

# Enterotoksemia królików

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

Jest chorobą mało jeszcze poznaną, zwykle pojawiającą się w większych hodowlach królików w formie ostrej enterotoksemii, względnie tylko biegunki i zapalenia jelit (*enteritis complex*, cyt. wg 11), głównie ślepego i okrężnicy (*typhlitis*, *colitis haemorrhagica*, wg 19). Zachorowania wybuchają nagle (1, 5, 6, 7), zwłaszcza w warunkach stresogennych (preferowanie w żywieniu mieszanek wysokotłuszczowych o niedoborze włókna, wg 5, 19) oraz po podaniu niektórych antybiotyków nowszej generacji (13).

## Historia choroby

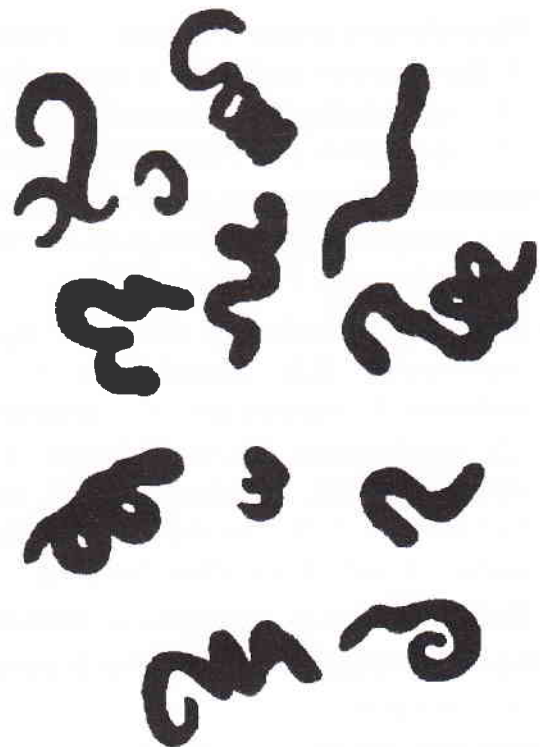
Toksemiczny przebieg spontanicznych padnięć królików znany jest od dawna (pierwszy opis Lasboursies i Berthelon z 1936 r., cyt. wg 11). Etiologia tych intoksykacji, przez dłuższy czas nie ustalona, wzbudzała wiele kontrowersji. Dopiero zainicjowane w USA badania dowiodły, że ekstrakty z jelit zawierają letalny czynnik przypominający toksynę jota *C. perfringens E* (neutralizacja aktywności chorobotwórczej jedynie surowicą anty jadowi jota). Paradoksalne jednak, nieudane były próby – mimo licznych starań – wyizolowania domniemanej laseczki *C. perfringens E* (6, 7, 9, 11, 13). Przyczynę tych niepowodzeń podali Anglicy Borriello i Carman (3) wyosabiając beztlenowy drobnoustroj o identycznym – jak w przypadku *C. perfringens E* – typie antygenowym toksyny (16), ale o całkowicie odmiennej morfologii drobnoustroju odpowiadającej *C. spiriforme* (pozycja w taksonomii dla beztlenowych, przetrwalnikujących, śrubowatych laseczek ustalona przez Japończyków Kaneuchi i wsp., poz. 8).

## Występowanie

Chorobę spotyka się stosunkowo coraz częściej, głównie jednak w Australii, USA i Anglii (3). Wrażliwość na zachorowanie wykazują króliki w różnym wieku, największą jednak młode (5-8 tygodniowe). Pojawienie się zachorowań koreluje z intensywnym żywieniem (enzootie spontaniczne) oraz ze stosowaniem antybiotykoterapii (jatrogenne przypadki poantybiotykowej biegunki, wg 2, 13).

## Etiologia

Nazwa czynnika przyczynowego *C. spiriforme* pochodzi od łacińskich terminów „spira” (spirala, greck. speira) i „forma” (kształt), stąd pochodzi określenie przymiotnikowe „spiriforme” (tworzący spiralę, zwój). Morfologię taką (ryc. 1) posiada drobnoustroj z podłoża Eggertha-Gagnon (48 godz. inkubacja), przy tym pozbawiony jest on ruchu, Gram-dodatni, o wymiarach 0,3–0,5 × 2,0–10 μm, niekiedy o układzie łańcuszkowym złożonym z mocno skręconych spirali, które po ogrzaniu (80°C – 10 min.) uzyskują wygląd niemal prostych laseczek (interesujące, że kolejne pasaży nie zmieniają tego obrazu, wg 8). Zarazek wytwarza endospory zlokalizowane subterminalnie (14. dniowa inkubacja w 30°C, wg 8). Większość z nich przeżywa ogrzanie w 70°C w ciągu 10 min. (8). Na podłożu Eggertha-Gagnon wyrastają kolonie średnicy 0,7-1,5 mm (inkubacja 48 godz.), okrągłe, zamknięte z brzegiem nieznacznie erozyjnym, wypukłe do nieznacznie spłaszczonych, białe, czasem brązowawe, nigdy nie hemolizujące (8). *C. spiriforme* zawsze redukuje rezazuryne i czerwień obojętną, wykazuje zmienną właściwość hydrolizo-



