

nie tiamuliny z tymi preparatami może doprowadzić do ciężkich zaburzeń ogólnych, a nawet zejść śmiertelnych (13, 19). Minimalna przerwa między ich stosowaniem powinna wynosić 5 dni.

#### Piśmiennictwo

1. Adgeboye D. S.: Br. vet. J. 134, 556, 1978.
2. Anderson M. D., Rogers S., Stroh S., Reynolds W.: Proc. IPVS Congress Hague, 1992, s. 628.
3. Blagovic S., Billić V.: Proc. IPVS Congress Barcelona, 1986, s. 144.
4. Burch D., Heard T., Truck R. E.: Vet. Rec. 119, 108, 1986.
5. Garbuliński T.: Farmakologia weterynaryjna. PWRiL, Warszawa 1982.
6. Goodwin R. F. W., Whittlestone P.: Br. vet. J. 129, 456, 1973.
7. Heard T. W.: Proc. IPVS Congress Barcelona, 1986, s. 284.
8. Janowski H. i wsp.: Szczegółowa patologia i terapia chorób świń. t. II, Wyd. Akad. Roln-Techn., Olsztyn 1994.
9. Jong M. F., Borst G.: Vet. Rec. 116, 167, 1985.

10. Kavanagh N. T.: Pig. vet. J. 25, 58, 1990.
11. Kortheerakul K., Lowa S.: Proc. IPVS Congress Bangkok, 1994, s. 323.
12. Leman A., Straw B., Mengeling W., D'Allaire S., Taylor D.: Diseases of swine. Iowa State Univ. Press, Ames, Iowa 1992.
13. Miller D. J. S.: Pig. vet. J. 24, 9, 1990.
14. Pejsak Z.: Medycyna Wet. 47, 536, 1991.
15. Pott J. M., Edwards H. J.: Proc. IPVS Congress Lausanne, 1990, s. 86.
16. Puig J. M.: Proc. IPVS Congress Bangkok, 1994, s. 286.
17. Roliński Z.: Zarys farmakoterapii weterynaryjnej. PWRiL, Warszawa 1994.
18. Ross R. F., Cox D. F.: J. Am. vet. Ass. 193, 441, 1988.
19. Sakar D., Pompe-Gotal J., Belčić Z., Blagović S., Kanizaj V.: Vet. Arh., 61, 67, 1991.
20. Simon F., Laczay P., Romváry A.: Mh. Vet.-Med. 43, 781, 1988.
21. Ter Laak E. A.: Antimicrob. Agents Chemoter 35, 228, 1991.

Adres autora: prof. dr hab. Zygmunt Pejsak, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

JAN RULKA

# Odpowiedź serologiczna cieląt zakażonych wirusem PI<sub>3</sub> i BLV w teście zahamowania hemaglutynacji

Pracownia Patologii Komórkowej Państwowego Instytutu Weterynaryjnego, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

## Summary

Serological response of calves infected with parainfluenza and leukemia virus in the hemagglutination inhibition test (HI)

Infection of calves with parainfluenza virus (PI<sub>3</sub>) and bovine leukemia virus (BLV) induced a clear immunologic response. A high titre of HI type antibodies (1:1280-1:2560) 2 weeks after the injection (p.i.) of PI<sub>3</sub> has been determined. The antibodies persisted at the level of 1:1280-1:2560 for one month and then steadily decreased. The Geometric Mean Titre (GMT) of antibodies for PI<sub>3</sub> virus in this group of calves after 2, 4 and 6 weeks and after 2, 3 and 4 months p.i. was 2250, 1810, 2560, 905, 240 and 323.8, respectively. In calves infected exclusively with PI<sub>3</sub> virus the positive HI titres were 1:80-1:160 two weeks p.i., but the highest titres (1:320-1:1280) were noted at 4 and 6 weeks after infection. Titres 1:20-1:80 were noted at the 4th month after infection. The GMT of antibodies in these calves was 95.1, 678, 1280, 269, 170 and 33.6, respectively. The level of antibodies for calves infected with PI<sub>3</sub> virus and BLV was two- or threefold higher than that in animals infected with PI<sub>3</sub> virus only. The HI titres were 23-fold higher in these animals at 2 weeks p.i. The simultaneous infection of calves with PI<sub>3</sub> virus and BLV significantly enhances immune response and the level of HI type antibodies for PI<sub>3</sub> virus.

