

no też będzie całkowicie usunąć niebezpieczeństwo powstawania neurologicznych powikłań poszczepiennych. Zmniejszenia tego niebezpieczeństwa można oczekiwać po szczepionce, której produkcja jest oparta o hodowlę tkankową, jednak całkowite wykluczenie powikłań poszczepiennych i w tym przypadku wydaje się mało prawdopodobne.

Reasumując powyższe rozważania na temat genetyki encefalomielopatii występujących po szczepieniach przeciwwściekliznowych można stwierdzić, że mogą one być zarówno tła infekcyjnego jak i immunologicznego. Nie jest wykluczone, że oba mechanizmy są dwoma etapami tego samego procesu chorobowego. Pierwszy typ powikłań poszczepiennych, cechujący się uszkodzeniem tkanki nerwowej w postaci okołonaczyniowych nacieków limfocytarnych i komórek jednojądrzastych bez zmian demielinizacyjnych, jest niewątpliwie wynikiem bezpośredniego działania wirusa na tkankę nerwową. Drugi typ natomiast jest wynikiem procesów autoimmunologicznych, inicjowanych przez wirus wzgl. antygeny mielinowe zawarte w szczepionce. Następstwem tych procesów są ogniskowe okołonaczyniowe nacieki komórkowe, umiejscowione głównie w substancji białej mózgu i rdzenia oraz demielinizacja w ogniskach nacieczenia. Przyjmuje się, że demielinizacja w stosunku do uszkodzenia naczyń jest

raczej zjawiskiem wtórnym. Występowanie powikłań poszczepiennych typu infekcyjnego związane jest przede wszystkim z obecnością wirusa w szczepionce, typ immunologiczny natomiast zależy prawdopodobnie od indywidualnej reaktywności szczepionego zwierzęcia.

Piśmiennictwo

1. Campbell J., Kaplan M., Koprowski H., Kuwert E., Sokol F., Wiktor T.: Bull. Wld. Hlth. Org. 33, 373, 1963.
2. Campbell R.: Brit. Vet. Journ. 113, 143, 1957.
3. Dobrzyński L.: Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej 21, 373, 1967.
4. Enright J., Goggin Joyse E., Frye T., Franti C., Byhymmer D.: J. Am. Vet. Med. Assoc. 156, 765, 1970.
5. Finger H.: Mh. Tierheilk. 13, 191, 1961.
6. Finger H.: Zeitschr. Immunitätsforsch. u exp. Therapie 121, 291, 1961.
7. Kocowicz J., Ratomski A., Wiśniowski J.: Medycyna Wet. 7, 665, 1951.
8. Lapras H., Oudar J.: Vet. Med. Nachr. 23, 240, 1971.
9. Metzger M.: Post. Mikrobiol.: 13, 37, 1974.
10. Nicolau S., Draganesco N., Nicolau U., Führer B., Gird E., Jonesco N.: Acta Virolog. 3 suppl. 91, 1959.
11. Oyrzanowska J.: Acta Microbiol. Pol. 16, 127, 1967.
12. Oyrzanowska J.: Prz. epid. 26, 372, 1972.
13. Preibisch J.: Pol. Arch. wet. 9, 197, 1965.
14. Rislaki V.: On the properties of Finnish antirabies vaccine. State Veterinary Medical Institute Helsinki 1957.
15. Schaaf E., Kleinkamp S.: Zbl. Vet. Med. 14 B, 507, 1967.
16. Schollenberger A., Bakalarska A.: Medycyna Wet. 28, 539, 1972.
17. Stryszak A.: Medycyna Wet. 5, 668, 1949.
18. Stryszak A.: Przegl. Epid. 5, 55, 1958.
19. Trejos A., Levis V., Fuenzalida E., Larghi O.: Ann. Immunol. (Inst. Pasteur). 125 C, 917, 1974.
20. Varela Diaz V., Imas B., Soto E., Larghi O., Cuba-Capare A., Fuenzalida E.: Ann. Immunol. (Inst. Pasteur) 125 C, 925, 1974.
21. Wojciechowski K.: Acta Microbiol. Pol. S B, 1975 (w druku).

Adres autora: prof. dr Abdon Stryszak, ul. Grochowska 272, 03-849 Warszawa.

ZBIGNIEW BACZYŃSKI

Patogeneza wścieklizny

Z Pracowni Diagnostyki Wirusologicznej Instytutu Weterynarii w Puławach

Stan fizjologiczny organizmu zwierząt, w rozumieniu całego zespołu funkcjonalnego narządów oraz odczynów fizyko-chemicznych, jak i jego zdolność adaptacyjna, są czynnikami warunkującymi reakcję ustroju na działanie nieswoistego lub swoistego czynnika chorobotwórczego. Choroba jest bowiem, w nowoczesnym pojęciu fizjopatologii, reakcją na działanie czynników zewnętrznych; do jej powstawania dochodzi pod wpływem swoistego czynnika chorobotwórczego, przy równoczesnym współudziale czynników nieswoistych, na skutek braku fizjologicznych możliwości przystosowawczych organizmu. Reakcje o charakterze adaptacyjnym zależne są od ośrodków zlokalizowanych w neurohormonalnym układzie: podwzgórze, przysadka mózgowa, nadnercze. Wybiórcze zaś działanie wirusa wścieklizny na centralny układ nerwowy sprawiać może, że patogeneza zakażenia związana jest z mechanizmem działania układu przystosowawczego. Wydaje się zatem, że zakłócenie funkcjonalności

tego układu pod wpływem czynników środowiskowych wpływać może modyfikująco na przebieg zakażenia wirusem wścieklizny.

Z klinicznego punktu widzenia działanie chorobotwórcze wirusa charakteryzuje się zaburzeniami ze strony CUN, występującymi w postaci szalowej lub cichej, porażennej wścieklizny, powstałymi na tle zapalenia mózgu. Wirus wścieklizny po wnikięciu do tkanek przechodzi następnie w okresie wirerii do narządów wewnętrznych: ślinianki, trzustki, siatkówki oka, ucha wewnętrznego, przysadki mózgowej i nadnercza. W CUN wirus namnaża się w substancji szarej tkanki mózgowej i rdzenia a objawy kliniczne są wynikiem działania uszkadzającego na ośrodki motoryczne oraz układ autonomiczny, co wyraża się zaburzeniami o charakterze emocjonalnym oraz porażeniami.

Zdaniem Schaafa i Schaala (14) klasyczne objawy wścieklizny, charakteryzujące się występowaniem stadium prodromalnego, pobudze-

nia i porażenia, związane są ściśle z lokalizacją wirusa w odpowiednich ośrodkach mózgowia, odpowiedzialnych za zachowanie się zwierząt, ich stan psychiczny oraz prawidłową funkcjonalność ruchu. Objawy przy wścieklicznie mają charakter zmienny o różnym nasileniu u różnych gatunków zwierząt, co wskazywałoby na to, iż zależne one mogą być od swoistej dla danego gatunku zwierząt struktury psychicznej oraz szczebla rozwoju ewolucyjnego (15).

Analiza porównawcza objawów klinicznych wściekliczny pierwszego i drugiego stadium zakażenia z fizjologicznymi względnie fizjopatologicznymi objawami ze strony CUN animalnego i wegetatywnego jak również układu neurohormonalnego, obserwowanymi w wyniku ich eksperymentalnego uszkodzenia wskazuje, że wściekliczna charakteryzuje się swoistymi dla danych układów zaburzeniami funkcjonalnymi. Jednym z najbardziej charakterystycznych objawów wściekliczny jest wściekłość czyli stan silnego podniecenia psychicznego, cechującego się napadami szału, złości i agresywności, przejawiającą się szczególnie u psów chęcią gryzienia.

