

MEDYCYNĄ WETERYNARYJNĄ

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POSWIĘCONE 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 Stanisław WOŁOZYN

Sekretarz naukowy: dr Elżbieta PELCZYŃSKA

RADA PROGRAMOWA

Dr Anatol BACHAREWICZ, prof. dr Henryk BALBIERZ, prof. dr Władysław BIELAŃSKI, prof. dr Stanisław CAKAŁA, prof. dr Zygmunt EWY, doc. dr Stefan JAKUBOWSKI, prof. dr Lech JASKOWSKI, prof. dr Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr Tadeusz KRZYMOWSKI, prof. dr Zdzisław LARSKI, dyr. dr Henryk LIS, doc. dr Władysław LUTYŃSKI, prof. dr Edward PINKIEWICZ, prof. dr Zbigniew SAMBORSKI, prof. dr Wiktor STEFANIAK, prof. dr Abdon STRYSZAK, prof. dr Eustachy SZELIGOWSKI, doc. dr Krzysztof ŚWIEŻYŃSKI, prof. dr Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr Janusz WELENTO, prof. dr Eugeniusz ŻARŃOWSKI

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

CEZARIUSZ ŻÓRAWSKI

Puławy

Mechanizmy i przyczyny powstawania nadwrażliwości u bydła

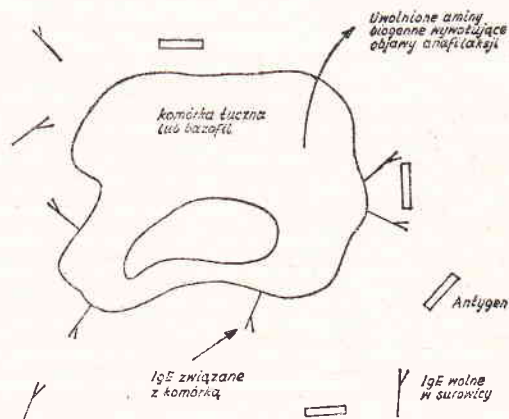
Pod pojęciem nadwrażliwości lub alergii rozumiemy taki stan immunologiczny organizmu człowieka lub zwierzęcia, w którym reaguje on odczynem miejscowym lub ogólnym na wprowadzone substancje, którymi mogą być obcogatunkowe białka, kompleksy białek i wosków, białek i wielocukrów lub lipidów oraz niektóre związki chemiczne. Warunkiem powstania reakcji alergicznej jest obecność we krwi lub tkankach swoistych przeciwciał lub uczulonych komórek limfoidalnych, które powstają pod wpływem wcześniej działających antygenów, zwanych alergenami.

Rodzaje alergii i mechanizmy ich powstawania

Ze względu na mechanizm powstawania różni się cztery typy reakcji alergicznych. Trzy pierwsze są następstwem reakcji antygen-przeciwciało. W czwartym typie reakcji alergicznej nie biorą udziału przeciwciała, lecz uczulone limfocyty.

Typ I reakcji (bezpośredni lub anafilaktyczny) polega na tym, że na powierzchni komórki tucznych znajdują się swoiste przeciwciała klasy IgE, które w przeciwieństwie do innych immunoglobulin posiadają dwa rodzaje receptorów: jeden, jak w każdej immunoglobulinie, wiążący swoisty antygen, a drugi wiążący się z powierzchnią komórek tucznych. Wywiązuje się tu reakcja immunologiczna, która powoduje uwolnienie histaminy, serotoniny i innych

amin biogennych (ryc. 1). W zależności od tego, gdzie przeciwciała IgE zostaną związane, tkanka odpowie objawami chorobowymi po zetknięciu się z antygenami (61). Reakcja ta u bydła może objawiać się ślinotokiem, dusznością, łzawieniem, częstym oddawaniem moczu i kału, pokrzywką i znacznym świądem. Objawy pojawiają się w ciągu 20 minut po ekspozycji i ustępują zwykle po paru godzinach (2, 63). Wyjątkowo ciężkie przypadki mogą kończyć się zapaścią i śmiercią wskutek nagromadzenia we krwi nadmiernej ilości CO₂ (1, 14). Główne zmiany stwierdzone pośmiertnie to: sinica, obrzęk, rozedma i przekrwienie płuc, wybroczyny w na-



Ryc. 1. Mechanizm powstawania reakcji typu I (anafilaktycznej) wg Blacka

sierdzu, w sierdzu i trawieńcu oraz przekrwienie i wybroczyny w węzłach chłonnych i kępkach Peyera (2, 69). Inne stany patologiczne notowane w przebiegu tego typu elergii u bydła to: wzdęcie, zapalenie stawów i ronienie (14).

W surowicy uczulonego bydła wykazano obecność przeciwciał-reagin, swoistych dla pyłku ambrozji, zdenaturowanej surowicy bydłeccej, albuminy jaja, surowicy końskiej, antygenów somatycznych *Fasciola*, hydroksypropylmetylocelulozy i antygenów komórkowych nerki chomika (3, 9, 67). Reaginy są na ogół ciepłochwienne, homocytotropowe, redukuje je 2-merkaptetanol, mają stałą sedymentacji 8S. Ich półokres trwania w surowicy wynosi około 3 dni. Daje się je eluować z kolumny Sephadexu G-200 w pierwszej połowie wierzchołka IgG (9).

Reaginy mogą być przenoszone wraz z surowicą z osobnika uczulonego na nie uczulonego. Tę właściwość wykorzystuje się w próbie biernej anafilaksji skórnej (PCA — passive cutaneous anaphylaxis), za pomocą której można ujawnić u zwierzęcia obecność reagin zdolnych wywołać reakcję anafilaktyczną. Oznaki anafilaksji mogą być ujawnione u biorcy nie wcześniej niż po 24 godzinach i to zarówno po podskórnym, jak i dożylnym podaniu surowicy (7). Reaginy muszą bowiem połączyć się z komórkami, głównie tucznyymi i bazofilami. Reaginy bydłecce, jak wspomniano wyżej, są monocytotropowe i ich działanie może być ujawnione w PCA na cielętach (9), kozach i owcach, lecz nie świnkach morskich. Bierny skórny anafilaktyczny test może niekiedy dawać wynik dodatni przy obecności heterologicznych przeciwciał, takich, które można przenieść na niepokrewne gatunki np. z człowieka na świnkę morską. Te przeciwciała należą do klasy IgG, są ciepłostale i ich działanie można ujawnić u biorcy stosunkowo szybko po podaniu surowicy (54).

Dotychczasowe badania nie wykazały prostej korelacji między poziomem reagin w surowicy bydła, a nasileniem klinicznych objawów. Z jednej strony wykazano reaginy przeciwko pyłowi ambrozji i lizatowi komórek nerki chomika u zwierząt, u których nie było objawów alergii (11), z drugiej zaś strony zwierzęta, które wykazywały reakcję alergiczną po iniekcjach owoalbuminy i lizatu komórek nerki chomika, nie posiadały odpowiednio wysokiego poziomu reagin (3, 8). Taki brak współzależności przypisywany jest niekiedy rozwojowi blokujących przeciwciał tzn. przeciwciał nie reagujących, które interferują w reakcji reagina-alergen. Bazaral i wsp. (4) donoszą, że nasilenie odczynu Prausnitza-Kustnera u ludzi było odwrotnie proporcjonalne do całkowitej koncentracji IgE w surowicy i sugerują, że wysoki poziom przeciwciał klasy IgE o innej specyficzności może hamować swoistą aktywność reagin przez konkurencyjne wiązanie miejsc w komórkach tucznych i bazofilach. Współzawodnictwo o komórkowe wiążące miejsca może wpływać zarówno

na wyniki próby określającej poziom reagin, jak i pojawienie się objawów klinicznych. Przyjmuje się, że zarobaczenie u ludzi może powodować wzrost poziomu IgE i przez działanie konkurencyjne tych przeciwciał zapobiegać objawom astmy i gorączki siennej. Marrett i wsp. (43) stwierdzili np., że natężenie przypadków astmy u ludzi w Rodezji było odwrotnie proporcjonalne do ich stopnia zarobaczenia.

Brak współzależności między poziomem reagin a objawami klinicznymi może być spowodowany także związaniem reagin z komórkami przez dłuższy okres czasu, niż wynosi ich trwanie w stanie wolnym w surowicy. U doświadczalnego bydła ilość reagin w surowicy zmniejszała się do niewykrywalnego poziomu w ciągu 4 tygodni od ostatniego podania antygeny, lecz reaginy związane ze skórą można było wykrywać przez okres co najmniej dwukrotnie dłuższy (6, 8). Reaginy związane z komórkami są niewątpliwie odpowiedzialne za objawy kliniczne takie, jak: miejscowe obrzęki i świąd, występujący często w miejscu próby PCA (9).

Typ II (cytotoksyczny) reakcji opiera się na następującym mechanizmie: na powierzchni komórek znajdują się antygeny, które łączą się ze swoistymi dla nich przeciwciałami i powodują uszkodzenie komórek, będące przyczyną wystąpienia objawów chorobowych. Przykładem takiej reakcji jest hemoliza wywołana przez połączenie się swoistego przeciwciała i antygeny erytrocytów po transfuzji niezgodnej grupowo krwi lub hemolityczna żółtaczką nowo narodzonych cieląt (18, 61).

Na powierzchni erytrocytów mogą absorbować się niektóre antygeny bakteryjne; np. przy ciężkim zapaleniu jelita grubego u dzieci, na powierzchni erytrocytów absorbują się antygeny pałeczki okrężnicy. Z chwilą pojawienia się przeciwciał swoistych dla tej pałeczki, pomiędzy nimi a jej antygenami na powierzchni krwinek zachodzi reakcja, której następstwem są objawy chorobowe (61). Reakcja typu II zachodzi także podczas przeszczepiania obcych tkanek. Cytotoksyny wykryto u ludzi oraz różnych gatunków zwierząt poddanych temu zabiegowi (9, 66).

Typ III reakcji alergicznego występuje w postaci odczynu miejscowego (reakcja Arthusa) lub uogólnionego. Mechanizm powstawania obu reakcji jest taki sam. Polega on na tworzeniu się rozpuszczalnych kompleksów antygen — przeciwciała.

a) Reakcja miejscowa pojawia się zwykle po śródskórnym lub podskórnym wprowadzeniu antygeny zwierzęciu, u którego istnieją swoiste przeciwciała precypitujące. Po upływie 6—8 godziny w miejscu iniekcji powstaje obrzęk, często ze strefą martwicy w środku. Badanie histologiczne miejsca reakcji, z użyciem przeciwciał znakowanych, wykazało złoży kompleksów antygen—przeciwciała w młych naczyniach krwi, nagromadzenie wewnątrz tych naczyń płytek krwi i leukocytów, miejscowe za-

krzepy, wynaczynienia, martwice i nacieki poli-morfologiczne komórek (Waksman cyt. 9).

Wdychiwane alergeny mogą także wywołać taką reakcję. Przyjmuje się, że śródmiąższowe zapalenie płuc u ludzi określone nazwą „farmer's lung” charakteryzujące się dusznością, która zaczyna się 6—8 godz. po inhalacji kurzu spleśniałego siana, jest związane z tego typu alergią (Roitt, cyt. 9). U wielu pacjentów cierpiących na to schorzenie wykryto bowiem precypityny swoiste dla pleśni *Micropolyspora faeni*. U bydła atypowe śródmiąższowe zapalenie płuc ma podobną etiologię i w surowicy wielu zwierząt dotkniętych tym schorzeniem stwierdzono precypitujące przeciwciała swoiste dla *M. faeni* (19).

b) Reakcja ogólna ma miejsce, gdy antygeny występują w nadmiarze np. po iniekcji dużej dawki surowicy, lub gdy małe dawki antygeny podawane są wielokrotnie (20). Objawy występują około 1 tygodnia po zadziałaniu bodźca, kiedy wytworzą się krążące we krwi przeciwciała. Te same substancje działają najpierw jako immunogen stymulujący powstanie przeciwciał, a tydzień później jako antygen wywołujący objawy kliniczne. Rozpuszczalne kompleksy tworzą się zanim antygen i przeciwciała osiągną optymalny stosunek (61, 64). Kompleksy te osadzają się w skórze, stawach, płucach i nerwach gdy zwiększona jest przepuszczalność naczyń. Zachodzi tu prawdopodobnie też typ I (anafilaktyczny) reakcji (16, 20).

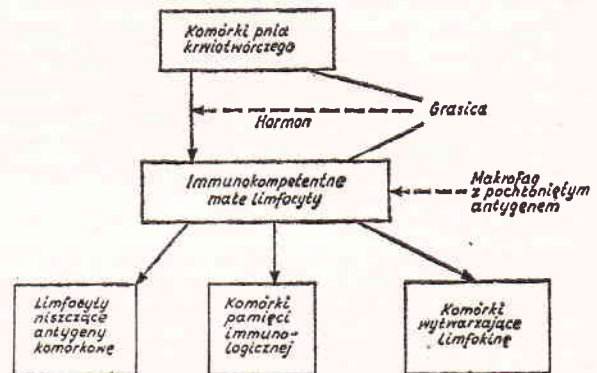
Przykładem reakcji alergicznej III typu jest choroba posurowicza, którą dawniej często notowano u ludzi, a która była wynikiem stosowania dużych dawek zwierzęcych surowic odpornościowych (głównie końskiej). Objawy tej choroby pojawiają się 7—8 dni po podaniu surowicy i utrzymują się parę tygodni lub nawet dłużej. Stanowi je wzrost ciepłoty wewnętrznej ciała, powiększenie węzłów chłonnych, ból stawów, pokrzywka, swędzenie oraz występowanie białka w moczu.

Objawy późnej reakcji na szczepionkę przeciwko pryszczycy u bydła w wielu aspektach przypominają chorobę posurowicza. Zmiany chorobowe pojawiają się około tygodnia po szczepieniu i utrzymują się przez okres 3 tygodni lub dłużej. Charakteryzują się one wypryskiem na skórze i powiększeniem węzłów chłonnych (21). Śródskórne iniekcje swoistych antygenów wywołują niekiedy obrzęk z martwicą i wybroczynami w części środkowej która powstaje w ciągu 24 godzin (5). Zagadnienie alergii powstałej u bydła po szczepieniach przeciwko pryszczycy będzie omawiana jeszcze w dalszej części referatu.

Typ IV (późny) reakcji charakteryzuje się naciekiem komórkowym, który powstaje u uczulonego zwierzęcia nie natychmiast, lecz 24—48 godz. po śródskórnej iniekcji określonych wyciągów bakteryjnych lub innych substancji antygenowych. Typowym przykładem tego rodzaju reakcji jest odczyn tuberkulinowy. Stanowi

on swoisty proces zapalny, w którym głównymi elementami komórkowymi są małe limfocyty i makrofagi (61). Fenomen alergii tuberkulinowej jest szeroko wykorzystywany dla ujawniania zwierząt dotkniętych gruźlicą. Stan nadwrażliwości typu późnego występuje także przy innych chorobach jak nosacizna, paratuberkuloza, bruceloza, tularemia, motylca, robaczyca płuc (65), kokcidioza (36), gorączka Q (47), parainfluenza (49), *rhinotracheitis* (17) i in. Kontaktowe zapalenie skóry — wysypka wywołana przez kontakt skóry z prostymi związkami chemicznymi lub innymi alergenami, odrzucanie przeszczepów tkanek, choroby autoalergiczne także należą do IV typu reakcji alergicznych (61).

W diagnostyce wielu wymienionych jednostek chorobowych stosuje się odpowiednie testy alergiczne (np. próba maleinowa, joninowa, brucelinowa itp.). Mechanizm reakcji, jakie zachodzą w tych próbach jest wspólny, a odmienny jest czynnik indukujący uczulenie oraz wywołujący odczyn.



Ryc. 2. Różnicowanie się limfocytów odpornościowych wg Blacka

W typie IV reakcji pośredniczą, jak wspomniano, odpornościowe komórki limfoidalne, o czym świadczy możliwość biernego przeniesienia reaktywności na tuberkulinę lub inny preparat alergiczny ze zwierzęcia uczulonego na nie uczulone za pomocą limfocytów lub ich wyciągów. Mechanizm powstawania odporności komórkowej jest złożony. Pierwotnie powstają małe limfocyty, które rozwijają się z krwionośnego pnia komórek pod wpływem grasicy, a właściwie jej hormonów (ryc. 2). Są one immunologicznie uaktywniane przez makrofagi zawierające pochłonięty antygen (37). W tej fazie tworzą się 2 rodzaje komórek: 1) limfocyty zdolne niszczyć antygeny komórkowe (48, 60), 2) komórki pamięci immunologicznej zdolne do reagowania w przyszłości, w przypadku pojawienia się podobnych determinantów antygenowych, 3) komórki wytwarzające limfokinę, która ułatwia reakcję przeciwko antygenom przez uwolnienie pomocniczych substancji. Limfokina zawiera: a) czynnik przepuszczalności, który ułatwia przechodzenie limfocytów z krwi do

pozanaczyniowych miejsc antygeny, b) cytotoksyny, które niszczą antygeny noszone przez komórki, c) mitogenetyczny czynnik stymulujący rozprzestrzenianie limfocytów, d) czynnik hamujący migrację, który działa unieruchamiająco na makrofagi w miejscu lokalizacji antygeny i prawdopodobnie e) czynnik przenoszenia, zdolny przenosić odporność komórkową na nie uczulone osobniki (9).

Odporność komórkową można ujawnić *in vitro* za pomocą testu transformacji blastycznej (LTT — Lymphocyte transformation Test). Próba ta opiera się na spostrzeżeniu, że limfocyty osobników uczulonych, w hodowli *in vitro* w obecności odpowiednio dobranego stężenia tuberkuliny lub innego preparatu alergicznego, przekształcają się w duże komórki limfoblastyczne. LTT przyjmuje się jako test immunologicznie swoisty, wykazujący uczulenie typu późnego (30, 61). Inną próbą stosowaną *in vitro* dla określenia stanu nadwrażliwości późnej, jest test zahamowania migracji makrofagów (MIT — Macrophage Inhibition Test) (27). Zasada tej próby polega na tym, że uczulone limfocyty pod wpływem swoistego antygeny (np. tuberkuliny) wytwarzają czynnik, którym jest kwaśny glikoproteid, hamujący migrację makrofagów. Opisane próby dają na ogół dodatnie wyniki u osobników uczulonych na tuberkulinę (41), jednakże nie ma pełnej korelacji między wynikami uzyskanymi w próbach *in vitro* a testem skórnym (57).

Jakkolwiek poszczególne typy reakcji alergicznych opisane zostały oddzielnie, często występują one wspólnie. Np. pyłek ambrozji, który wywołuje typ I reakcji powoduje także odporność komórkową, którą można wykryć przy pomocy LTT. Typ I i III reakcji często występują razem po uczuleniu, a transplantacja tkanek wywołuje zarówno humoralne przeciwciała (cytotoksyny) jak i odporność komórkową. Reaginy w surowicy, nadwrażliwość skóry i odpowiedź prowokacyjna, mogą występować u zwierząt nie ujawniających wcześniej stanu alergii (11). Współzależność między poszczególnymi testami i objawami klinicznymi jest często mała. Dlatego wyniki prób skórnym, jak i testów *in vitro* mają ograniczoną wartość diagnostyczną.

Czynniki wywołujące alergię

Dokładne ustalenie czynnika wywołującego alergię jest często trudne. Występują bowiem krzyżowe reakcje u zwierząt uczulonych różnymi alergenami mającymi wspólne komponenty antygenowe. Wśród uczuleń tła zakaźnego ma to miejsce np. w odczynie tuberkulinowym, który jest odczynem grupowym, ujawniającym zwykle stan alergii, wywołany przez różne prątki kwasoporne (71).

Stan alergii wywołuje wiele antybiotyków oraz innych leków, jak: penicylina, streptomycyna, oksytetracyklina, chloramfenikol, sulfamidy, kortikosteroidy i in. (56). W większości przypadków stan alergii przypisywano skład-

nikom leczniczym wstrzykiwanej substancji. Jednakże Leemen i wsp. (40) wykazali, że reakcje na handlowe preparaty penicyliny były związane bardziej z dodatkiem carboksymetylocylulozy (CMC), niż z samą penicyliną. CMC jako dodatek jest szeroko stosowany w przemyśle farmaceutycznym i może być odpowiedzialny za reakcje alergiczne powstające po stosowaniu innych środków leczniczych. Powszeczność stosowania tych dodatków stwarza możliwość występowania krzyżowych reakcji po stosowaniu preparatów pozornie niepokrewnych. Leemen i wsp. (40) sugerują, że reakcje po iniekcji penicyliny u bydła mogą być związane z uczuleniem wywołanym przez szczepionkę przeciwko pryszczycy, gdyż CMC jest obecny w obu tych preparatach. Także objawy alergii obserwowane po sztucznym unasiennieniu u bydła przypisuje się reakcjom, które są wynikiem obecności tych samych substancji w szczepionce przeciwko pryszczycy i w antybiotykach dodawanych do nasienia (58).

Reakcje alergiczne obserwuje się po zastosowaniu wielu preparatów biologicznych, jak np. po szczepionce przeciwko brucelozie, salmonelozie, pasteurelozie, leptospirozie, wścieklicznie itp. Jednakże reakcje występujące po szczepionce przeciwko pryszczycy wzbudzają największe zainteresowanie. Jest to prawdopodobnie wynikiem jej stosunkowo szerokiego stosowania w szeregu państw. Szczepionka ta wywołuje typ I (anafilaktyczny) reakcji (42, 44) związany z obecnością we krwi reagin oraz, jak wspomniano wcześniej, typ III reakcji (25, 35). Powolne wchłanianie się komponent antygenowych absorbowanych na wodorotlenku glinu może powodować powstawanie przeciwciał reagujących z tymi komponentami po upływie tygodnia od chwili podania preparatu, podobnie jak to ma miejsce w chorobie posurowiczej (70). Czynnikiem uczulającym mogą być oprócz antybiotyków (21, 56) i CMC (24), komórki nerki młodych chomików (BHK — baby hamster kidney (34), białko wirusowe razem z komórkami BHK (45) lub bez nich (2).

Spośród wielu czynników wywołujących stan nadwrażliwości u bydła, poczesne miejsce zajmują pasożyty i to zarówno zewnętrzne (owady kłujące i gryzące, kleszcze), jak i wewnętrzne (motylca wątrobowa, robaki płucne i jelitowe). Larwy gza bydłowego (*Hypoderma bovis* i *H. lineatum*) wywołują silny stan uczulenia, a iniekcje wyciągu tych larw lub ich niszczenie w miejscu otorbienia pod skórą, wywołuje syndrom przypominający anafilaksję (39). Stan nadwrażliwości, występujący w przebiegu choroby motyliczej, można ujawnić zarówno drogą wykrywania swoistych reagin (23), jak i testami skórnymi (30, 52). Darchies (22) stosował różne wyciągi z pasożytów, które powodowały wystąpienia pokrzywki u uczulonych osobników. Hudson (29) oraz Michel i Coates (46) podają, że sztuczna reinfekcja bydła robakami wywoływała objawy ostrej duszności. Inni badacze

(28) za pomocą inwazyjnych jaj *Ascaris suum* wywoływali syndrom oddechowy u cieląt nie różniący się objawami od naturalnego śródmiąższowego zapalenia płuc.

Choroby alergiczne

Wśród schorzeń alergicznych występujących u bydła należy wymienić tzw. alergię mleczną. Stan chorobowy określany tą nazwą charakteryzuje się pokrzywką oraz dusznością, występującą u krów mlecznych, które pozostają nie wydojone przez zbyt długi okres czasu. Mechanizm powstawania tej choroby nie jest w pełni wyjaśniony. Campbell (15) wiąże ją z autoalergią na własne resorbowane mleko, objawy kliniczne natomiast sugerują anafilaktyczny typ reakcji (10).

W piśmiennictwie dotyczącym schorzeń tła alergicznego dużo uwagi poświęca się alergiom pokarmowym lub aerogennym. Pierwsze stwierdzono u cieląt karmionych mlekiem lub preparatami zastępczymi (12, 26) oraz u bydła młodego i dorosłego po podaniu spleśniałej kiszonki (50) lub spleśniałego siana (59). Z czynników wdychanych z powietrzem, a wywołujących alergię u bydła wymienia się pyłki roślin, pleśnie i kurz (10). