

terywaryjnych, wiąże się z dyskutowanym aktualnie w kraju i za granicą problemem przyszłości naszego zawodu. Zagadnienie to było również przedmiotem obszernych dyskusji w weterynaryjnych ośrodkach naukowych i administracyjnych.

Nie można także pominąć milczeniem ukazania się długo oczekiwanego podręcznika parazytologii weterynaryjnej, napisanego przez prof. dr Witolda Stefańskiego. Jest to jedna z najważniejszych pozycji z zakresu wydawnictw weterynaryjnych w 1963 r. Z przyjemnością zanotować również należy fakt udziału prof. dr Aleksandra Zakrzewskiego wśród 43 uczonych całego świata w opracowaniu wielkiego, 7-tomowego dzieła szczegółowej anatomii patologicznej zwierząt E. Joesta.

Wkraczając w dwudziesty rok swojej służby dla zawodu „Medycyna Weterynaryjna” zdobyła sobie już tradycję, która wplata dzieje czasopisma w historię tego zawodu, zawdzięczając swój pomyślny rozwój i popularność współpracy z najszerszym kręgiem Kolegów, reprezentujących naukę i praktykę weterynaryjną.

Rozpoczynając swój jubileuszowy dwudziesty rok pracy, Komitet Redakcyjny poczuwa się do milego obowiązku podziękowania wszystkim Kolegom za współpracę z Redakcją oraz Dyrekcji Państwowego Wydawnictwa Rolniczego i Leśnego za życzliwe ustosunkowanie się do jego potrzeb.

Komitet Redakcyjny

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

PROF. DR HENRYK MEISEL

Warszawa — P.Z.H.

I międzynarodowe sympozjum w sprawie schorzeń wywoływanych przez beztlenowce

LONDYN 1 — 8.IX.1963 r.

Betzlenowce i schorzenia przez nie wywoływane są w wielu krajach dziedziną zaniebawaną zarówno przez mikrobiologów, jak i lekarzy klinicystów i to zarówno w medycynie ludzkiej, jak i weterynaryjnej. Jeśli chodzi o tę ostatnią wiadomo, że beztlenowce są przyczyną wielu bardzo poważnych strat w gospodarce narodowej. Ten fakt właśnie skłonił Komitet „L'Office International des Epizooties” do przyjęcia propozycji stałej komisji dla spraw beztlenowców (przewodniczący prof. dr Katitch) zorganizowania pierwszego międzynarodowego sympozjum, poświęconego beztlenowcom. Zdając sobie sprawę z wagi beztlenowców i w medycynie ludzkiej zaproszono obok lekarzy i mikrobiologów weterynaryjnych również mikrobiologów pracujących w dziedzinie medycyny ludzkiej.

Tematyka sympozjum obejmowała: 1) znaczenie beztlenowców (zarodnikujących i niezarodnikujących) jako czynnika odpowiedzialnego za schorzenia zwierząt, 2) klasyfikację, strukturę i sposób działania chorobotwórczych beztlenowców, 3) wpływ odżywiania, higieny i warunków eksploatacji zwierząt na pojawianie się schorzeń wywoływanych przez beztlenowce, 4) profilaktykę schorzeń wywoływanych przez beztlenowce, 5) metody standaryzacji surowic i szczepionek stosowanych w profilaktyce tych schorzeń.

Referat wprowadzający (Prévo) zilustrował rozwój badań nad beztlenowcami począwszy od 1877 r. tj. od chwili gdy Pasteur i Joubert wyodrębnili szczep zarodnikującego beztlenowca i rozpoznali w nim czynnik odpowiedzialny za śmiertelnie przebiegającą posocznicę u krowy. W referacie podkreślono, że mimo stosowanej seroterapii, mimo szczepień ochronnych, chemoterapii i antybiotyków, zakażenia beztlenowcowe u ludzi i zwierząt są nadal częste i groźne. Schorzenia te można podzielić na: a) egzogenne: tężec, zatrucia botulinowe i zgorzel (zakażenia gazowe), b) schorzenia endogenne: posocznicę, ropne zapalenia stawów itp. Schorzenia endogenne związane są etiologicznie przeważnie z beztlenowcami

paciorkowcami, drobnoustrojami z grupy *Ristella*, *Ramibacteria*, z beztlenowcami z grupy *Corynebacteria*, *Spherophorus*, *Fusobacteria* itp.