Ponieważ w podwzgórze znajdują się ośrodki regulacji procesów przemiany materii (2) stąd też objawy wychudzenia i odwodnienia, połączone z perwersyjnym apetytem i niekiedy uczuciem pragnienia dają się wytłumaczyć działaniem wirusa na te ośrodki. Podwzgórze łączy się anatomicznie i funkcjonalnie z przysadką i nadnerczem w układ adaptacyjny podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowy (9, 16). Cały ten układ należy do zespołu adaptacyjnego, mającego na celu ochronę organizmu przed działaniem czynników środowiskowych. Układ ten stanowi tak zwane pogotowie ochronne organizmu, w czasie którego dochodzi do zwiększonej sekrecji hormonów tego układu. Z powyższego wynikałoby, iż wirus wściekliczny jako swoisty czynnik chorobotwórczy, oddziaływać może równocześnie podobnie jak czynnik nieswoisty na zasadzie stresora. Wskazywać na to mogłoby obniżenie cholesterolu i witaminy C w nadnerczach oraz wzrost glikogenu (5), co objawia się wzrostem poziomu cukru we krwi w przypadku wściekliczny u zwierząt. Objawy chorobowe I i II stadium zakażenia traktować można jako wynik uszkodzenia podwzgórze i węchomózgowia, które wydaje się być jeszcze zjawiskiem odwracalnym, a w każdym razie wykluczającym zejście śmiertelne zwierzęcia. W miarę natomiast nasilania się objawów dochodzi do porażenia ośrodka oddechowego i nacynioruchowego w III stadium zakażenia, co staje się przyczyną zejścia śmiertelnego.

Analiza porównawcza nieswoistych zmian klinicznych obserwowanych przy wścieklicznie, a dających się wywołać pod wpływem uszkodzenia niektórych partii mózgowia w warunkach eksperymentalnych, nasuwa przypuszczenie, że różne czynniki środowiskowe działające

na układ adaptacyjny mogą wywierać działanie indukujące, synergistyczne lub interferencyjne w zależności od wzajemnego ich współdziałania z wirusem wściekliczny.

Stan emocjonalny w I lub II stadium zakażenia wirusem można wywołać eksperymentalnie u zwierząt pozbawionych kory mózgowie lub też po dożylnym wprowadzeniu ergotoksyny, po lokalnym zadziałaniu na rejon podwzgórze strychniny albo też pod wpływem drażnienia jego prądem elektrycznym (7). Uzyskany w wyniku takich doświadczeń obraz kliniczny określa się mianem wściekłości rzekomej, którą można uznać za swoisty objaw zaburzeń czynnościowych podwzgórze na skutek wybiórczego działania patogennego wirusa. Wściekłość rzekoma objawia się w warunkach doświadczalnych u psów warczeniem, chęcią gryzienia, rozszerzeniem źrenic oraz zaburzeniami w zakresie podstawowych stanów emocjonalnych w postaci strachu, złości i agresywności. Z fizjologicznego punktu widzenia zjawisko to można wytłumaczyć tym, że podwzgórze kieruje reakcjami pierwotnymi, które u zwierząt wiążą się z atakiem i obroną oraz stanami pozornie wzruszeniowymi w postaci niezadowolenia, gniewu, strachu (8, 9). Ponieważ objawy te są charakterystyczne dla układu współczulnego, którego ośrodek znajduje się w podwzgórze przeto można przypuszczać, że wirus wściekliczny działa wybiórczo uszkodzając na ten układ. W świetle współczesnej fizjopatologii układu nerwowego przypuszcza się, że wściekłość rzekoma może być wynikiem wyzwolenia ośrodków podkorowych spod kontroli ośrodków korowych. Podobnie charakterystyczny jest stan przesadnej łagodności powstałej w warunkach pobudzenia węchomózgowia a obserwowany u psów w początkowym okresie zakażenia.

Zakażenie wirusem wściekliczny charakteryzuje się zarówno w skali osobniczej jako choba, jak i w skali populacji jako epizootia, zmiennością w przebiegu infekcji. Na zmienność przebiegu zakażenia jako epizootii szczególnie duży wpływ wywiera środowisko naturalne zwierząt wraz z całym zespołem różnych, niespecyficznych czynników ekologicznych. Szereg czynników środowiskowych wpływać może pośrednio na zarazek oraz jego żywicieli poprzez stwarzanie odpowiednich warunków ułatwiających kontakt zarazka z żywicielem oraz sprzyjających jego namnażaniu się w populacji zwierząt-żywicieli i rozprzestrzenianie się zarazy w środowisku. Warunki środowiskowe mogą zapewniać utrzymanie się rezerwuaru wirusa w przyrodzie i tym samym przyczyniać się do podtrzymania naturalnego ogniska infekcji w środowisku jak również do zachowania ciągłości poszczególnych ogniw łańcucha epizootycznego.