Występowanie mieszanych zakażeń wirusowych u ludzi i zwierząt jest powszechnym zjawiskiem. Priskoka (18) przytacza wyniki mieszanych zakażeń u bydła, świń, ptaków i psów. Wykazano, że wirusy mogą wnikać do komórek równocześnie lub jeden z nich dostaje się później, a więc do komórki uprzednio już zakażonej (2, 20, 25). Obserwowane zjawiska synergizmu jak i antagonizmu biologicznego wirusów lub wirusów i bakterii prowadzić mogą w efekcie do wzmoczenia lub osłabienia ich chorobotwórczego działania dla organizmu. Haremski i wsp. (9) stwierdzają, że bydło zakażone gruźlicą rzadziej choruje na białaczkę. Tunner i wsp. (25) podają z kolei, że u myszy zakażonych wirusem Riley'a obserwuje się wzrost onkogennego działania wirusów mięsaka a trwałe ich zakażenia wirusem LCM (*Lymphocytic choriomeningitis*) może aktywować fenotypowe ujawnienie się genomu wirusa białaczki Grossa. Podobnie przy mieszanym zakażeniu myszy stwierdzono pobudzający efekt wirusa krowianki i wirusa *herpes simplex* na rozwój wirusa białaczki (16). Zaostrzenie procesu chorobowego obserwowali Mc Nair Scott (17) w przypadku zakażenia myszy wirusem *Coxsackie* i wirusem polio oraz Bülov i wsp. (6) po zakażeniu piskląt wirusem anemii i wirusem choroby Mareka.

Z uwagi na stacjonarny charakter zakażenia pogłowia bydła w Polsce wirusem parainfluenzy PI<sub>3</sub> (5, 7, 14, 22) oraz wysoki procent zakażenia zwierząt wirusem enzootycznej białaczki (8, 11, 12, 13, 15), podjęto próbę oceny wpływu mieszanego zakażenia cieląt tymi wirusami na stopień stymulacji ich układu immunologicznego

oraz na poziom przeciwciał swoistych dla wirusa parainfluenzy PI<sub>3</sub> w teście zahamowania hemaglutynacji.

### Materiał i metody

Wirus parainfluenzy bydła (PI<sub>3</sub>). Materiał wirusowy stanowił szczep M/PI<sub>3</sub> w postaci supernatantu z hodowli komórek MDBK. Koncentrację szczepu wynoszącą 10<sup>6,5</sup> TCID<sub>50</sub>/0,1 ml określano efektem cytopatycznym na komórkach MDBK. Dawkę zakaźną dla zwierząt stanowiło 2 ml supernatantu z hodowli komórek z dodatkiem 0,5% inaktywowanej surowicy cielęcej i antybiotyków (penicylina 100 U i streptomycyna 100 µg/ml).

Wirus białaczki bydła – BLV (Bovine Leukemia Virus). Źródłem wirusa były komórki FLK zakażone permanentnie wirusem białaczki zebrane w 5 dni po pasażu. Uzyskane po trypsynizacji komórki wirowano 15 min. przy 2500 rpm i zawieszano w 5 ml 0,9% NaCl z dodatkiem 0,5% surowicy cielęcej i antybiotyków. Następnie zamrażano i rozmrażano je dwukrotnie i zakażano cielęta dawką 2×10<sup>7</sup>/ml.