Zakażenia gazowe człowieka — jak wynika ze statystyki Instytutu Pasteura w Paryżu — są w chwili obecnej głównie związane z wypadkami samochodowymi i wypadkami w czasie pracy. Tęzec jest nadal częsty we Francji, jednak statystyka francuska jest pod tym względem więcej niż niedokładna. W ciągu ostatnich 20 lat bakteriologicznie stwierdzono w pracowni Prévo 1325 zakażeń człowieka przez beztlenowce niezarodnikujące, w tym najczęściej (340) przez beztlenowe *Corynebacteria* i mikrokokki (322). Na szczególną uwagę zasługują korynebakteriozy, kończące się w 20% śmiertelnie i przechodzące w 10% w złośliwe postacie schorzeń systemu siateczkowo-śródbłonkowego.

Wiadomo, że pewne gatunki beztlenowo rosnących zarodnikowców są czynnikiem etiologicznym w wielu schorzeniach zwierząt, w szczególności enterotoksemii. Etiologia tych schorzeń nie jest jednorodna, w grę wchodzi szcypy *Clostridium perfringens* typów B, C, D. Czy *Cl. perfringens* typu A lub niektóre jego odmiany mogą u zwierząt podobnie jak u człowieka stać się przyczyną zatruc pokarmowych lub zapalnych stanów jelita, pozostaje kwestią do dyskusji (Rafyi i Ardahall).

Nieliczenie się z beztlenowcami jako czynnikiem chorobotwórczym prowadzi niejednokrotnie do fatalnych pomyłek w diagnostyce. Klasyczny przykład referował Müller z Kopenhagi. Od długich lat w statystyce urzędowej duńskiej wykazywano dwa schorzenia jako „nieznanej etiologii, przypuszczalnie zakaźne” mianowicie opuszkowe porażenie bydła i schorzenie koni zwane tam „Spinal typhus”. Badania laboratoryjne rozpoczęte w 1959 r. dowiodły, że w obu przypadkach chodzi o zatrucie botulinowe, wywołane przez *Cl. botulinum* typu C, podtyp beta.

Podczas gdy w czasach pokojowych wśród schorzeń wywoływanych przez beztlenowce u człowieka dominują jako czynnik etiologiczny beztlenowce nie-

zarodnikujące, odgrywają one niekiedy tylko rolę w medycynie weterynaryjnej. W wielu krajach np. w Szwecji, w USA, stwierdzono obecność ropni wątroby u bydła poddawanego ubojowi. Częstość tych ropni bywa różna. W Szwecji stwierdzono je u około 5% osobników, w USA odsetek bywa wyższy, u niektórych grup zwierząt w zachodnich stanach obserwowano takie ropnie u 60% sztuk. Przeważnie chodzi tu o zwierzęta tuczone intensywnie w ostatnich tygodniach przed oddaniem do rzeźni. Intensywne tuczenie i gwałtowny przeskok od normalnej do tuczacej diety powodują uszkodzenia w żwaczu i żołądku, jak też stany zapalne stwarzające predyspozycję do powstawania tych ropni. Bakteriologicznie stwierdza się prawie zawsze (90% i powyżej) w ropniach drobnoustrojów *Spherophorus necrophorus* (L. DS. Smith), a więc zarazek obecny stale w przewodzie pokarmowym. Doświadczalnie wykazano, że wprowadzenie wspomnianego drobnoustroju do żyły wrotnej pociąga za sobą w 70—90% doświadczeń powstawanie ropnia w wątrobie. Podawanie antybiotyków w okresie tuczenia redukuje wybitnie częstość występowania ropni wątrobowych.

