

MEDYCYNĄ WETERYNARYJNĄ

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POŚWIĘCONE NAUCE I PRAKTYCE WETERYNARYJNEJ
ZAŁOŻONE W 1945 R. PRZEZ WYDZIAŁ WETERYNARYJNY W LUBLINIE

REDAKCJA

Redaktor naczelny: prof. dr Edmund PROST

Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr Ryszard BADURA, prof. dr Jerzy MAZURCZAK,
prof. dr Abdon STRYSZAK, doc. dr Stanisław WOŁOSZYN,

Sekretarz naukowy: dr Ryszard SŁUŻEWSKI.

RADA PROGRAMOWA

Dr Anatol BACHAREWICZ, prof. dr Henryk BALBIERZ, prof. dr Władysław BIELAŃSKI, prof. dr Stanisław CAKAŁA, prof. dr Zygmunt EWY, prof. dr Roman HOPPE, prof. dr Lech JAŚKOWSKI, płk. doc. dr Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr Zdzisław LARSKI, dyr. dr Henryk LIS, doc. dr Władysław LUTYŃSKI, prof. dr Wincenty PEZACKI, prof. dr Wiktor STEFANIAK, prof. dr Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr Janusz WELENTO, prof. dr Eugeniusz ŻARNOWSKI

JERZY KITA

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

Trzydniowa choroba bydła

Z Instytutu Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych Wydziału Weterynaryjnego SGGW-AR w Warszawie

Trzydniowa choroba bydła (T.ch.b.) jest ostrą zakaźną chorobą wirusową, charakteryzującą się podniesioną ciepłotą ciała, której towarzyszą bóle mięśniowe oraz kulawizna, mające tendencje do przechodzenia z jednej kończyny na drugą. Zachorowalność zwierząt może być bardzo wysoka lecz śmiertelność jest na ogół niska.

Choroba ta opisywana była również pod innymi nazwami jak np. bovine ephemeral fever, bovine epizootic fever, three day sickness i stiff sickness. Nazwa choroby w tytule została wybrana jako najbardziej zrozumiała oraz dlatego, że jest już wprowadzona do nazewnictwa polskiego w podręczniku wirusologii weterynaryjnej Larskiego.

Pierwsze dane na temat występowania tej choroby zostały opublikowane we wschodniej Afryce w 1867 r. Nieco później została opisana w Rodezji, Kenii, Połudn. Afryce, Indonezji, Indiach, Egipcie, Palestynie, w Australii, w Japonii i ostatnio w Iranie (5). Szczegółowe dane na temat występowania tej choroby za lata 1964—1969 są zawarte w opracowanych przez FAO/WHO/CIE tzw. Animal Health Yearbooks.

W Australii obserwowano dotychczas 3 większe epizootie tej choroby w latach 1936—1937, 1955—1956 i 1967—1968 oraz kilka

mniejszych ognisk w rejonach północnych. Każdy wybuch choroby przynosi pewne straty ekonomiczne. W przypadku opasów bydła — obniżenie przyrostów ciężaru ciała, zaś w fermach mlecznych obniżenie wydajności mlecznej. W Australii obserwowano, że obniżenie produkcji mleka tygodniowo wynosiło od 30—70%. W okresie 2—3 tygodni produkcyjność mleka stopniowo się poprawiała lecz nadal była niższa o około 15% w stosunku do okresu przed wybuchem choroby.

Objawy kliniczne. Okres inkubacji u zwierząt zakażonych dożylnie zjadliwym szczepem wirusa wahał się od 29 godzin do 10 dni, przeciętnie wynosił 2—4 dni. Najczęstszym objawem t.ch.b. jest wzrost ciepłoty ciała, która utrzymuje się na ogół przez okres 1—4 dni; w 78—85% przypadków, wzrost ciepłoty ciała pojawia się nagle i może się utrzymywać lub też obniżyć następnego dnia rano i wzrasta ponownie w godzinach popołudniowych. Ciepłota ciała wzrasta najczęściej w granicach od 1° do 3,5°C. W około 70% przypadków tej choroby obserwowano jej wzrost o 2,5°C. Poza tym w większości przypadków stwierdzono niechęć do przyjmowania paszy i wody, co ma przypuszczalnie związek z zapaleniem przełyku lub występowaniem obrzęku w tej okolicy. Bowiem w trakcie badania klinicznego stwierdza

się boleść w okolicy gardła. Liczba oddechów jest zwykle przyspieszona z zaznaczeniem przejściowej duszności.