Zwierzęta. Do badań użyto 8 cieląt rasy ncb w wieku 6-8 miesięcy pochodzących z uśpołecznionego gospodarstwa T. Cielęta podzielono na dwie grupy po 4 sztuki, z których I zakażona była dożylnie dawką 2 ml zawierającą 2×10<sup>7,5</sup> TCID<sub>50</sub> wirusa parainfluenzy i 2×10<sup>5</sup> komórek FLK, a grupę II zakażono 2 ml supernatantu zawierającego 2×10<sup>7,5</sup> TCID<sub>50</sub> wirusa PI<sub>3</sub>. Surowice przed zakażeniem cieląt praktycznie nie wykazywały dodatnich mian przeciwciał swoistych dla wirusa PI<sub>3</sub> w teście zahamowania hemaglutynacji. Niskie miana (1:10-1:20) były wynikiem ujemnym testu HI i świadczyły o nieswoistości reakcji hemaglutynacji. Próbkę krwi do badań serologicznych pobierano od cieląt z żyły jarzmowej po 2, 4, 6 tygodniach oraz po 2, 3 i 4 miesiącach od zakażenia.

Odczyn zahamowania hemaglutynacji (HI). Kontrolę przeciwciał dla wirusa parainfluenzy PI<sub>3</sub> wykonywano wg metody autora używając do testu 0,75% krwinki gęsi (19). Wysokość mian przeciwciał typu HI przedstawiono w postaci średniej geometrycznej GMT (Geometric Mean Titer) dla obu grup cieląt doświadczalnych.

### Wyniki i omówienie

Uzyskane rezultaty przedstawiono w tab. 1. Przeprowadzone badania wykazały silną stymulację układu immunologicznego

i wysokie miana przeciwciał swoistych u cieląt zakażonych dożylnie wirusem parainfluenzy PI<sub>3</sub> i wirusem enzoptycznej białaczki bydła. Wysokie miana przeciwciał typu HI dla wirusa PI<sub>3</sub> notowano już w 2 tygodniu po zakażeniu (p.i.) i wynosiły one od 1:1280 do 1:2560. W okresie kolejnego miesiąca czasu przeciwciała te utrzymywały się na wysokim poziomie (1:1280–1:5120), po czym notowano stopniowy ich spadek. Po 2 miesiącach od zakażenia miana przeciwciał HI wahały się od 1:160 do 1:5120. Po kolejnym miesiącu obserwowano ich znaczny spadek, a w 4 miesiące p.i. wahały się od wyniku ujemnego do 1:320. Średnie miano geometryczne (GMT) dla przeciwciał wirusa PI<sub>3</sub> w II grupie cieląt w 2, 4 i 6 tygodni oraz 2, 3 i 4 miesiące p.i. wynosiły kolejno: 2250, 1810, 2560, 905, 240 i 23,8. W tej grupie cieląt stwierdzone miana przeciwciał typu HI były dwu, trzykrotnie wyższe niż w grupie I zakażonej tylko wirusem PI<sub>3</sub>. W 2 tygodnie po zakażeniu poziom przeciwciał swoistych dla wirusa PI<sub>3</sub> był 23-krotnie wyższy w II grupie cieląt niż w grupie I.

Surowice cieląt grupy I wykazywały niskie miana przeciwciał typu HI dla wirusa PI<sub>3</sub>. W 2 tygodnie p.i. wynosiły one 1:80 do 1:160. Po 4 i 6 tygodniach od zakażenia wartości ich były najwyższe i wynosiły od 1:320 do 1:1280. Po kolejnych 2 i 3 miesiącach wahały się od 1:80 do 1:640, zaś w 4 miesiące p.i. notowano wyraźny spadek (1:20 – 1:80). Miano GMT w kolejnych wymienionych terminach badań wynosiło: 95,1, 678, 1280, 269, 170 i 33,6. Przedstawione badania wykazały, że pojawienie się w zakażonym organizmie zwierząt dodatnich mian przeciwciał typu HI dla wirusa parainfluenzy jest zgodne z rezultatami innych autorów (5, 7, 14), jednakże badacze ci nie obserwowali tak silnej odpowiedzi immunologicznej jak w badaniach własnych. Podobne obserwacje nad wpływem mieszanego zakażenia cieląt wirusem białaczki i wirusem PI<sub>3</sub> na poziom przeciwciał anty BLV w teście ELISA notowali Rułka i Grundboeck (20). Obserwowane miana przeciwciał dla wirusa BLV w 6 tygodni i w 3 miesiące p.i. były 1,5 razy wyższe w grupie cieląt zakażonych obu wirusami niż w grupie zakażonej tylko wirusem BLV. W badaniach tych stwierdzono ponadto wcześniejsze o 2 tygo-

