

CZESŁAW KASZUBKIEWICZ, JANUSZ A. MADEJ

Zapalenie opon mózgowych i mózgu w przebiegu salmonelozy lisów

Z Instytutu Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych Zakładu Anatomii Patologicznej Wydziału Weterynaryjnego
AR we Wrocławiu

Salmoneloza mięsożernych zwierząt futerkowych atakuje przede wszystkim lisy srebrzyste i piesaki, rzadziej zaś norki. Chorobotwórczość bakterii z grupy *Salmonella* związana jest z endotoksyną oraz cytoplazmatyczną neurotoksyną (2). Źródłem zakażenia jest mięso i zakażone produkty mięsne ponadto jaja, mleko, mączki mięsno-kostne jak również zwierzęta chorujące bezobjawowo, nosiciele oraz ozdrowieńce. Salmoneloza zwierząt futerkowych występuje enzootycznie lub w postaci sporadycznych zachorowań.

mózgu) stwierdzono liczne salmonele z rodzaju *Salmonella dublin* i *Salmonella enteritidis* (badanie bakteriologiczne wykonano w ZHW we Wrocławiu). W 50% przypadków stwierdzono zakażenie mieszane z udziałem *Salmonella dublin* i *Salmonella enteritidis*, w pozostałych 50% przypadków tylko zakażenie *Salmonella dublin*.

W obrazie mikroskopowym tkanki mózgowej pobranej z okolic komór bocznych, komory III i IV-tej obserwowano obfite nacieki komórkowe złożone z granulocytów obojętnochłonnych wielopłatowych (ryc. 1), z których część wykazywała oznaki martwicy kariorektywnej (ryc. 2). Liczne nacieki granulocytów spotykano także wśród namnożonych i obrzękłych komórek *ependymy*. W głębszych partiach mózgu stwier-

Tab. 1. Lokalizacja zmian zapalnych w ośrodkowym układzie nerwowym i rodzaje wyhodowanych *Salmonelli*

Rodzaje wyhodowanych zarazków	Liczba zwierząt u których stwierdzono salmonele	Wysiłek ropny			<i>Encephalitis</i>	<i>Encephalitis ventricularis</i>	<i>Leptomeningitis</i>
		komory boczne	komora III	komora IV			
<i>Salmonella dublin</i> + <i>Salmonella enteritidis</i>		9	6	5	6	7	5
<i>Salmonella dublin</i>		9	4	4	2	3	5

Materiał i metody

Materiał do badań własnych stanowiły padłe lisy — szczepionki pochodzące z Fermy Lisów woj. wrocławskiego. Ilość sekcjonowanych i badanych histopatologicznie lisów, lokalizację zmian zapalnych w mózgu oraz rodzaje wyhodowanych szczepów salmonelli ilustruje tab. 1.

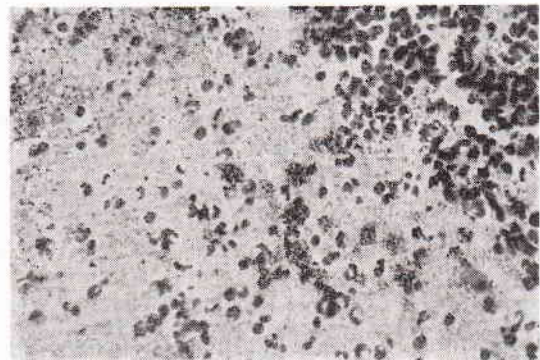
Na podstawie przeprowadzonego wywiadu ustalono, że zwierzęta bardzo krótko chorowały, wśród takich objawów jak: ukośne trzymanie głowy lub jej zarzucanie do tyłu, ruchy mimowolne i wyginanie kręgosłupa ku górze.

W obrazie sekcyjnym obserwowano ostry nieżyt żołądka i jelit z obecnością licznych, punktowatych i smugowatych wybroczyn w błonie śluzowej, obrzęk i pasmowate przekrwienia krezkowych węzłów chłonnych, powiększenie (3—5-krotne) śledziony z silnie zaznaczonym przerostem miazgi czerwonej, nieznaczne powiększenie wątroby i nerek oraz zwyrodnienie mięsni sercowego.

W obrębie ośrodkowego układu nerwowego stwierdzono nastrzykanie naczyń krwionośnych opony twardej, obecność dużej ilości wysięku ropnego barwy jasnożółtej lub żółto-zielonkawej w komorach mózgu, oraz zapalenie ropne opon miękkich i twardych.