Chorobie towarzyszy wypływ z nosa i oczu. Wypływ z otworów nosowych jest początkowo surowiczy, następnie śluzowy i ropny. Wypływ z oczu jest rzadziej obserwowany i związany jest zwykle z obfitym wypływem z nosa oraz zapaleniem spojówek i obrzękiem powiek. Dość silnie zaznaczonym objawem jest ślinienie, obniżenie lub zatrzymanie przeżuwania przez okres 1—2 dni, biegunka lub zaparcia z możliwością wzdęć. Mogą występować również widoczne drgawki na bokach, kończynach lub też na całym ciele, podobne do tych, jakie występują przy niedoborze wapnia (hypocalcemia).

W praktyce kulawiznę uważa się także za jeden z ważniejszych objawów choroby. Pojawia się zwykle drugiego dnia od wystąpienia pierwszych objawów choroby i utrzymują się około 2 dni, czasami może przenosić się z jednej kończyny na następną. Utrzymywanie się stałych objawów kulawizny sugeruje uszkodzenie nerwów. Jeśli te objawy występują u buhaja, uniemożliwia to często używanie go jako reproduktora (niemożność wykonania skoku).

Niektórzy autorzy donoszą o kulawiznach i porażeniach u krów i buhajów, podczas gdy nie stwierdzono ich u cieląt (1, 14). Opisano także występowanie podskórnych obrzęków, szczególnie wokół stawów kończynowych i okolicy żuchwy.

Poniżej zestawiono częstotliwości występowania poszczególnych objawów wg Meckerras i wsp. cyt. za Burgess (1).

Objawy	Procent występowania
podniesienie ciepłoty ciała	100%
zupełna utrata apetytu	92%
wypływ z nosa	67%
drgawki	53%
przyspieszona liczba oddechów	
poniżej 50/min	53%
kulawizna	39%
porażenia kończyn	4%

Na podstawie dotychczasowych obserwacji ustalono, że zachorowalność u krów i jałówek utrzymuje się w granicach około 90%, u buhajów około 67%, a u cieląt 25%. Podczas gdy śmiertelność u krów i jałówek wynosiła do 0,8%, u buhajów — 1,4% i u cieląt — 1,6%.

Patogeneza i epizootiologia. W zasadzie przyjmuje się, że wszystkie rasy bydła są wrażliwe na zakażenie. Stwierdzono, że krowy i buhaje w bardzo dobrej kondycji reagują znacznie silniej na zakażenia, podczas gdy cielęta wykazują na ogół łagodniejsze objawy.

Nie udało się dotychczas przenieść choroby na inne gatunki zwierząt takie jak: owce, kozy, króliki, świnki morskie, szczury i wielbłądy. Na podstawie badań Topacio i wsp.

z 1937 r. (cyt. za Burgess) (1), przyjmuje się, że zębry są także wrażliwe na zakażenia.

Doświadczalnie nie udało się przenieść choroby przez kontakt bądź zakażenie zawiesiną śledziony, węzłów chłonnych lub krwią owadów kłujących. Nie udało się również wywołać zakażenia za pomocą kału i moczu dodanego do paszy lub też wypływu z nosa lub jamy ustnej pobranego w okresie podwyższonej ciepłoty ciała. Dopiero zakażenie drogą dożylną krwią pobraną w okresie gorączki wywołało chorobę.

Badania te zostały potem wielokrotnie powtórzone przez wielu autorów w różnych krajach. Najmniejszą dawkę jaką użyto do zakażenia bydła wynosiła 0,01 ml. Surowica i czerwone krwinki w dawce 700× większej były niezakaźne, podczas gdy krwinki białe i płytki okazały się zakaźne. Podskórne i śródskórne zakażenie pełną krwią nie udało się. Do badań tych używano bydła w wieku od 6 miesięcy, bowiem stosunkowo mało wiadano na temat wrażliwości cieląt na zakażenie wirusem t.ch.b.