Tab. 1. Wyniki kontroli serologicznej u cieląt zakażonych wirusem parainfluenzy PI<sub>3</sub> i wirusem białaczki bydła

| Grupa | Numer cielęcia | Antygen/wirus         | Badanie | Miano przeciwciał swoistych w teście HI dla wirusa PI <sub>3</sub> p.i. |        |        |          |       |       |
|-------|----------------|-----------------------|---------|---|--------|--------|----------|-------|-------|
|       |                |                       |         | tygodnie  |        |        | miesiące |       |       |
|       |                |                       |         | 0   | 2      | 4      | 6        | 2     | 3     |
| I     | 1              | PI <sub>3</sub>       | 20      | 160*  | 1280   | 1280   | 160      | 160   | 20    |
|       | 2              |                       | 10      | 80  | 640    | 1280   | 80       | 160   | 40    |
|       | 3              |                       | 20      | 80  | 1280   | 1280   | 640      | 320   | 80    |
|       | 4              |                       | 10      | 80  | 320    | 1280   | 640      | 160   | 20    |
|       |                |                       | GMT**   | 14,0  | 95,1   | 678,0  | 1280,0   | 269,0 | 170,0 |
| II    | 5              | PI <sub>3</sub> + BLV | 20      | 2560  | 1280   | 1280   | 160      | 80    | 20    |
|       | 6              |                       | 20      | 1280  | 1280   | 1280   | 640      | 80    | –     |
|       | 7              |                       | –       | 2560  | 2560   | 5120   | 5120     | 2560  | 320   |
|       | 8              |                       | 10      | 2560  | 2560   | 5120   | 1280     | 320   | 80    |
|       |                |                       | GMT     | 7,2   | 2250,0 | 1810,0 | 2560,0   | 905,0 | 240,0 |

Objaśnienia: \* – wartość liczbową najwyższego rozcieńczenia surowicy z dodatnim wynikiem testu HI, \*\* – GMT (Geometric Mean Titer) – średnie miano geometryczne przeciwciał dla grupy.

dnie pojawienie się przeciwciał anty BLV w grupie cieląt zakażonych wirusem BLV i PI<sub>3</sub> niż w grupie zakażonej tylko wirusem BLV.

Duże rozprzestrzenienie wśród pogłównia bydła zarówno wirusa parainfluenzy jak i wirusa białaczki pozwala przypuszczać, że wirus PI<sub>3</sub> może przyczyniać się do szerzenia białaczki. Wielu autorów (m.in. 1, 3, 24) podkreśla znaczenie obniżenia funkcji obronnych układu oddechowego, niszczenia rząsek i nabłonka oddechowego oraz obniżenia fagocytozy w patogenezie parainfluenzy bydła. Badania Browna i Ananaby (4) wykazały wyraźne osłabienie aktywności opsonizacji fagocytarnej *Staphylococcus epidermidis* przez makrofagi pęcherzykowe zwierząt zakażonych wirusem PI<sub>3</sub>. Dysfunkcja tych makrofagów nie różniła się istotnie zarówno w przypadku zakażenia bydła wirusem PI<sub>3</sub> jak i BHV-1. Podobne obniżenie właściwości fagocytarnych makrofagów pęcherzykowych po zakażeniu bydła wirusem PI<sub>3</sub> wykazali Slauson i wsp. (24). Badania Johnsona i Moreina (10) wskazują na bezpośredni efekt stymulacji limfocytów krwi wirusem PI<sub>3</sub>. Białko F odpowiedzialne za hemolizę i fuzję komórkową bierze udział w penetracji wirusa parainfluenzy w organizmie (23). Nie bez znaczenia w procesie wzmożenia zakaźności wirusa enzoptycznej białaczki bydła może mieć wymieniona glikoproteina F lub M wirusa PI<sub>3</sub>. W badaniach autora i współpracowników (21) wykazano wyższy procent dodatnich wyników testu ELISA dla przeciwciał anty BLV w stadzie bydła zakażonego wirusem PI<sub>3</sub> i wirusem BLV niż w stadzie wolnym od zakażenia wirusem parainfluenzy. Przedstawione badania podkreślają stymulujący wpływ równoczesnego zakażenia wirusem PI<sub>3</sub> i BLV na odpowiedź serologiczną badanych cieląt.