Badaniem bakteriologicznym wykonanym z posiewów narządów wewnętrznych (w tym z jałowo pobranego

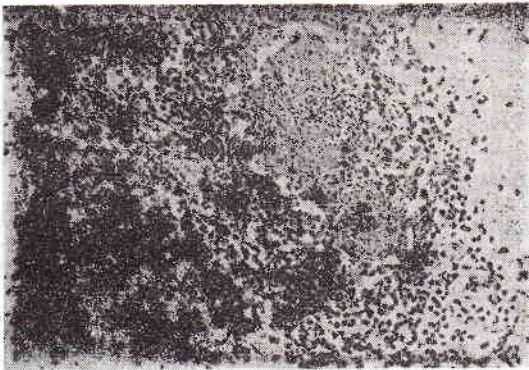
dzono wokół wyraźnie rozszerzonych naczyń krwionośnych histocyty, plazmocyty, limfocyty i w małej ilości granulocyty obojętnochłonne (ryc. 3). Podobne nacieki komórkowe jakie spotykano w tkance mózgowej wystąpiły także dookoła przekrwionych naczyń krwionośnych opony miękkiej (ryc. 4), wykazujących nieznaczny rozplam śródbłonnków i komórek przydatki. Nie obserwowano natomiast w żadnym przypadku zmian w komórkach zwojowych mózgu.



Ryc. 1. Nacieki granulocytów obojętnochłonnych w mózgu (*encephalitis purulenta*). Pow. 220×.

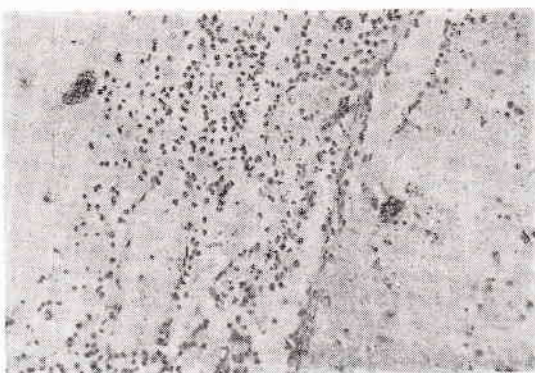
Omówienie wyników

Za zmiany obserwowane w centralnym systemie nerwowym przy salmonelozie zwierząt ssących i ptaków (9) odpowiedzialna wydaje się być bakteryjna neurotoksyna salmoneli (cyt. za 2). Dokładniej niż u innych zwierząt zmiany w mózgu przy salmonelozie opisano u świń (1, 4, 10) oraz u cieląt (10). U świń obserwowano zastój krwi w spłotach naczyńkowych i oponach miękkich, zapalenie opon oraz drobne, rozsiane ogniska martwicy tkanki mózgowej.



Ryc. 2. Okołonaczyniowy naciek komórkowy złożony z histiocytów, limfocytów, plazmacytów oraz granulocytów obojętnochłonnych. Pow. 220×.

W obrazie histologicznym spotykano liczne, okołonaczyniowe nacieki eozynofilów, namnożenie komórek przydanki i zwyrodnienie śródbłonek naczyńkowych, co doprowadzało do trombozy i tkankowych wycieków. Neurony ulegały ciężkiej dystrofii (zhomogenizowanie cytoplazmy, pyknoza jąder komórkowych oraz częściowe lub całkowite zniszczenie substancji chromatynowej). W badaniach histochemicznych wykazano znaczny spadek poziomu DNA i RNA w neuronach mózgu. U cieląt (10) natomiast, dominuje wybroczynowość w okolicy rogów Ammona i rdzenia kręgowego oraz silne nastrykanie naczyń krwionośnych opony twardej mózgu.



Ryc. 3. Naciek granulocytów obojętnochłonnych w oponie miękkiej mózgu (*leptomeningitis purulenta*). Pow. 220×.

U zwierząt futerkowych zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym wywołane przez salmonelę przyjmują charakter ropnego (6, 7, 8, 10) lub nieropnego (cyt. za 6) zapalenia opon mózgowych. U psów obserwowano zapalenie limfo-histiocytarne opon, rozsiane ropnie w przyległej substancji mózgowej oraz pobudzenie przydanki i śródbłonek naczyńkowych (6).