Ryc. 1. Morfologia komórek *C. spiriforme*

wania eskuliny, ale nie wytwarza ureazy (8). Jako końcowe metabolity w hodowli bulionowej stwierdza się przede wszystkim kwas octowy i mrówkowy, czasem także mlekowy (8).

Chorobotwórcze szczepy *C. spiriforme* wytwarzają jota-podobną toksynę (antygenowy, nadto patogenetyczny – odpowiednik jadu *C. perfringens E*), złożoną z dwóch oddzielnych i niezależnych polipeptydowych łańcuchów (ciężki H, lekki L, wg 12), neutralizowaną przez antytoksynę *C. perfringens E* (2, 18). Łańcuch H (c.m. 68 000 daltonów) wzbudza lub hamuje aktywność komponenty L (c.m. 45 000 daltonów) oddziałując jako ADP-ribosyltransferaza na molekule G-aktyny (13, 15, 16), w czym przypomina wpływ toksyny jota *C. perfringens E* i jadu C<sub>2</sub> *C. botulinum* (14, 15). Poza tym toksyna *C. spiriforme* wywołuje śmierć myszy (po 1-3 godz., dawka 0,5 ml, i.p.) i efekt nekrotyczny (nieregularna w zarysie martwica z wybroczynami, po iniekcji śródskórnej).

### Patogeneza

Rozwój choroby jest wynikiem powstałej predyspozycji i zdominowania jelit grubych (głównie ślepego) przez *C. spiriforme*. Usposabiająco w tym kierunku działa stres związany z nagłą zmianą żywienia u zbyt wcześnie odsadzanych królików, nadto nie zrównoważony bilans paszowy z zawyżoną podażą białka i niedoborem włókna w karmie (1, 4, 10, 17, 19).

Zachorowania mają postać ostrej enterotoksemii, spontanicznie wybuchłej w stadzie (koncentracja zarazka w jelicie ślepych  $2 \times 10^6$ /g zawartości, wg 2). Wytworzona toksyna zwiększa przepuszczalność naczyń krwionośnych, zwłaszcza w obrębie jelita ślepego (cyt. wg 11), gdzie gromadzi się przesiek (około 200 ml). W podostrej natomiast formie biegunki poantybiotykowej przeważają – przy braku w zasadzie intoksykacji – objawy zapalenia jelit, a liczbą bakterii *C. spiriforme* jest wyraźnie niższa ( $10^{4,5}$ /g, wg 2).

Zarazek występuje u zdrowych królików, ale nie namnaża się w nie zmienionym środowisku jelit (2). Proces ich kolonizacji ułatwia stres stadny (związek z odsadzeniem z gniazd, wg 19) i żywieniowy (nadmiar białka w paszy, wg 18), nadto stosowanie antybiotykoterapii (ginie większość bakterii, a próżnię bakteryjną wypełnia populacja opornych form przetrwalnych *C. spiriforme*). W tym kierunku usposabia również wpływ współistniejących infekcji innej etiologii (rotawirusy, koronawirusy, *E. coli*, *Eimeria sp.*, wg 12). Konsekwencją opisanych zaburzeń jest biegunka z następującą destrukcją kosmków jelitowych i rozwijający się zespół złego wchłaniania (ang. maldigestion syndrome).

### Objawy i przebieg kliniczny

Chorują króliki w różnym wieku, najczęściej jednak młode w okresie odsadzania z gniazd (5-8 tygodniowe, wg 12). Enzootie o enterotoksemicznym przebiegu cechują nagłe padnięcia dobrze odżywionych zwierząt i brak objawów zwiastunowych (stadium prodromorum). Niekiedy tylko pojawia się słaba, ledwie zauważalna biegunka (śmierć w ciągu 6-10 godzin). W przypadkach ostrych, częściej jednak przewlekłych, króliki stają się mniej ruchliwe, tracą apetyt i obserwuje się postępujące wyniszczenie powodowane odwodnieniem w następstwie trwania wodnistej biegunki (przejawem bolesności brzucha – zgrzytanie zębami, łać. *bruxismus*). Krótko przed śmiercią zwierzę nie wstaje, temperatura ciała obniża się do subnormalnej, występują porażenia, sinica i konwulsje (śmierć po upływie 24-48 godz. od zachorowania).