Ostatnio Tzipori (17, 18) opublikował wyniki własnych prac nad wrażliwością cieląt na zakażenie tym wirusem. Trzy cielęta pozbawione siary zareagowały silnie na zakażenie dożylne. Okres inkubacji wahał się od 10 do 11 dni w porównaniu do 5—7 dni u cieląt starszych. Cielęta, które otrzymywały siarę od krów uodpornionych i nieuodpornionych nie zareagowały klinicznie na zakażenie i przeciwciała seroneutralizujące utrzymywały się krócej niż u cieląt pozbawionych siary. Cztery cielęta w wieku 7—8 tygodni, które nie wykazywały obecności przeciwciał neutralizacyjnych lub też w bardzo niskim poziomie nie zareagowały klinicznie na zakażenie dożylne. Fakt ten może wskazać, że bardzo niski poziom przeciwciał chroni cielęta przed dożylnym zakażeniem. Natomiast cielęta w wieku 12—14 tygodni nie posiadające przeciwciał neutralizacyjnych reagowały klinicznie na zakażenia tą samą drogą i tym samym szczepem.

Autor ten wskazuje, że brak reakcji klinicznej na zakażenie tą samą drogą i tym samym szczepem wirusa cieląt, które otrzymały siarę od krów nieuodpornionych, wskazuje na nieswoistą odporność bierną (nie związaną z laktoimmunoglobulinami). Badania te także wskazują, że w naturalnych warunkach cielęta nowo narodzone mogą być mniej wrażliwe na zakażenie niż cielęta powyżej 3 miesięcy i starsze. Domózgowe zakażenie nowo urodzonych cieląt innym szczepem (525) wywołało śmiertelne zapalenie mózgu. Reizolowany szczep wirusa w mózgu cieląt nie był zdolny wywołać choroby ani produkcji przeciwciał po zakażeniu wrażliwych cieląt drogą dożylną. Szczep ten na zwierzętach laboratoryjnych wykazał pewne cechy neurowirulencji.

Fakt, że wiele innych wirusów wykazuje cechy chorobotwórcze w stosunku do płodu bydła jak np. wirus biegunki bydła (BVD), wirus

choroby niebieskiego języka, wirus zapalenia jamy nosowej i tchawicy bydła (IBR), wirus parainfluenzy-3 oraz to, że w jednym ze stad w Australii gdzie chorobę stwierdzono, występowały zniekształcenia płodu spowodował, że Tzipori i Spadbrow (15) przeprowadzili w tym kierunku badania. Zakażali oni jałówki w ciąży drogą dolożyskową oraz bezpośrednio do płodu. Autorom tym nie udało się potwierdzić chorobotwórczego działania wirusa na płody bydła.

W związku z wcześniejszymi doniesieniami, iż wirus t.ch.b. może powodować ronienia lub zniekształcenia płodu Parsonson i Snowden (12) przeprowadzili również doświadczalne zakażenie jałówek w różnym okresie ciąży. Na 16 jałówek zakażonych w 4, 5, 6 i 7 miesiącu ciąży poroniła tylko jedna z grupy zakażonych w 5 miesiącu ciąży w 68 dni po zakażeniu. Z poronionego płodu nie udało się wyisolować wirusa ani z tkanek, ani z krwi. Również nie reizolowano wirusa od pozostałych 15 cieląt urodzonych w terminie jak i 3 kontrolnych.

Nie wykryto także przeciwciał neutralizujących od poronionego płodu jak i cieląt urodzonych normalnie przed wypiciem siary. U cieląt które otrzymały siarę stwierdzono obecność przeciwciał neutralizujących. Dodatkowa grupa w liczbie 6 jałówek, z których 3 zakażono w 4, 3 i 5 miesiącu ciąży zostały poddane ubojowi po 24 dniach od zakażenia. Nie udało się również reizolować wirusa z tkanki jak i przeciwciał neutralizujących z płodów pochodzących od wymienionych jałówek. Jednak badania mikroskopowe łożyska wskazywały na jego zapalenie, co świadczy o możliwości przechodzenia wirusa przez barierę łożyska. Z powyższych badań wynika, że wirus ten może odgrywać pewną rolę w patologii ciąży, jednak z uwagi na fakt, że do badań użyty był tylko jeden szczep wirusa, ogranicza nieco wysunięcie bardziej ogólnego wniosku.

