

STANISŁAWA WEREMOWICZ

## Szczepionki przeciw grypie koni

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

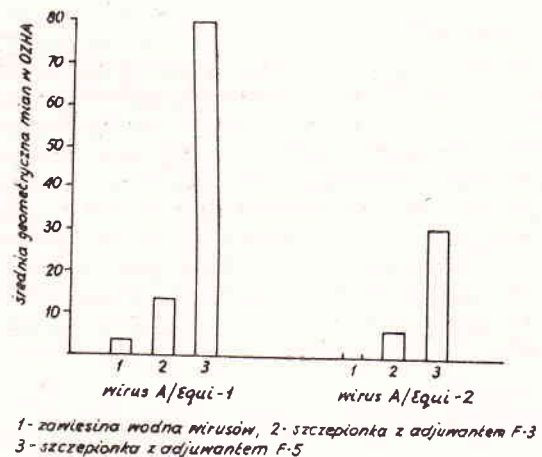
Grypa koni jest znaną od wielu lat chorobą zakaźną, wywoływaną przez wirusy z rodziny *Orthomyxoviridae*. Fleming w swej pracy z 1871 r. podaje, cyt. za Hulse (10), że Gibson już w 1754 r. opisał schorzenie występujące u koni, które na podstawie podanych przez niego objawów klinicznych można byłoby uznać jako grypę koni. Jednakże dopiero w latach 50-tych naszego stulecia wyizolowano po raz pierwszy wirus wywołujący grypę koni. Był nim szczep A/Equi-1/Praga/56 wyizolowany w 1958 r. w Czechosłowacji i opisany przez Sovinową i wsp. (22). W 1963 r. w Kentucky został wyizolowany wirus grypy koni opisany przez Bryansa (6) jako prawie identyczny pod względem serologicznym ze szczepem A/Equi-1/Praga/56. Następnym wirusem grypy koni był szczep wyizolowany również w USA i opisany przez Waddela i wsp. (24) oznaczony jako A/Equi-2/Miami/63. W około dwa lata później szczep ten był przyczyną epizootii w wielu krajach europejskich (3, 15, 17, 18). W 1969 r. zostały wyizolowane w Polsce szczepy wirusów należących również do A/Equi-2, oznaczone jako A/Equi-2/Warszawa/1—9/69 (25). Duże straty ekonomiczne powodowane przez wybuchy epizootii grypy koni przyczyniły się do rozpoczęcia szerokich badań nad profilaktyką tej choroby zakaźnej. W szeregu krajach Europy i w Ameryce podjęto próby wyprodukowania szczepionki chroniącej skutecznie konie przed zachorowaniem.

Wirusy grypy koni, w przeciwieństwie do wirusów grypy ludzi, charakteryzują się stosunkowo małą zmiennością antygenową. Zakażenie jednym, czy drugim typem wirusa, zależy od aktualnego stanu odporności danej populacji zwierząt (8, 14). W związku z tym wybór szczepów do produkcji szczepionki przeciw grypie koni ogranicza się więc do szczepów należących do A/Equi-1 i A/Equi-2.

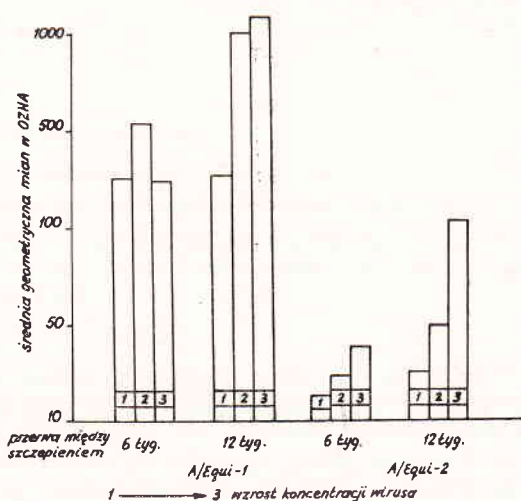
Wirusy grypy koni używane do produkcji szczepionek namnażane są zwykle w zarodkach kury. Uzyskany materiał w postaci płynu omoczniowego jest zagęszczony i oczyszczany metodą ultrawirowania. Wirus jest następnie inaktywowany środkami chemicznymi lub czynnikami fizycznymi. W celu standaryzacji określa się miano w jednostkach hemaglutynacji lub jednostkach aglutynacji komórek kury-chick cell agglutination (CCA). W celu zwiększenia immunogenności dodawane są różnego rodzaju adjuwanty.

Szerokie badania nad opracowaniem szczepionki przeciw grypie koni były prowadzone przez Bryansa i wsp. (7, 9). Bryans porównuje

działanie 3 szczepionek składających się ze szczepów A/Equi-1 i A/Equi-2 inaktywowanych formaliną, z których jedna była stosowana w postaci zawiesiny wodnej, a dwie pozostałe, z adjuwantami oznaczonymi symbolami F-3 i F-5. Adjuwant F-5 jest niekompletnym adjuwantem Freund'a. Wyniki tych badań przedstawiają ryc. 1 i 2.