Z zakażeniami na tle *C. spiriforme* współistnieją infekcje innej etiologii, a przede wszystkim kokcydioza (w 45% przypadków, wg 12). Wtedy zmieniają się nieco symptomy takich mieszanych zachorowań (biegunka bardziej nasilona, ciemnobrązowy kolor kału).

### Zmiany chorobowe

Króliki nagłe padłe nie są wyniszczone i wykazują – chociaż nie zawsze – ślady po przebytej biegunce (pobrudzenie okolicy odbytu, także tylnych kończyn, rzadkim kałem o zabarwieniu zielonkawym, względnie ciemnobrązowym, smolistym). Gdy choroba ma przebieg przewlekły stwierdza się wychudzenie zwierząt, nawet charłactwo (12). Wzrasta wtedy także objętość jasnego płynu w jamie otrzewnowej, węzły chłonne krezki stają się obrzękłe (12), a w wątrobie mogą wystąpić ogniska martwicy (przypadki raczej wyjątkowe, wg 18).

Najsilniej eksponowane są jednak zmiany w jelicie ślepych, które jest zgrubiałe, rozdęte i zawiera ciemnobrązowy płyn, silnie cuchnący, zwykle pienisty (obecność pęcherzyków gazu). Podobny obraz przedstawia często także okrężnica (7). Błona śluzowa jelita ślepego wykazuje stan zapalny (niekiedy obejmuje dalszy odcinek jelita biodrowego). Występują w nim różnej wielkości wybroczyny, a w przypadkach przewlekłych owrzodzenia i naloty włókna (*typhlitis ulcerosa et pseudomembranacea*).

### Rokowanie

Prognozowanie w przypadku ostrej enterotoksemii jest poważne (w dużym stopniu determinowane czasem ustalenia trafnej diagnozy). Co się tyczy biegunki poantybiotykowej, to rokowanie jest na ogół pomyślne.

## Rozpoznanie

Obraz kliniczny choroby ma ograniczoną przydatność diagnostyczną (dominacja biegunki). Podobnie bowiem przebiegają u królików inne toksoinfekcje o beztlenowcowej etiologii (*C. perfringens* A, *C. difficile*, *C. tympani cuniculi*, *C. piliformis*), a na ich rozwój wpływają identyczne uwarunkowania pozamikrobiologiczne (odsadzenie, zmiany żywienia, antybiotyki itp.). Również objawy chorobowe mają także niewielką wartość diagnostyczną (obraz choroby zróżnicowany zależnie od jej postaci ostrej czy przewlekłej, a także od przebiegu w formie spontanicznej enterotoksemii lub tylko biegunki poantybiotykowej, wg 18).

Rozpoznanie zakażeń na tle *C. spiriforme* zapewnia dopiero badanie bakteriologiczne wykazujące obecność charakterystycznych drobnoustrojów helikoidalnych (greck. hélikos – śrubowaty) w preparacie bezpośrednim (wymaz z błony śluzowej jelit grubych), nadto typowych kolonii w założonej hodowli (podłoże Zeisslera, czas inkubacji 48-72 godz.), a poza tym stwierdzenie toksyny (50% wyciąg z jelit), oddziałującej letalnie (śmierć myszy po dawce 0,5 ml, i.p. w ciągu 1-3 godz.) i nekrotyzująco (nieregularna, biała martwica skóry z wybroczynami, dawka 0,1 ml, s.c.), swoiście zobojętnianej antytoksyną *C. perfringens* E (odczyn SN, neutralizacja 30 minut w 37°C).

## Leczenie

Trudność terapii przyczynowej wynika z oporności szczepów *C. spiriforme* na powszechnie stosowane antybiotyki (penicylina, tetracykliny, neomycyna). Pewną aktywność antybiotykową wykazują natomiast pochodne nitroimidazoli (dimetridazol w dawce 2,5 g/l wody przez 5 dni) i niektórych sulfonamidów (0,04% wodny roztwór sulfochinoksaliny w ciągu jednego tyg.). Wystąpienie biegunki poantybiotykowej może być wskazaniem do podania – niestety bardzo kosztownej – wankomycyny (15 mg/kg przez 4-5 dni). W leczeniu objawowym uwzględnia się stosowanie 5% glukozy (5-10 ml. i.m., i.v.), a w warunkach stresogennych zwiększa się dawkę polfamiksu F (w fermach przemysłowych 1-3 kg/100 kg paszy).

