przez psy oraz koty, a także zjawisko kilkakrotnego spożycia przynęty przez te same zwierzęta (12).

Badania nad oceną spożycia szczepionki prowadzi się w oparciu o wykazanie serokonwersji i obecności tetracykliny w preparatach sporządzonych z kości zwierząt. Wyniki dotychczasowych badań wskazują na niską korelację między obecnością tetracykliny i przeciwciał (5, 6). Prawdopodobnie w procesie produkcji przynęty nie dochodzi do równomiernego wymieszania tetracykliny z pozostałymi jej składnikami (6) lub też sama metoda wykrywania tetracykliny nie jest jeszcze optymalna pod względem czułości. Wydaje się, że poprawienie wskaźnika serokonwersji można osiągnąć poprzez dodatkowe wcześniejsze nęcenie lisów (12).

Czas od podjęcia szczepień do uzyskania znaczących efektów epizootycznych jest uzależniony od wielu czynników — demograficznych, zoogeograficznych, klimatycznych i innych. Duże znaczenie odgrywa aktualna sytuacja epizootyczna w momencie podjęcia immunizacji. Badania symulacyjne wykazały (3), że dla likwidacji wścieklizny u lisów w okresie 2 lat przy krytycznym poziomie uodpornienia 60%, należy rozpocząć szczepienia przed spodziewanymi zakażeniami naturalnymi zwierząt. W przypadku podjęcia szczepień w czasie trwania epizootii czas niezbędny do stłumienia choroby może być znacznie dłuższy.

W chwili obecnej szczepienia doustne prowadzone są w 11 krajach Europy (ryc. 1). Próby terenowe rozpoczęto w 1978 r. w Szwajcarii, a następnie w 1983 r. w RFN, w 1984 r. we Włoszech i w 1986 r. we Francji, Belgii i Luksemburgu. W 1988 r. do państw tych dołączyła Holandia, Jugosławia i Finlandia, a w 1989 r. rozpoczęto szczepienia w NRD i Czechosłowacji (10). Główną ideą zalecaną przez WHO było prowadzenie równoległych szczepień wzdłuż granic politycznych poszczególnych krajów. Głębokość takich szczepień zapobiegających reinfekcjom na obszarze poszczególnych



Ryc. 1. Strefy szczepień lisów przeciwko wściekliznie w poszczególnych krajach Europy. Linie poziome — 1978-88 r., kropki — 1989 r.

krajów winna wynosić około 15—30 km. Powstają w ten sposób ważne z punktu epizootologicznego bariery immunologiczne.

W Szwajcarii początkowo akcja szczepień skoncentrowana była na wybranych dolinach alpejskich. Ewidentny systematyczny spadek liczby zachorowań uzyskano wraz ze wzrostem liczby wykładanych szczepionek od 1982 r. do 1985 r., po czym przypadki wścieklizny notowane były już tylko sporadycznie.

We Włoszech po upływie 2 lat od chwili podjęcia akcji szczepień zanotowano tylko kilka przypadków wścieklizny, a w 1987 r. nie wykazano żadnego. Podobne wyniki uzyskano w Luksemburgu. W obydwu przypadkach nastąpiła jednak reinfekcja pochodzenia przygranicznego.

Korzystne wyniki stosowania doustnych szczepień u lisów otrzymano także w RFN. Od 1983 r. do 1985 r. przeprowadzono szczepienia w 6 rejonach RFN wykładając 476 000 główek kurzych, a od 1985 r. stosując 3,6 mln dawek szczepionki Tübingen. W 1987 r. strefy wolne od wścieklizny powiększyły się o 50 000 km². Po 2-krotnych szczepieniach na przestrzeni dwóch lat na ograniczonym obszarze wyeliminowano wściekliznę w Austrii i Francji (7).

Reasumując, należy stwierdzić, że szczepienia doustne lisów stwarzają szansę skutecznej walki z wścieklizną zwierząt wolno żyjących. Dla realizacji celu zasadniczego — likwidacji wścieklizny w Europie niezbędne jest jednoczesne prowadzenie szczepień we wszystkich państwach, gdzie notowana jest wścieklizna. Przedsięwzięcia takie obejmą z pewnością i Polskę, zwłaszcza w kontekście spodziewanej pomocy EWG (8).

Piśmiennictwo

1. Anderson R. M.: Nature 322, 304, 1986.
2. Artois M., Chillaud T., Maillot E., Rigal P., Blancou J.: Ann. Med. Vet. 131, 457, 1987.
3. Bacon P. J., MacDonald D. W.: New Scientist 28 Aug. 640, 1980.
4. Bartoszcze M., Palec S., Mizak Z., Malinowski M., Węgiel T.: Medycyna Wet. w druku.
5. Brochier B. i wsp.: Ann. Med. Vet. 131, 463, 1987.