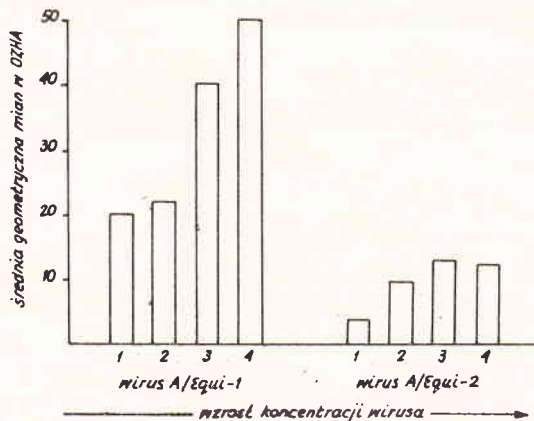
Ryc. 1. Wpływ 2 różnych adjuwantów na poziom przeciwciał w OZHA w surowicach koni szczepionych szczepionką biwalentną (wg Bryansa i wsp. (7))



Ryc. 2. Zależność między dawką antygeny i przerwą między szczepieniami, a poziomem przeciwciał w OZHA w surowicach koni szczepionych dwukrotnie szczepionką biwalentną z adjuwantem F-3 (wg Bryansa i wsp. (7))

Poza wpływem adjuwantu na immunogenność Bryans badał również wpływ koncentracji wirusa oraz sposobu szczepienia na poziom przeciwciał hamujących hemaglutynację. Wynikiem tych badań było stwierdzenie, że poziom przeciwciał po szczepieniu uzależniony jest nie tylko od rodzaju adjuwantu, ale również od koncentracji wirusa i sposobu szczepienia. W wyniku przeprowadzonych badań autor stwierdził, że konieczne jest dwukrotne szczepienie w pierwszym roku, a następnie jednorazowe podawanie dawki przypominającej w następnych latach. Uzyskuje się w ten sposób poziom przeciwciał hamujących hemaglutynację, chroniący przed zachorowaniem.

W innej pracy (9) Bryans porównuje działanie 2 szczepionek Fluvac składających się z wirusów A/Equi-1/Praga/56 i A/Equi-2 Lexington 63, inaktywowanych formaliną. Jedna z nich zawierała adjuwant olejowy (olej mineralny — niemetalizowany) oznaczony symbolem F-3, druga adjuwant również olejowy (olej arachidowy — metalizowany) oznaczony symbolem A/65. Praca ta potwierdza poprzednie badania, jak również wykazuje lepszą skuteczność szczepionki z adjuwantem A-65, jako dającej wyższy poziom przeciwciał przy takiej samej koncentracji wirusa, a także mniej reakcji ubocznych, co również jest sprawą niezwykle istotną. Z prac Bryansa wynika ponadto, że wirus A/Equi-2 charakteryzuje się słabszą immunogennością w stosunku do wirusa A/Equi-1 (ryc. 3).



Ryc. 3. Zależność między dawką antygeny i typem wirusa, a poziomem przeciwciał w OZHA w surowicach koni szczepionych szczepionką bivalentną (wg Bryansa i wsp. (7))

Szerokie badania nad sposobem działania i skutecznością szczepionek przeciw grypie koni były prowadzone również w Anglii (19, 21). Smith w swojej pracy zajmuje się oceną szczepionki Prevacun/Prevac produkowanej przez firmę Hoechst-Behringwerke. Zawiera ona wirusy A/Equi-1/Praga/56 i A/Equi-2/Miami/63 inaktywowane formaliną z wodorotlenkiem glinu jako adjuwantem. Szczepionka ta jest również stosowana do uodporniania koni w Polsce.

Z badań Smitha wynika, że szczepionka Prevacun daje dobre wyniki pod warunkiem dwukrotnego szczepienia w pierwszym roku i stosowania dawki przypominającej. Według Smitha źrebięta należy szczepić po raz pierwszy w 12 tygodniu życia. Do tego czasu są one odporne na zakażenie dzięki odporności biernej uzyskanej od matki. Autor stwierdza również, że szczepionka Prevacun daje nieznaczne reakcje uboczne.

Inne szczepionki dostępne na rynku angielskim, np. Equine Influenza Vaccine, Fluvac-Equine, Duvaxyn I.E., były przedmiotem badań Simpsona (19) oraz Powella i Burrowsa (16). Wszyscy ci badacze są zgodni co do konieczności dwukrotnego szczepienia w pierwszym roku i stosowania dawki przypominającej w latach następnych. Podstawą oceny skuteczności szczepionek było oznaczenie w surowicach uodpornianych zwierząt poziomu przeciwciał hamujących hemaglutynację. Odczyn zahamowania hemaglutynacji (OZHA) jest jak dotąd podstawowym odczynem stosowanym dla określenia odporności badanych zwierząt. Wynika to z faktu, że zasadniczą rolę w ochronie przed zakażeniem wirusem grypy spełnia odporność humoralną (26), a zwłaszcza poziom przeciwciał przeciwko antygenom powierzchniowym — hemaglutyninie i neuraminidazie. Ponadto OZHA jest łatwy do wykonania w przeciwieństwie do odczynu SN wykonywanego na zarodkach kurzy.

Konsekwencją uzależnienia odporności na zakażenie wirusem grypy od poziomu przeciwciał przeciw hemaglutyninie i neuraminidazie są prace nad uzyskaniem szczepionki składającej się z tych dwóch antygenów. Znanych jest szereg prac, których autorzy zajmują się uzyskaniem czystych preparatów hemaglutyniny i neuraminidazy (4, 5, 11, 12, 13, 20, 23), jak również próbą oceny skuteczności takich szczepionek (1, 4, 13). Wielu badaczy zajmujących się opracowaniem tego rodzaju szczepionek podawało jako ich podstawową wadę — stosunkowo niską immunogenność czystej hemaglutyniny i neuraminidazy. Niższą immunogenność tych szczepionek tłumaczono tym, że zawarty w szczepionkach z całych wirusów kwas nukleinowy miałby działać jako adjuwant wzmagający immunogenność (2).

Natomiast Bachmayer i wsp. (1) badając na myszkach i świnkach morskich immunogenność szczepionki przeciw grypie składającej się z czystej hemaglutyniny i neuraminidazy, jak również z całego wirusa, uzyskali zadowalający poziom przeciwciał w stosunku do obu użytych w doświadczeniu szczepionek. Nie stwierdzili oni natomiast stymulującego wpływu wodorotlenku glinu użytego w doświadczeniu jako adjuwantu.

Podobne wyniki otrzymali Laver i Webster (13). Uzyskali oni u królików jednakową odpowiedź immunologiczną w stosunku do szcze-

cionki składającej się z hemaglutyniny i neuraminidazy, jak również z całego wirusa. Jednakże podanie chomikom szczepionki w postaci hemaglutyniny i neuraminidazy w roztworze soli nie spowodowało w ogóle wytwarzania u nich przeciwciał. U chomików i myszek stwierdzono wytwarzanie przeciwciał dopiero po równoczesnym podaniu szczepionki zawierającej hemaglutyninę i neuraminidazę w roztworze soli, z zawiesiną całych heterologicznych wirusów grypy A lub B. Uzyskano takie samo działanie szczepionki, gdy zawiesina całych wirusów była wprowadzana do organizmu zwierząt na godzinę przed podaniem szczepionki zawierającej tylko hemaglutyninę i neuraminidazę. Wynika z tego, że uzyskanie zadowolających pod względem jakości szczepionek przeciw grypie, składających się z antygenów powierzchniowych wirusa, wymaga jeszcze wielu badań na zwierzętach laboratoryjnych, a także potwierdzenia ich skuteczności w badaniach terenowych.

## Piśmiennictwo

1. Bachmayer H., Liehl E., Schmidt G.: Postgr. Med. J. 52, 360, 1976.

2. Covan K. M.: Adv. Immunol. 17, 195, 1973.  
 3. Beveridge W. I. B.: Vet. Rec. 77, 427, 1965.  
 4. Brady M. I., Furminger I. G. S., Stones P. B.: Postgr. Med. J. 52, 368, 1976.  
 5. Brady M. I.: Hyg. Camb. 77, 161, 1976.  
 6. Bryans J. T.: Scient. Proc. a. Meet. Am. vet. med. Ass. 112, 1954.  
 7. Bryans J. T., Doll E. R., Wilson M. S., Mc Collum W. H.: J. Am. vet. med. Ass. 148, 413, 1966.  
 8. Bryans J. T., Doll E. R., Wilson J. C., Zent W. W.: Am. J. vet. Res. 28, 9, 1967.  
 9. Bryans J. T.: Symp. Ser. immunobiol. Stand. 20, 311, 1972.  
 10. Hulse E. C.: Symp. Ser. immunobiol. Stand. 20, 306, 1972.  
 11. Laver W. G.: J. Mol. Biol. 9, 109, 1964.  
 12. Laver W. G., Webster R. G.: Virol. 51, 383, 1973.  
 13. Laver W. G., Webster R. G.: Virol. 69, 511, 1976.  
 14. Mc Queen J. L., Steele J. H., Robinson R. Q.: Adv. vet. Sci. 12, 296, 1968.  
 15. Miller W. C.: Vet. Rec. 77, 455, 1965.  
 16. Powell D. G., Burrows R.: Sym. Ser. immunobiol. Stand. 20, 332, 1972.  
 17. Rose M. A.: Vet. Rec. 77, 404, 1965.  
 18. Rose M. A.: Proc. R. Soc. Med. 59, 1, 1966.  
 19. Simpson D.: Symp. Ser. immunobiol. Stand. 20, 326, 1972.  
 20. Skehel J., Schild G. C.: Virol. 44, 396, 1971.  
 21. Smith S. E. G.: Symp. Ser. immunobiol. Stand. 20, 322, 1972.  
 22. Sovinova O., Tumova B., Ponska F., Tremeč J.: Acta virol., Praga 2, 52, 1958.  
 23. Stanley D., Crook N. E.: Virol. 56, 640, 1973.  
 24. Waddel G. H., Teigland M. B., Sigel M. M.: Am. vet. med. Ass. 143, 587, 1963.  
 25. Wojciechowska S., Kita J.: Medycyna Wet. 28, 76, 1972.  
 26. Virelizier J. L., Oxford J. S., Schild G. C.: Postgr. Med. J. 52, 332, 1976.

Adres autora: Stanisława Weremowicz, ul. Zabłocińska 6 m. 42, 01-697 Warszawa.

STEFAN STĘPKOWSKI, JANUSZ ZARZYCKI  
Lublin

## Histomonadoza i heksamitoza indyków\*)

W dużych skupiskach ptaków, na jakich opiera się intensywna, przemysłowa produkcja drobiarska, istnieją szczególnie dogodne warunki szerzenia się inwazyjnych chorób przewodu pokarmowego. Znaczenie ekonomiczne tych chorób polega w głównej mierze na gorszym przyswajaniu przez ptaki karmy, co pociąga za sobą opóźnienie w rozwoju organizmu i obniżenie przyrostów wagowych. W globalnej ocenie szkód, jakie powodują u drobiu inwazje jelitowe, należy uwzględnić również upadki ptaków na tym tle, obejmujące niejednokrotnie znaczną część stada. U indyków najważniejszą rolę w tej grupie chorób odgrywiają histomonadoza i heksamitoza, a także kokcydioza, trichomonadoza oraz kapilarioza.

**Histomonadoza** czyli zakaźne zapalenie jelit ślepych i wątroby (*Typhlohepatitis infectiosa*), znana również jako tzw. „czarna główka” występuje głównie u indyków, rzadziej u kurcząt, bażantów, pawi i innych ptaków grzebiących (33). Obecnie uważa się, że chorobę wywołuje pierwotnik *Histomonas meleagridis*. Dawniejsze poglądy, które łączyły występowanie charakterystycznych dla histomonadozy objawów bądź to z inwazją rzęsistkiem *Trichomonas gallinarum* (Hadley 1910 — 15, Hadley i Amison 1911 —

16, Allen 1936, 1942 — 1, 2) bądź z infekcją grzybem *Candida albicans* (Enigk 1936, Wetzel 1938, cyt. za 47) traktowane są jako nieaktualne. Do wyjaśnienia etiologii histomonadozy przyczyniły się opublikowane w latach 1965—66 badania Kempa i Reida (23, 24), którzy potwierdzili dawniejsze spostrzeżenia badaczy amerykańskich (Smith 1915 — 45, Tyzzer 1920 — 51), wskazujące na pierwotniaczę tło tej choroby.

Jedną z charakterystycznych cech *H. meleagridis* (rodzaj *Histomonas*, rodzina *Mastigamoebidae*, rząd *Rhizomastigida*) jest różnorodność form, w jakich pierwotniak ten może występować. Znane są 3 jego postacie: głodowa, pełzakowata (inwazyjna) oraz rzęskowa.

Największą rolę w pojawianiu się histomonadozy odgrywa postać głodowa *H. meleagridis*, występująca w jajach nicienia *Heterakis gallinarum*, pośredniego przenosiiciela pierwotniaka. Jaja tego nicienia cechuje duża oporność na czynniki środowiska zewnętrznego, które wraz z bytującym w nich *H. meleagridis* mogą zachować zdolność inwazyjną przez okres 2—3 lat (10, 11, 31). Zawierające postać głodową pierwotniaka jaja *Heterakis gallinarum* przedostają się często z karmą lub wodą do przewodu pokarmowego ptaków. Z jaj nicienia wykluwają się larwy, które wnikają głęboko w fałdy błony śluzowej jelita ślepego i tu część z nich obumie-

\* Referat wygłoszony na Sesji naukowej, zorganizowanej w Warszawie w dniu 21.X.1977 r. przez Komisję Patologii Drobiu PTNW, poświęconej zagadnieniom chowu i chorób indyków.