## Zapobieganie

Największą praktycznie rolę odgrywają ogólne działania ograniczające stres hodowlany (zakaz zbyt wczesnego odsadzania z gniazd królików), żywieniowy (zmiany w diecie stopniowe – w ciągu co najmniej 1 tygodnia, zawartość surowego włókna w karmie 12% – 20%) i klimatyczny (zapewnienie odpowiedniej temperatury, wilgotności, sprawnej wentylacji itp.). Ważny element w profilaktyce sta-

nowi przestrzeganie rygorów sanitarnych (częste czyszczenie klatek, odkażanie, systematyczne usuwanie nie zjedzonej paszy) oraz zasad kwarantanny (izolacja wprowadzanych nowych zwierząt przez 14-28 dni). Należy pamiętać o szkodliwości dla królików podawanej enteralnie penicyliny i jej pochodnych (ampicylina, azlocyлина itp.), a zwłaszcza linkomycyny i klindamycyny (w mniejszym stopniu cefalosporyn). Perspektywicznie odległe – jak na razie – ale obiecujące są sugestie o możliwości wykorzystania – podobnie jak w innych beztlenowcowych enterotoksemiach – czynnej immunizacji oraz zapobiegawczego podawania endospor niechorobotwórczych szczepów *C. spiriforme* w celu wywołania konkurencyjnie korzystnej kolonizacji błony śluzowej jelit.

### Piśmiennictwo

1. *Beskerville M., Wood M., Seamer J. H.*: Vet. Rec. 107, 18, 1980.
2. *Borriello S. P., Carman R. J.*: J. Clin. Microbiol. 17, 414, 1983.
3. *Carman R., Borriello S. P.*: Europ. J. Chemoth. Antibiotic 2, 143, 1982.
4. *Carman R., Evans R. H.*: Lab. Anim. Sci. 34, 443, 1984.
5. *Cheeke P. R., Patton N. M.*: Lab. Anim. Sci. 28, 163, 1978.
6. *Eaton P., Fernie D. S.*: Lab. Anim. 14, 347, 1980.
7. *Fernie D. S., Eaton P.*: FEMS Microbiol. Let. 8, 33, 1980.
8. *Kaneuchi C., Miyazato T., Shinjo T., Mitsuoka T.*: Int. J. syst. Bact. 29, 1, 1979.
9. *Katz L., Lamont J. T., Trier J. S., Sonneblick E. B., Rothman S. W.*: Gastroenterology 74, 246, 1978.
10. *Ohishi I., Miyaki M.*: Infect. Immun. 48, 769, 1985.
11. *Patton N. M., Holmes H. T., Riggs R. J., Cheeke P. R.*: Lab. Anim. Sci. 28, 536, 1978.
12. *Peeters J. E., Geeroms R., Carman R. J., Wilkins T. D.*: Veterinary Med. 12, 25, 1986.
13. *Rehg J. E., Pakes S. P.*: Lab. Anim. Sci. 32, 253, 1982.
14. *Simpson L. L., Stiles B. G., Zepeda H. H., Wilkins T. D.*: Infect. Immun. 55, 118, 1987.
15. *Simpson L. L., Stiles B. G., Zepeda H. H., Wilkins T. D.*: Infect. Immun. 57, 255, 1989.
16. *Stiles B. G., Wilkins T. D.*: Toxicol. 24, 767, 1986.
17. *Vanderkerckhove J., Schering B., Barmann M., Aktories K.*: FEBS Lett. 225, 48, 1987.
18. *Walker P. D.*: Clostridium. (W) Diagnostic procedures in veterinary bacteriology and mycology. Acad. Press, USA 1990.
19. *Yonushonis W. P., Roy M. J., Carman R. J., Sims R. E.*: Lab. Anim. Sci. 37, 69, 1987.

Adres autora: prof. dr hab. Zygmunt Cygan, ul. Żelazowej Woli 6/13, 20-853 Lublin

**LAVEN R. A., PETERS A. R.: Zatrzymanie łożyska u bydła: etiologia, patogeneza oraz straty ekonomiczne. (Bovine retained placenta: aetiology, pathogenesis and economic losses).** Vet. Rec. 139, 465-471, 1996 (19)

Zatrzymanie łożyska wpływa na produktywność stada krów mlecznych oraz na płodność. Pomimo szeroko zakrojonych badań nad etiologią zatrzymania łożyska, trudno jest ustalić hierarchię czynników warunkujących wystąpienie zatrzymania łożyska. Występuje ono najczęściej u krów rasy ayrshire. Stwierdzono największy odsetek zatrzymania łożyska na wiosnę, u krów o skróconym względnie wydłużonym okresie ciąży, często po stosowaniu kortykosteroidów i prostaglandyn. W 55% zatrzymanie występuje w dystocji, w hypokalcemii, ciąży bliźniaczej, u starszych krów, przy podaży nadmiaru seleny, witaminy E, niedoborze witaminy A, niskiej zawartości Cu, Mg, Zn i Fe w karmie.