W przeprowadzonych przez nas badaniach zawsze spotykano dużą ilość wysięku ropnego w komorach bocznych mózgu, mniejszą zaś ilość i nie zawsze w komorach III i IV-tej. Na zwiększoną ilość płynu wysiękowego w komorach bocznych mózgu przy salmonelozie lisów zwrócił już wcześniej uwagę Lubaszenko (5). Nie podkreślał on jednak ropnej natury tego procesu. W obrazie histopatologicznym obserwowano ropne zapalenie opon mózgowych, skąd proces zapalny przenosił się drogą naczyń krwionośnych w głąb tkanki mózgowej, dając zapalenie — wyściółki komorowej oraz drobne, rozsiane nacieki komórkowe w mózgu. W żadnym przypadku nie obserwowano uszkodzenia neuronów, co uważa się za typowe dla salmonelozy zwierząt mięsożernych (5, 6, 7, 8).

Z nielicznych prac (5, 7) dotyczących patomorfologii ośrodkowego układu nerwowego w salmonelozie zwierząt futerkowych wynika, że do bardzo charakterystycznych objawów schorzenia należy zapalenie opon mózgowych, co potwierdzają również nasze obserwacje. Jeszcze bardziej patognomicznym objawem wydaje się być ropne zapalenie komór mózgowych, zwłaszcza komór bocznych, które wystąpiło w 100% badanych przez nas przypadków.

Piśmiennictwo

1. Achmedow A. M.: Salmonellozy (paratify) molodniaka, Izdat. Kolos 1971.
2. Andriejew P. N., Andrejew K. P.: Infekcionnyje bolezni swiniej, Izdat. Selchozgziz, 1954.
3. Dziliński E., Kamyszek F., Kowalczyk S., Malczewski A., Meuszyński S., Oyrzanowska J., Pławowarczyk S., Steffanowa J., Zwierzchowski J., Zakiewicz M.: Choroby mięsożernych zwierząt futerkowych, PWRiL, 1971.
4. Jubb K. V. F., Kennedy P. C.: Pathology of domestic animals, Vol. 2, Academic Press, 1963.
5. Lubaszenko S. I.: Bolezni puszných zwierej, Selchozgziz, 1952.
6. Messow C., Hensel L.: Dt. tierärztl. Wschr. 68, 51, 1961.
7. Messow C., Hensel L.: Dt. tierärztl. Wschr. 67, 623, 1960.
8. Messow C., Hensel L.: Dt. tierärztl. Wschr. 67, 678, 1960.
9. Meuszyński S., Szaflarski J.: Medycyna Wet. 7, 11, 1951.
10. Żytkow G. W.: Paratif molodniaka, Selchozgziz, 1962.

Adres autora: prof. dr Czesław Kaszubkiewicz, ul. Hub-ska 79 m. 4, 50-501 Wrocław.

Кашубкевич Ч., Мадэй Я. А. — Менингоэнцефалит при сальмонеллезе лисиц.

У лисиц павших с симптомами расстройств центральной нервной системы установили в 50% смешанную инфекцию с участием *Salmonella dublin* и *Salmonella enteritidis* а в остальных 50% только *S. dublin*. На секции установили гнойное воспаление камер мозга, особенно боковых. Гистологически наблюдали в тканях мозговых оболочек и мозга инфильтраты содержащие гистиоциты, лимфоциты, плазмочиты и в меньшем числе нейтрофильные гранулоциты. Повреждения нейронов мозга не установили.

Kaszubkiewicz Cz., Madej J. A. — **Cerebral meningitis and encephalitis in foxes due to salmonellosis.**

In 50 foxes with the symptoms of disturbances of the central nervous system there was found post mortem the infection due to *S. dublin* and *S. enteritidis*, and in the rest 50% caused by *S. dublin* only.

At necropsy there was noticed the inflammation of the cerebral chambers, especially lateral ventricles. Histological examinations revealed infiltrations of histiocytes, and in the smaller amounts neutral granulocytes in the cerebral tissue and the pia mater. There was found no injuries of the cerebral neurons.

JERZY MIERZEJEWSKI, ANDRZEJ SKOCZEK, TADEUSZ LIS

Porównanie aktywności immunogennej unieczynnionych formolem toksyny i zawiesiny laseczek *Cl. botulinum C*

Z Ośrodka Naukowo-Badawczego Służby Weterynaryjnej

Stosowane w szeregu krajach szczepionki przeciw botulizmowi dla zwierząt, tzw. anakultury stanowią całe hodowle bulionowe toksynogennych szczepów *Cl. botulinum C*, a niekiedy i D, unieczynnione formolem i adsorbowane na wodorotlenku glinu (2—5, 9—12, 15, 18—20, 22—27, 29, 32, 34, 35). Również w Polsce produkuje się taką szczepionkę przeciw botulizmowi dla zwierząt futerkowych (36).