Szczególne znaczenie nabiera zakażenie bydła wirusem parainfluenzy i wirusem białaczki w hodowli wielkostadnej gdzie koncentracja zwierząt jest duża. Wyrzucany w czasie kaszlu śluz i nabłonek rząskowy górnych dróg oddechowych u zwierząt zakażonych wirusem parainfluenzy PI<sub>3</sub>, może zawierać również wirus BLV obecny w różnych elementach morfotycznych m.in. w limfocytach, granulocytach, makrofagach. Okoliczność ta stwarza realną szansę kontaktu zwierząt zdrowych z powyższymi czynnikami zakaźnymi. Glikoproteina błony śluzowej nosa i górnych dróg oddechowych jako receptor wirusa PI<sub>3</sub> stanowi ponadto główny czynnik adsorpcji wirusa PI<sub>3</sub> w organizmie zakażonego zwierzęcia. Wirusowa

neuraminidaza oddziela od glikoproteiny żelu kwas N-acetylonneuraminowy i uwolniony wirus PI<sub>3</sub> przyczepia się do kolejnych miejsc receptorowych. Proces ten pozwala wirusowi PI<sub>3</sub> penetrować warstwę śluzówkową nabłonka górnych dróg oddechowych uszkadzając następne komórki. Jeżeli proces ten występuje u bydła zakażonego wirusem białaczki to możliwości równoczesnego szerzenia się obu chorób są wyjątkowo duże. Wzajemne oddziaływanie obu wymienionych wirusów w organizmie zwierząt ma więc istotne znaczenie w rozprzestrzenianiu się wśród pogłównia bydła zarówno parainfluenzy jak i enzoptycznej białaczki bydła.