W Australii podczas wybuchu choroby obserwowano wysoką wrażliwość na zakażenie buhajów (1), a po epizootii w latach 1967—68 lekarze praktycy donosili o ich okresowej nieplodności.

Na podstawie danych, że wirus pryszczycy może być wydalany z nasieniem przed wystąpieniem objawów klinicznych oraz fakt, że wirus IBR może wywołać zapalenie jąder u buhajów i być obecny w nasieniu, po inseminacji może spowodować zakażenie u wrażliwych krów, Personson i Snowden (13) przeprowadzili badania doświadczalne nad wydalaniami oraz izolacją wirusa w nasieniu. Na 12 buhajów zakażonych doświadczalnie w wieku od 18 miesięcy do 3 lat dwoma szczepami wirusa, tylko w jednej próbie na 118 pobranych do 64 dni po zakażeniu stwierdzono obecność wirusa. Próba dodatnia nasienia była pobrana 5 dnia po zakażeniu.

Jakkolwiek wykazano pewne zmiany morfo-

logiczne w nasieniu, nie udało się tym nasieniem wywołać zakażenia u krów cielných. Większość prób nasienia odpowiadała ogólnym standardom wymaganym do inseminacji. Krowy zapłodnione uprzednio nasieniem buhajów zakażonych doświadczalnie, w 30 dni po porodzie zakażone dożylnie zachorowały. Dotychczasowe badania nie potwierdziły możliwości przenoszenia choroby drogą domaciczną, a zakażenie buhajów tym wirusem może tylko czasami prowadzić do przeniesienia wirusa za pomocą nasienia.

Niemożliwość przeniesienia choroby przez kontakt nasuwało przypuszczenie obecności wektora owadów. Wielu autorom nie udało się jednak potwierdzić tej hipotezy doświadczalnie. Dopiero Doherty i wsp. (3) wykazali możliwość namnażania się wirusa u komara *Culox fatigans aegypti*, ale po nakarmieniu krwią wirus izolowano tylko do 12 godzin. W Australii (rodzaj *culicoides* był jednak podejrzewany jako wektor wirusa. Ostatnio Davis i Walker (2) w Kenii wyisobnili wirusa zarówno od krów jak i komarów podczas wybuchu choroby. Wykazano ściśle podobieństwo serologiczne szczepu australijskiego i izolowanego w Kenii zarówno od bydła, jak i komarów. W roku ubiegłym również w Australii George i Standfast (4) wyisobnili wirus z komarów.

Etologia. Trzydniową chorobę bydła wywołuje wirus zaliczany na podstawie właściwości fizycznych i biochemicznych do grupy rabdowirusów. Według Ito i wsp. (10) wirus ma kształt naboju wielkości 140 nm × 80 nm. Dojrzwienie wirionu odbywa się na błonie cytoplazmatycznej. Natomiast Lecatsas i wsp. (11) stwierdzili kształt stożkowaty wirusa 176 nm długi i 88 im szeroki oraz potwierdzili dojrzwienie wirionu na błonie cytoplazmatycznej. Holmes i Doherty (7) badając skrawki mózgu stwierdzili kształt naboju wirusa wielkości 146 × 70 nm. Wirus posiadał również kopertę grubości 12 nm.

Wirus wrażliwy jest na działanie eteru, chloroformu i dezoksycholanu sodu. W temperaturze 56°C inaktywowany jest w ciągu 10 min., w 37°C — 18 godzin, w 25°C — 120 godzin. Po 30 dniach przechowywania zakażonego mózgu myszy w lodówce (+4°C) stwierdzono bardzo nieznaczny spadek miana wirusa, podczas gdy w zakażonej hodowli komórek przechowywanej w temperaturze -35°C miano wirusa obniżyło się o 0,04 log. dziennie. W środowisku pH 2,5 i 12 był inaktywowany w ciągu 10 min., w pH 5,1 w ciągu 60 minut i w pH 0,1 — 90 minut. Wirus był także inaktywowany przez trypsynę i promieniowanie ultrafioletowe. Oczyszczanie wirusa jest możliwe przy zastosowaniu odpowiedniej gęstości gradientu chlorku cezu za pomocą ultrawirowania. Lecatsas i wsp. (11) przez dodanie 17 — hydrokortizonu do hodowli komórek uzyskali wzrost miana wirusa przez zahamowanie produkcji interferonu.