Różne czynniki środowiskowe wywierać mogą nadto, poprzez oddziaływanie na organizm

zwierzęcy, zmiany fuunkjonalne w różnych narządach względnie układach fizjologicznych, które stać się mogą z kolei przyczyną szeregu zaburzeń czynnościowych. W takim ujęciu na przebieg procesu infekcyjnego wywierać może wpływ szereg czynników środowiskowych, które przez naruszenie stanu fizjologicznego organizmu oddziaływać mogą indukująco i synergistycznie. Proces infekcyjny zależny może być zatem od aktualnego stanu fizjologicznego organizmu zakazanego lub narażonego na zakażenie. Z powyższego wynika, że aktualny stan fizjologiczny względnie fizjopatologiczny organizmu może być czynnikiem warunkującym charakter przebiegu zakażenia.

Na działanie różnych czynników środowiskowych w przebiegu wścieklizny zwróciło uwagę szereg autorów (1, 6, 10, 17, 18, 19, 20, 21, 22). Zahamowanie metabolizmu w organizmie nietoperzy poprzez obniżenie temperatury zewnętrznej względnie w warunkach hibernacji (6, 10, 20) powodowało przedłużenie okresu inkubacji choroby i obniżenie tempa namnażania wirusa. W takim ujęciu okres inkubacji może być pośrednio zależny od pory roku względnie od temperatury otoczenia. Na czynnik zimna i głodzenia zwrócił uwagę Baczyński (1) i Nowicki (12). Czynniki te wpływały na zmiany okresu inkubacji choroby i wzrost ilości zachorowań w zależności od tego, w jakim okresie czasu zastosowano je w stosunku do momentu zakażenia. Należy przypuszczać, że okres zimowy przy braku dostatecznej ilości karmy i wody do picia może być czynnikiem sprzyjającym przełamaniu niespecyficznego odporności na zakażenie oraz reaktywującym działanie patogenne wirusa. Badanie Tujszewej (21) nad działaniem alkoholu, chloroformu i obniżonej temperatury zewnętrznej u myszy wykazało wzrost zapadalności tych zwierząt o 35%. Wpływ niedoboru wody do picia (1) zaznaczał się wyraźnie u szczurów w zależności od tego, w jakim okresie czasu zwierzęta zakażone były pozbawiane wody.

Reaktywacji latentnego przebiegu zakażenia wirusem dokonywał Soave (18, 19) pod wpływem hormonów adrenokortykotropowych lub pod wpływem zastosowania stressów ścieśniania zwierząt w pomieszczeniach. Podobne wyniki, w postaci skrócenia okresu inkubacji oraz wzrostu ilości zachorowań zaobserwowali Nowicki (12), Enright (6) i Vrtiak (22) oraz Tujszewa (21), stosując stress mechaniczny wywołujący zaburzenia w równowadze u myszy. Pozytywne efekty tych stressów są wynikiem prawdopodobnie ogólnego wyczerpania organizmu i przełamania odporności niespecyficznego na tle przeciążenia układu adaptacyjnego. Użycie różnych czynników niespecyficznego wskazało na ich rolę indukującą na przebieg zakażenia. Czynniki te bowiem ujawniały wygaszony pozornie lub bezobjawowy przebieg zakaże-

nia albo też zwiększały ilość przypadków w toku zakażenia bezobjawowego. Pobieżna analiza działania wybranych czynników środowiskowych zdaje się wskazywać, że mogą one wpływać na przebieg zakażenia wirusem wścieklizny w warunkach naturalnych oraz warunkować zmienność przebiegu choroby względnie epizootii. Zaobserwowana w toku badań podejmowanych przez różnych autorów zmienność (13) posiada odmienne podłoże od zmienności wynikającej ze zmienności samego zarazka względnie odporności żywicieli, uwarunkowanej między innymi swoistą dla danego gatunku strukturą i właściwościami fizjologicznymi centralnego układu nerwowego.

Sugerowane przez autorów wyniki doświadczeń nasuwają przypuszczenie, że zakażenia wirusem wścieklizny należy rozpatrywać również w świetle fizjopatologii zakażenia. Ponieważ zwierzęta wolnożyjące w naturalnych warunkach środowiskowych narażone są na ustawiczne działanie różnych czynników ekologicznych, przeto na patogenezę wścieklizny u tych zwierząt winno się również patrzeć przez pryzmat działania i wpływu czynników środowiskowych, na tle aktualnych warunków bytowych i sposobu życia zwierząt wolnożyjących. Ponieważ zarówno niespecyficzne czynniki środowiskowe jak i wirus wścieklizny oddziałują niemalże na te same partie układu nerwowego (3, 11, 14), przeto idąc za myślą Britza (4) możnaby przypuszczać, że poprzez zmianę reaktywności układu nerwowego możnaby doprowadzić do doraźnej modyfikacji w zakresie działania cytopatogenicznego wirusa wścieklizny na komórki centralnego układu nerwowego.

Wydaje się zatem, że przyszłość badań nad wścieklizną leży w dziedzinie fizjopatologii ośrodków lokalizacji i namnażania się wirusa wścieklizny z jednej strony, oraz w dziedzinie działania niespecyficznego czynników środowiskowych i ewentualnie środków farmakologicznych, zmieniających zarówno reaktywność ośrodków nerwowych na działanie czynników środowiskowych jak i reaktywność tych ośrodków na działanie wirusa wścieklizny, z drugiej strony.

Piśmiennictwo

1. Baczyński Z.: Wpływ czynników niespecyficznego przebiegu zakażenia wirusem wścieklizny. Pol. Arch. wet. 1975 w druku.
2. Best C. H., Taylor N. B.: Fizjologiczne podstawy postępowania lekarskiego. PZWL 1959.
3. Bändrich H., Kuwert E.: Arch. Exp. Vet. Med. 12, 134, 1958.
4. Britz L.: Mh. Vet. Med. 14, 180, 1959.
5. Cakala S., Stefaniak B.: Bull. Vet. Inst. Puławy 8, 158, 1964.
6. Enright J. B., Goggin J. E., Frye F. L., Franti C. E., Behymer P. E.: J. Am. vet. med. Ass. 156, 765, 1970.
7. Frey F.: Wasserhaushalt. Springer Verlag, Berlin 1951.
8. Gastault H., Miletto G.: Rev. Neurolog. 92, 5, 1955.
9. Goetze E.: Lehrbuch der pathologischen Physiologie. Fischer Verlag Jena 1962.
10. Majori L., Gombo F.: Boll. Inst. Sieroterap. Milan 38, 303, 1959.

11. *Matthias D.*: Arch. Exp. Vet. Med. 11, 459, 1957.
 12. *Nowicki R.*: Ceskoslov. Epidem. Mikrobiol. Immunol. 14, 157, 1965.
 13. *Paarmann E.*: Tierärztl. Umsch. 10, 153, 1955.
 14. *Schaaf J., Schaaf E.*: Dt. tierärztl. Wschr. 75, 315, 1968.
 15. *Schaaf J., Schaaf E.*: Dt. tierärztl. Wschr. 77, 225, 1970.
 16. *Selye H.*: Stress życia. PZWL 1960.
 17. *Sadler W. W., Enright J. E.*: J. Infect. Dis. 105, 267, 1959.
 18. *Soave O. A.*: Science 133, 3461, 1961.

19. *Soave O. A.*: J. Am. Vet. Res. 25, 268, 1964.
 20. *Sullkin S. E., Allen R., Sims R., Krutisch P. A., Kim C.*: J. Exp. Med. 112, 595, 1960.
 21. *Tujszewska R. M.*: Zurnal Mikrobiol. Epidem. Immunol. 6, 95, 1955.
 22. *Vrtiak O. J., Svercek S.*: Folia Vet. 14, 43, 51, 1971.

Adres autora: doc. dr Zbigniew Baczyński, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy.

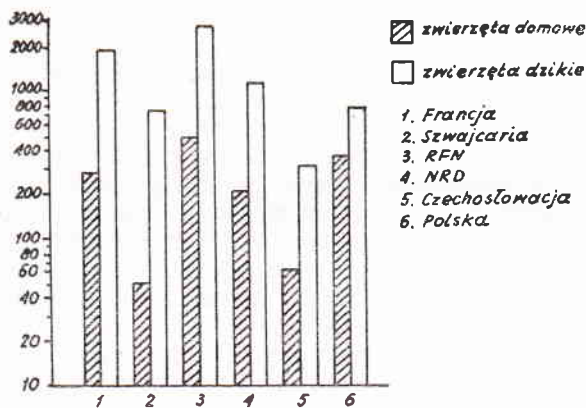
KRZYSZTOF J. WOJCIECHOWSKI, DANUTA SEROKOWA

Metody zwalczania wścieklizny lisów

Z Pracowni Wirusologii Zakładu Higieny Weterynaryjnej w Warszawie

Z Zakładu Epidemiologii PZH w Warszawie

W Europie środkowej główne źródło zakażenia wścieklizną zarówno dla zwierząt domowych jak i wolnożyjących stanowią obecnie lisy. Świadczą o tym dane liczbowe jak i obserwacje ognisk epizootycznych, prowadzone w poszczególnych krajach (39, 50) (ryc. 1 i 4).

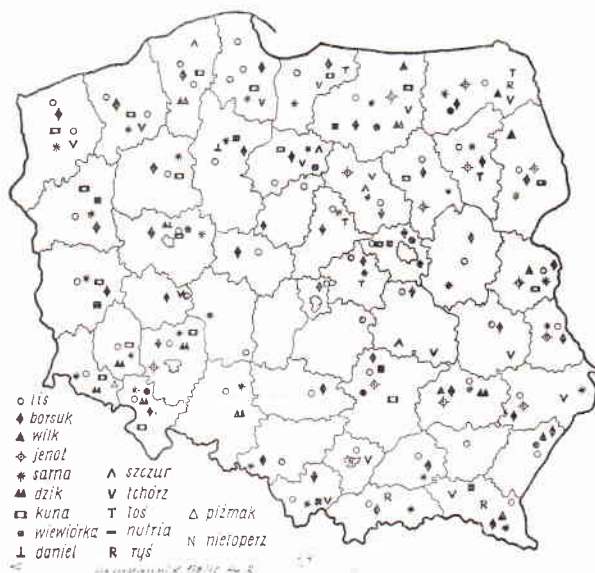


Ryc. 1. Wścieklizna w niektórych krajach Europy w 1973 r.

Również wśród zwierząt wolnożyjących na terenie Polski chorują przede wszystkim lisy, inne zaś wściekle zwierzęta wolnożyjące notuje się na terenach zakażonych wścieklizną lisów. Lis wydaje się być też źródłem zakażenia dla borsuków i jenotów (ryc. 2).

Nasilenie epizootyczne wścieklizny wśród zwierząt wolnożyjących notuje się w kraju od roku 1956. Obecnie, przypadki wścieklizny lisów stanowią ca 65% wszystkich zachorowań zwierząt na wściekliznę. W porównaniu z okresem sprzed 1939 r. i latami powojennymi obecny obraz epizootologiczny i epidemiologiczny wścieklizny uległ całkowitej zmianie (12). Epizootia wścieklizny wśród zwierząt dzikich wpływa na kształtowanie się wskazań do szczepień ludzi. Każde pokąsanie jest w tej sytuacji rozpatrywane pod kątem zakażenia wścieklizną, biorąc pod uwagę możliwość zakażenia się zwierząt domowych od zwierząt dzikich. Jest to powód wzrostowej tendencji szczepień ludzi bez istotnych wskazań (ryc. 3).

Przyczyną powstania epizootii wścieklizny wśród zwierząt wolnożyjących obok niepoznanych czynników wirusologicznych i epizootio-logicznych, mogło być zachwianie równowagi ekologicznej na skutek warunków wojennych na terenach endemicznego występowania choroby. Zgodnie z ogólnie znanymi prawami szerzenia się epizootii udowodniono ścisłą zależność między zagęszczeniem populacji lisa, liczbą przypadków wścieklizny wśród tych zwierząt i szybkością rozprzestrzeniania się choroby.



Ryc. 2. Zwierzęta dzikie chorujące na wściekliznę w Polsce w latach 1957—1974

W warunkach doświadczalnych i naturalnych obserwowano wysoką wrażliwość lisów na zakażenie. Stanowi to podstawę do podjęcia akcji systematycznego ograniczania ilościowego populacji. Prowadzi ono do przerwania podstawowego ogniwa w łańcuchu epizootycznym, jakim jest liczba osobników wrażliwych na zakażenie. Akcja ta wydaje się być epizootycznie uzasadniona, niezależnie od tego, czy lis jest