#### Piśmiennictwo

1. Abramson J. S., Giebink G. S., Mills E. L.: J. Infect. Dis. 143, 836, 1981.
2. Briback B.: Zentbl. Vet. Med. 178, 195, 1970.
3. Bryson D. G., McFerran J. B., Ball H. J., Neil S. D.: Vet. Rec. 104, 45, 1979.
4. Brown T. T., Ananaba G.: Am. J. vet. Res. 49, 1447, 1988.
5. Buczek J., Deptuła W., Deptuła D., Lisowski K.: Mat. VII Kongresu PRNW. Lublin, 2, 472, 1983.
6. Bülov V., Rudolph R., Fuschs B.: I. Vet. Med. B. 33, 93, 1986.
7. Deptuła W., Rułka J., Deptuła D.: Mat. VII Kongresu PTNW. Warszawa, 2, 106, 1987.
8. Grundboeck M., Grundboeck-Juško J.: Medycyna Wet. 38, 19, 1982.
9. Haremski T., Kaszubkiewicz C., Madej J.: Medycyna Wet. 2, 96, 1973.
10. Johnson K., Morein B.: Res. vet. Sci. 22, 83, 1977.
11. Klimentowski S.: Medycyna Wet. 42, 342, 1986.
12. Kita J., Kowalski B., Bieńkowski J.: Medycyna Wet. 43, 93, 1987.
13. Kołacz J.: Życie wet. 76, 5, 1992.
14. Larski Z., Wiśniewski J.: Medycyna Wet. 38, 454, 1972.
15. Łosieczka K., Klimentowski S.: Medycyna Wet. 44, 328, 1988.
16. Merekalova Z. I., Jakovleva L. S., Mazurčenko N. P., Orekova N. M.: Vopr. Virus. 33, 428, 1988.
17. McNair Scott T. F.: Adv. Vir. Res. 3, 166, 1961.
18. Priskoka V. A.: Veterinarija 3, 37, 1987.
19. Rułka J.: Medycyna Wet. 43, 342, 1987.
20. Rułka J., Grundboeck M.: Mat. VII Kongresu PTNW. Warszawa, 4, 53, 1987.
21. Rułka J., Klimentowski S., Szczotka M., Stec J.: Medycyna Wet. 50, 265, 1994.
22. Saddour M.: Medycyna Wet. 43, 97, 1987.
23. Shioda T., Wakao S., Suzu S., Shibuta W.: Virology 162, 388, 1988.
24. Slauson D. D., Ley J. C., Castelman W. L., Neilson N. R.: J. Leukocyte Biol. 41, 412, 1987.
25. Tunner W., Ebert P. S., Bassin R., Spahn G., Chirges M. A.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 136, 1314, 1971.

Adres autora: dr Jan Rułka, ul. Lubelska 17/6, 24-100 Puławy

**SUMONO H., DE WIZCAYA A., BRUMBAUGH G.: Tolerancja i ocena kliniczna piroksykanu u psów. (Tolerance and clinical evaluation of piroxicam in dogs).** Israel J. Vet. Med. 51, 27–29, 1996 (1)

U psów piroksykan w dawce 0,6 mg/kg/dobę nie powoduje zaburzeń aktywności aminotransferazy asparaginianowej i alaninowej, poziomu mocznika, kreatyniny i bilirubiny. Badaniem endoskopowym nie stwierdzono uszkodzeń błony śluzowej żołądka. Dwanaście zdrowych psów otrzymywało lek dwukrotnie przez okres 7 dni z 3-dniową przerwą, 12 psów otrzymywało lek przez 7 dni. Poziom piroksykanu w płazmie krwi 8 dnia eksperymentu wynosił 1,8±0,24 µg/ml, 18 dnia 2,2±0,26 µg/ml. W drugiej serii doświadczeń przeprowadzonej na chorych psach piroksykan stosowano przez okres tygodnia, czterokrotnie, w odstępach 3-dniowych, a następnie lek podawano po tygodniu. Jedynie u 2 z 20 psów wystąpiły zaburzenia gastryczne.

G.

**BANETH G., VERDA SHKAP, SAVITSKY I., PIPANO E.: Częstość występowania przeciwciał dla *Toxoplasma gondii* u psów w Izraelu. (The prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* in dogs in Israel).** Israel J. Vet. Med. 51, 31–33, 1996 (1)

Określono metodą IFA częstość występowania przeciwciał dla *Toxoplasma gondii* u psów miejskich, wiejskich, u psów z osiedli beduińskich i arabskich oraz psów przyjmowanych w klinikach weterynaryjnych Uniwersytetu Hebrajskiego w Jerozolimie. Surowice 35,5% psów reagowały dodatnio, a miano przeciwciał wahało się od 1:32 do 1:1024. Wyniki pozytywne uzyskano dla 34,8% samców i 36,5% samic, dla 20% psów w wieku poniżej 2 lat, 56,5% psów w wieku 12–60 miesięcy i 40% psów w wieku ponad 20 miesięcy. Tylko 27,5% psów miejskich reagowało w odczynie IFA, podczas gdy w tym odczynie reagowało 41% psów wiejskich i 48% psów arabskich i beduińskich.

G.