Innym schorzeniem zwierząt wywoływanych przez beztlencowce niezarodnikujące jest schorzenie kopyt owiec (foot-rot, pietin du mouton), spostrzegane również i u kóz. Klinikę i epidemiologię tego schorzenia omówił Beveridge. W przenoszeniu się schorzenia odgrywa rolę zanieczyszczona gleba lub podściółka. Czynnikiem etiologicznym jest drobnoustroj określony przez Beveridge'a jako *Fusiformis nodosus*. Prévot jednak zalicza ten drobnoustroj do *Ristella*. Znaczenie spostrzeganych krętków (*Treponema*) w tym schorzeniu nie jest jeszcze całkowicie wysświetlone. Z innych poważniejszych schorzeń zwierząt, wywoływanych przez niezarodnikujące beztlenowce wspomnieć należy promienicę. Poza wymienionymi schorzeniami zmiany wywoływane u zwierząt przez niezarodnikujące beztlenowce są zwykle lekkiego stopnia, nie stały się więc bodźcem do rozleglejszych badań naukowych.

Kwestia diagnostyki bakteriologicznej, klasyfikacji i struktury beztlenowców, metodyki prac bakteriologicznych była tematem referatów wygłoszonych w czasie jednego z posiedzeń, całodziennych demonstracji i dyskusji w zakładach Wellcome w Beckenham, a poza tym wypływała niejednokrotnie w przebiegu całego sympozjum. Wiadomo, że w okresie po drugiej wojnie światowej badania nad enzymami bakteryjnymi stworzyły nowe podstawy dla kwalifikacji chorobotwórczych beztlenowców zarodnikujących. Na tej podstawie podzielono np. grupę *Cl. perfringens* na 6 typów, oznaczanych literami A—F i wyróżniono pewne warianty tych typów. Krytyczną oceną dotychczasowej klasyfikacji tych drobnoustrojów zajął się w referacie wprowadzającym Oakley, a za nim i inni referenci (Sterne, Thomson, Warrack). Wszyscy wymienieni referenci doszli zgodnie do wniosku, że drobnoustroje wywołujące nekrotyzujące zapalenie jelit u ludzi, określane dotychczas mianem *Cl. perfringens* typu F, są w rzeczywistości jedynie wariantem typu C, wytwarzającym niezwykle wysoce ciepłooporne zarodniki. Z referatu Oakleya podkreślić należy następnie stwierdzenie, że obok analizy enzymów należy w klasyfikacji *Clostridia* uwzględnić i analizę antygenów zawartych w sporach. Tym samym znalazły uznanie prace prowadzone od szeregu lat w pracowni beztlenowców Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie. Na tej drodze wyjaśnione zostały rozbieżne wyniki badań nad stosunkiem *Cl. sporogenes* i *Cl. histolyticum* i obecnie akceptowane przez innych mikrobiologów. Uwagę zwróciły też zreferowane w czasie sympozjum wyniki badań immunochemicznych prowadzonych w Zakładzie Mikrobiologii Lekarskiej Akademii Medycznej w Warszawie (F. Meisel-Mikołajczyk). Bez wątpienia wszystkie te badania muszą być jeszcze uzupełnione, rozbudowane, zanim będą mogły oddać usługi w codziennej pracy.

W czasie sympozjum z wielu stron poruszano teoretycznie i praktycznie ważne zagadnienia szczepów o właściwościach zdegradowanych. Zdegradowane szczepy np. *Cl. perfringens* typu B, nie wytwarzające antygeny epsilon, łatwo jest fałszywie rozpoznać jako typ C. Szczepionka sporządzona z takich szczepów będzie mało skuteczna w zwalczaniu dyzenterii cieląt, wywoływanej przez typ B.

W przewodzie pokarmowym człowieka stale są obecne laseczki *Cl. perfringens* typu A, w przewodach pokarmowych zdrowych zwierząt stwierdza się i laseczki innych typów *perfringens* np. typu D. Ustalenie, czy te laseczki w danym przypadku enterotoksemii, odgrywają rolę czynnika etiologicznego, wymaga dokładnej znajomości patologii i to tym bardziej, że niejednokrotnie u zdrowych zwierząt w treści jelitowej można wykazać małe ilości toksyny lub protoksyny epsilon. Rozpoznanie laseczek typu D jako czynnika chorobotwórczego jest dopuszczalne przy uwzględnieniu całości objawów chorobowych, w tym również i hyperglikemii po stwierdzeniu wielkich stężeń toksyny w przewodzie pokarmowym i stwierdzeniu obecności samych laseczek.