Nie wykazano różnic serologicznych pomiędzy szczepami wyosobnionymi w Australii jak i ostatnio w Kenii. Wirus namnażany jest po adaptacji w mózgach osesków mysich oraz BHK (chomik), a także w hodowli komórek nerki płodu bydła. W hodowli komórek nerki cielęcej i jąder nie daje efektu cytopatycznego. Heuschele (6) namnażał wirus także w linii stałej Vero (małpa).

Rozpoznanie. W praktyce klinicznej diagnozę opiera się głównie na objawach chorobowych. Podniesienie ciepłoty ciała, zapalenie błony śluzowej nosa i jamy ustnej, drgawki, kulawizna, zapalenie stawów, powiększenie węzłów chłonnych to najczęściej obserwowane zmiany w okresie ostrym choroby. W przyżyciowym badaniu krwi w Australii stwierdzono w około 65% przypadków leukocytozę i neutrofilię z przesunięciem obrazu krwi w lewo, w okresie szczytu podwyższonej ciepłoty ciała, Inaba i wsp. (9) zaś stwierdzili leukopenię po 2—4 dniach po zakażeniu.

Na sekcji stwierdza się powiększenie węzłów chłonnych, przekrwienie naczyń krwionośnych, czasami z wysiękiem włóknikowym, zapalenie błony śluzowej trawienia (abomasum), wysięk w worku osierdziowym, płyn w klatce piersiowej, zapalenie nosa i tchawicy, rozedma i zapalenie nosa i płuc, obrzęki podskórne, przekrwienie nerek, zapalenie stawów, ścięgien, ogniska martwicze w mięśniach szkieletowych. Zmiany martwicowe wielu autorów przypisuje zwierzętom porażonym, które pozostają przez jakiś okres w pozycji leżącej. W młogu stwierdza się przekrwienie naczyń i wybroczyny w epineurium oraz w niektórych nerwach obwodowych.

Histopatologicznie zmiany stwierdzono w żyłach, naczyniach włosowatych, torebkach stawowych, ścięgnach, otrzewnej i skórze. Zmiany te dotyczyły rozrostu komórek nabłonka wyścielającego (endothelium) okołonaczyniowe nacieki neutrofilów, obrzęki spowodowane hyperplazją komórek okołonaczyniowych (komórki Reugota), ogniska martwicowe lub martwica pewnych odcinków ścian naczyń, włóknik okołonaczyniowy. Obserwowano również hemosyderozę w śledzionie i węzłach chłonnych.

Z metod serologicznych używany jest odczyn seroneutralizacji na oseskach mysich, OWD oraz immunodyszfuzja w żelu agarowym (metoda podwójna).

Zwalczanie. Leczenia swoistego brak. Wchodzi w rachubę jedynie leczenie objawowe, które polega na stosowaniu antybiotyków o szerokim spektrum działania, witaminy (A, E) oraz preparaty ogólnie wzmacniające jak Tonofos, Calcium borogluconatum i inne.

Główny wysiłek badań był skierowany na opracowanie metody immunoprofilaktyki. Snowden (14) wskazał, że bydło jest odporne na challenge przez okres około 442 dni po uprzednim ich zakażeniu. Wykazano, że kolejne pasażę wirusa na zwierzętach laboratoryjnych

tracą chorobotwórczość dla bydła równocześnie z właściwościami immunogennymi np. trzy pasażę na oseskach mysich, cztery na oseskach chomika lub siedem w hodowli komórek BHK (chomika) (1). W związku z tym aby wywołać odporność u bydła trzeba było wykonać kilka iniekcji atenuowanego szczepu wirusa. W związku z brakiem istotnych różnic antygenowych badania kontynuowano nad znalezieniem możliwie najlepszego szczepu pod względem antygenowym z dodaniem adjuwantu do szczepionki.

Ostatnio Tzipori i wsp. (16) przeprowadzili badania laboratoryjne i terenowe nad szczepieniami ochronnymi w Australii z nowym szczepem, który miał szersze widmo zakaźne i lepsze właściwości immunogenne (szczep 525). Autorzy ci otrzymali zachęcające wyniki szczególnie u zwierząt wolnych od obecności przeciwciał przed szczepieniem.

Piśmiennictwo

1. Burgess G. W.: Vet. Bull. 41, 887, 1971.
2. Davies F., Glyn. Walker A. R.: Vet. Rec. 95, 63, 1974.
3. Doherty R. L., Standfast H. A., Clark I. A.: Austr. J. Sci. 31, 365, 1969.
4. George T. D. St., Standfast H. A.: Austr. Vet. J. 52, 242, 1976.
5. Hazrati A., Hessami M., Roustai M., Dayhimi F.: Isolation of Bovine Ephemeral Fever Virus in Iran. Doniesienie wysłane do druku w Archiwum Razi Institut (1975).
6. Heuschele W. P.: Arch. ges. Virusforsch. 30, 195, 1970.
7. Holmes I. H., Doherty R. L.: J. Virol. 5, 91, 1970.
8. Inaba Y.: Bull. Off. Int. Epizoot. 79, 627, 1973.
9. Inaba Y., Tanaka K., Sato H., Ito H., Matumoto M.: Jap. J. Microbiol. 12, 457, 1968.
10. Ito Y., Tanaka Y., Inaba Y., Omori T.: Natn. Inst. Anim. Hlth. Ot., 9, 35, 1969.
11. Lecatsas G., Theodoridis A., Erasmus B. J.: Arch. ges. Virusforsch., 28, 390, 1969.
12. Parsonson I. M., Snowden W. A.: Austr. Vet. J. 50, 335, 1974.
13. Parsonson I. M., Snowden W. A.: Austr. Vet. J. 50, 329, 1974.
14. Snowden W. A.: Austr. Vet. J. 46, 258, 1970.
15. Tzipori S., Spadbrow P. B.: Austr. Vet. J. 50, 64, 1975.
16. Tzipori S., Spadbrow P. B., Doyle T.: Austr. Vet. J. 51, 244, 1975.
17. Tzipori S.: Austr. Vet. J. 51, 251, 1975.
18. Tzipori S.: Austr. Vet. J. 51, 254, 1975.

Adres autora: doc. dr habil. Jerzy Kita, ul. Grochowska 272, 03-849 Warszawa.

WESSMAN G. E., WOOD R. L., NORD N.: Wykrycie przeciwciała dla czynnika hamującego fagocytozę produkowanego przez paciorkowce z grupy E. (Detection of antibody to the antiphagocytic factor produced by group E Streptococci). Cornell Vet. 67, 81—91, 1977 (1).

Do wykrywania czynnika hamującego fagocytozę produkowanego przez paciorkowce z grupy E stosowano test opsoninowy, test tworzenia długich łańcuchów w hodowli wg Stollermana i wsp. oraz odczyn immunoprecypitacji szkiełkowej w agarozie. Swoiste przeciwciała dla czynnika hamującego fagocytozę występowały w surowicy królików hiperimmunizowanych dożylnie zawiesziną paciorkowców z grupy E. Wykrywano je w odczynie opsoninowym po 2 tygodniach, oraz po 4—6 tygodniach w odczynie precypitacji dyfuzyjnej w żelu. Przeciwciała hamujące fagocytozę pojawiały się również w surowicy świń po 2 tygodniach po zakażeniu doświadczalnym paciorkowcami z grupy E i utrzymywały się przez okres 20 tygodni. Wykrywano je w odczynie opsoninowym i tworzenia łańcuchów. U 5 z 6 zakażonych doświadczalnie świń między 3—4 tygodniem po zakażeniu występowały ropnie w węzłach chłonnych okolicy głowy i szyi.

G.