Tymczasem w RFN firma Behringa produkuje szczepionkę przeciwko botulizmowi nerek w postaci tzw. anatoksyny, tj. pozbawionego bakterii płynu z hodowli *Cl. botulinum C*, unieczynnionego formolem i adsorbowanego na wodorotlenku glinu. Autorzy amerykańscy (7, 8), a następnie radzieccy (17) opisali metody otrzymywania oczyszczonej anatoksyny przeciw botulizmowi m. in. typu C pozbawionej zarówno komórek bakteryjnych i ich resztek strukturalnych, jak i substancji płynnych pozabiałkowych.

Dotychczas nie wiadomo jest, w jakim stopniu unieczynnione formolem laseczki *Cl. botulinum* obecne w anakulturach wzmacniają aktywność immunogenną anatoksyny. Przebadań tego zagadnienia powinno wyjaśnić przydatność stosowania w swoistej profilaktyce botulizmu anakultur lub też samych anatoksyn.

Celem badań własnych było porównanie aktywności immunogennej unieczynnionych formolem toksyny i zawiesiny laseczek *Cl. botulinum C*.

Materiał i metody

Do badań użyto:

1. Anatoksynę otrzymaną przez detoksykację 0,5% roztworem formaliny rozpuszczonego w płynie fizjologicznym liofilizatu oczyszczonej toksyny botulinowej C (6). Miano toksyny przed detoksykacją wynosiło 10^4 DLM/ml.

2. Trzykrotnie odwirowaną i przepłukaną płynem fizjologicznym zawiesinę masy bakteryjnej z 48 godz. hodowli *Cl. botulinum C* Nerz na pożywce Wrzoska o mianie 10^4 DLM/ml. Masa bakteryjna bezpośrednio po ostatnim płukaniu była traktowana 0,5% roztworem formaliny.

3. Surowicę wzorcową przeciwbotulinową typu C zawierającą 46 JA/ml produkcji Państwowego Kontrolnego Instytutu Preparatów Medyczno-Biologicznych w Moskwie.

4. Króliki mieszańce ok. 3 kg pochodzące z hodowli własnej.

5. Myszkę białą wagi ok. 20 g pochodzące z tej samej hodowli.

Zarówno anatoksynę, jak i zawiesinę masy bakteryjnej z dodatkiem formaliny przetrzymywano przez 14 dni w temp. 37° , po czym oznaczono w nich azot metodą Kiejdahla i doprowadzono przez odpowiednie rozcieńczenie do ekwiwalentnych ilości 40 mg N/ml. Uzyskane w ten sposób antygeny adsorbowano na 25% roztworze wodorotlenku glinu (36).

Każdym antygenem w dawkach po 0,1 ml na kg wagi ciała szczepiono po 8 królików codziennie przez 3 kolejne dni. Serie szczepień powtarzano 2 razy podskórną i 1 raz dożylną w odstępach 9-dniowych. Po upływie 7 dni od zakończenia ostatniej serii szczepień uodpornione zwierzęta skrwawiano i uzyskaną surowicę poddawano badaniom immunologicznym określając wielkość frakcji gamma-globulinowych, miano antytoksyn i aglutynin oraz ilość precypityn.

Frakcję gamma-globulinową mierzono przy pomocy elektroforezy bibułowej (33) i odczytywano w densitometrze ERI-65 firmy Zeiss.

Poziom antytoksyn określano metodą swoistej neutralizacji na myszkach białych i porównywano ze standardową surowicą antybotulinową C zawierającą 46 JA/ml (28). Do próby seroneutralizacji użyto toksyny zawierającej wyjściowo 10^4 DLM dla myszek białych.

Miano aglutynin w surowicach określano metodą probówkową. Jako antygeny użyto 24-godz. hodowli bakteryjnej na podłożu Wrzoska, odwirowanej, przepłukanej 2-krotnie płynem fizjologicznym i zawieszanej w 0,5% roztworze formaliny do gęstości 8 probówki w skali McFarlanda. Jako graniczne miano aglutynacyjne przyjęto takie jej rozcieńczenie, które powodowało aglutynację oznaczoną na ++.

Precypityny określano w żelu agarowym wg metody Ouchterlony'ego (1) stosując jako antygen frakcję neurotoksykacyjną *Cl. botulinum C* Nerz pozbawioną hemaglutynin (16). Optymalne stężenia reagentów oraz wzajemne odległości baseników dobrano w serii wstępnych doświadczeń. Odczyn przetrzymywano przez kilka dni, aż do wyraźnego ukształtowania się linii precypitacyjnych.

Wyniki i omówienie

Oznaczenie elektroforetyczne frakcji gamma-globulinowej surowic 6 wybranych dowolnie