Problematyką, z którą od dawna borykają się mikrobiolodzy weterynaryjni jest szybka diagnostyka laseczek szelstnicy, uzyskiwanie czystych hodowli tych laseczek i różnicowanie ich od laseczki septycznej. Wyniki badań, wykonanych przy pomocy surowic znakowanych fluorochromami, referowane przez Baty i Walker, poparte demonstracjami, przedstawiają się wprost rewelacyjnie. Dodanie do mieszaniny hodowli, do materiału pobranego z owrzodzenia, do drobnoustrojów zabitych czy żywych, mieszaniny surowic królików uodpornianych zawieszoną laseczką szelstnicy i królików uodpornianych laseczką septyczną — z których jedna jest znakowana zielonym, a druga pomarańczowym fluorochromem — pozwala na ustalenie rozpoznania w krótkim czasie. Wysokim usprawnieniem metodyki jest stosowanie gammaglobulin wyodrębnianych w prosty sposób z surowic, zamiast pełnych surowic. W podobny sposób można szybko wykrywać i różnicować poszczególne typy wchodzące w skład grupy *Cl. oedematiens* lub wykrywać wrota wejścia dla laseczek tężca do organizmu chorego osobnika. Demonstrowana przez autorów prosta aparatura zastępująca drogi mikroskop fluorescencyjny sprzyja wprowadzeniu podanej metodyki do rutynowej diagnostyki.

Zarówno dla lekarza medycyny ludzkiej, jak i weterynaryjnej, interesujące są referowane badania nad florą przewodu pokarmowego zdrowych ludzi i zwierząt. Badanie próbek pobieranych z różnych odcinków jelita cienkiego w czasie operacji ginekologicznych u kobiet poza tym zupełnie zdrowych, dowiodło ostatecznie, że u człowieka w przeciwieństwie do zwierząt jelito cienkie jest w zupełności wolne od flory endogennej (Hayward). Jelito grube zawiera, jak wiadomo, stale liczne drobnoustroje. Niejednokrotnie należy podać całkowity skład flory zawartej w jelicie grubym. Wyjaśnienie całkowitego składu nie jest jednak sprawą łatwą. Obraz, jaki uzyskuje się, zależy od wielu czynników np. od jakości użytych podłoży, okresu inkubacji itp. Hayward podała szereg przykładów. Np. w jednym przypadku bezpośrednio hodowlą z treści jelita grubego na płytce wykazano obecność licznych laseczek *Cl. oedematiens*, nielicznych laseczek *Cl. perfringens* i pałeczek *E. coli*. Gdy dla powielenia wysiano treść jelitową na bulion z kawałkami mięsa wyodrębniono po 24-godzinnej inkubacji i przesiewie na płytkę liczne kolonie *Cl. perfringens* i *E. coli*, a pojedyncze tylko kolonie *Cl. oedematiens*. O ile dokonano przesiewów z bulionu po dalszych 24 godzinach inkubacji, zdołano w przesiewie stwierdzić jedynie obecność licznych kolonii *Cl. perfringens* i *E. coli*, laseczek *Cl. oedematiens* nie wykazano.

Obserwacje lekarzy weterynaryjnych nad wpływem odżywiania na skład flory bakteryjnej przewo-

du pokarmowego i równolegle na stan zdrowia zwierząt badanych, zasługują na szczególną uwagę lekarzy medycyny ludzkiej. Obserwacje te wskazują, że drobnoustroje żyjące jako saprofity w przewodzie pokarmowym posiadają dla gospodarza olbrzymie znaczenie fizjologiczne i ewentualnie też patologiczne. Wspomniałem poprzednio, że drobnoustroj, wchodzący w skład normalnej flory jelitowej, *Spherophorus necrophorus*, powoduje u bydła tuczzonego powstawanie ropni wątroby. *Manson* ze Sztokholmu zreferował doświadczenia przeprowadzone na świniach, karmionych dietą wzbogaconą w białko przez dodawanie ryb do owsa i jęczmienia. Doświadczalne sztuki otrzymywały 146 g białka na 1 kg pożywienia, a kontrolne tylko 85 g białka. Badaniem kału za życia i treści jelitowej po uboju wykazano wzrost liczby zarodnikujących beztlenowców (w chwili rozpoczęcia doświadczenia około 250 na gram kału, po dwa tygodnie trwającym wzbogaconym karmieniu 106 na gram kału). Wzrost liczby zarodnikowców dotyczył tylko jednego gatunku tych drobnoustrojów. Nie wchodząc bliżej w słuszność rozpoznania tego gatunku, podkreślić należy, że u doświadczalnych świń występowały w ciągu 1—3 tygodni od rozpoczęcia doświadczenia zmiany chorobowe na skórze o cechach parakeratozy. Równocześnie notowano wzrost frakcji gamma globulinowej w osoczu, zatem spadek stosunku albuminy/globuliny i przyspieszenie opadania krwinek. W surowicach zwierząt doświadczalnych stwierdzono obecność przeciwciał aglutynujących i precipitujących te *Clostridia*, które uległy namnożeniu w treści jelitowej. Dobre efekty lecznicze i równocześnie redukcję beztlenowców uzyskano dodając kwas cytrynowy do pożywienia. Dodatek cynku działał profilaktycznie i leczniczo, nie powodował jednak redukcji liczby *Clostridia* w kale, poprawy w opadaniu krwinek i zmian we wzajemnym stosunku różnych frakcji białkowych w surowicy. Oznaczeniem poziomu cynku w tkankach wykluczono, by przyczyną parakeratozy mógł być jego deficyt. Dalším dowodem ścisłego związku między sposobem odżywiania się, florą jelitową i stanem zdrowia gospodarza są doświadczenia referowane przez *Bullena* nad wpływem diety na patogenezę enterotoksemii owiec. Schorzenie to wywoływane jest, jak wiadomo, przez *Cl. perfringens* typu D. Doświadczalnie stwierdzono, że przekarmienie owiec wraz z nagłą zmianą pożywienia (zamiast siana dawano zboże) powoduje gwałtowny wielokrotny wzrost liczby komórek *Cl. perfringens* typu D w kale, bardzo silne wytwarzanie toksyny epsilon i w końcu śmierć zwierzęcia. Toksyna epsilon, wytwarzana w tych warunkach w dużym stężeniu, zmienia przepuszczalność ściany jelita dla różnych czynników toksycznych. Współdziała w tym zjawisku równocześnie powstający, bliżej nieznanymi czynnikami ciepłota, nie ulegający zubożeniu przez antytoksynę epsilon.

Przytoczyć należy też tu doświadczenia referowane przez *Jansena* z Południowej Afryki. Gdy owcom normalnie karmionym wprowadzi się do dwunastnicy hodowlę *Cl. perfringens* typu D, zwierzęta nie wykazują objawów chorobowych. Wprowadzenie małej dawki hodowli tego drobnoustroju wraz z rozpuszczalną dekstryną, powoduje wystąpienie objawów enterotoksemii pod warunkiem, że karma owiec jest bogatą w białko. *Jansen* wspominał też znany fakt, że w okresach gdy trawa jest uboga w fosfor, bydło zjada napotkane zwłoki padłych zwierząt. W okolicach, w których szerzy się zatrucie botulinowe zwłoki małych zwierząt, jak myszy polnych, kotów, zajęcy, zawierające toksynę botulinową, powodują zatrucie u bydła. Bydło otrzymujące dodatek fosforanu do karmy nie spożywa zwłok. *Griner* z USA omówił wpływ trypsyny w przewodzie pokarmowym na powstawanie enterotoksemii.

W licznych referatach poruszano zagadnienia odpornościowe, zagadnienia działania surowic leczni-

czych, szczepionek, ich sporządzanie i standaryzacje. *Jansen*, opierając się na doświadczeniach przeprowadzonych w Afryce, potwierdził doniesienia *Thomsona* i *Batty*, że zawartość 0,1 do 0,15 j. a. antytoksyny epsilon surowicy owiec, chroni je przed enterotoksemią. Dla uzyskania czystszej i silnej toksyny teżkowej stosowana jest w zakładzie elegancka metoda hodowli w workach celofanowych, jak ją podali *Sterne* i *Wentzel* dla uzyskiwania toksyny botulinowej.

Od lat w wielu zakładach produkcyjnych stosowane jest dla otrzymania toksyny teżkowej podłoże *Müller* i *Miller*. *Kamaly* i wsp. z zakładu Razi w Iranie przedstawili dane wskazujące, że skrócenie czasu hydrolizy kazeiny i użycie zawiesiny trzustki delipidyzowanej wpływa dodatnio na jakość podłoża i tym samym na moc wytwarzanej toksyny. Z referatu *Nicola* (Inst. Pasteur, Paryż), w którym autor omówił szereg podstawowych zagadnień z immunologii i stosowania szczepionek, podnieść należy jego spostrzeżenia nad występowaniem fazy ujemnej u koni uodpornianych przeciwko teżcowi dla celów ochronnych. W okresie fazy ujemnej, pojawiającej się 6—12 godzin po wstrzyknięciu drugiej dawki szczepionki, koń jest bezbronny wobec wstrzykniętej małej dawki toksyny. U innych gatunków zwierząt nie spostrzegano tego rodzaju fazy ujemnej. Jeśli chodzi o człowieka, jak wiadomo, występowanie fazy ujemnej jest nadal tematem dyskusyjnym. Wielu referentów mówiło o stosowaniu szczepionek botulinowych w związku ze zwalczaniem zatruc u norek i niektórych innych zwierząt np. bydła.

Szczególnie skomplikowana jest sprawa zwalczania enterotoksemii, wywoływanych przez różne typy *Cl. perfringens* (*Katitch*). Produkcję i stosowanie szczepionek muszą tu poprzedzić dokładne badania mikrobiologiczne, mające na celu określenie typu wywołującego schorzenia. Należy się zawsze liczyć ze szczepami o zdegradowanych właściwościach. Wiele troski wymaga dobór szczepu odpowiedniego dla produkcji szczepionki i selekcja klonów maksymalnie toksynotwórczych. Autorzy jugosłowiańscy (*Katitch*, *Butozan*), dysponujący dużym doświadczeniem osobistym, domagają się, by do produkcji szczepionek przeciwko enterotokseмии posługiwano się szczepami „autochtonnymi”, a nie muzealnymi, standardowymi. Istotną sprawą jest skład podłoża używanego do hodowli, jak też okres inkubacji. Szczepy *Cl. perfringens* typu B wytwarzają np. bardzo silną toksynę na podłożach z sacharozą (*Ramisse* i wsp.). Okres inkubacji w zależności od typu waha się w granicach 6—12 godzin. Przed dodaniem formułu dla detoksyfikacji toksyny należy ją wpięrować ochłodzić do +4°. Przy sporządzaniu szczepionek skojarzonych uwzględnić należy problem konkurencji antygenów.

Mimo wszystko z różnych stron przyznawano, że jak dotychczas — nie udało się zabezpieczyć przy pomocy szczepionek stuprocentowego zabezpieczenia przed enterotokseмиami. Problem zwalczania tych schorzeń, w tym również problem polepszenia szczepionek pozostaje więc nadal otwarty.

Ogólnym zagadnieniom standaryzacji surowic i szczepionek poświęcił swój referat *Hulse* z *Weybridge*, a standaryzacji szczepionki przeciw szelestnicy, według zasad obowiązujących w USA od 1962 r., *Macheak*.

Jakkolwiek materiał dyskutowany w czasie sympozjum był olbrzymi, nie wyczerpano, rozumie się, wszystkich zagadnień związanych z beztlenowcami. Składając na tym miejscu sprawozdanie z obrad w sympozjum, nie mogę powstrzymać się od jednej uwagi. W czasie tych obrad, a w szczególności w czasie pobytu w Zakładzie w Wellcome rzucała się w oczy współpraca mikrobiologów zajmujących się problemami medycyny ludzkiej i weterynaryjnej. Bez wątplenia współpraca ta przynosi korzyści obu stronom. Przykład jest godny naśladowania i w naszych warunkach.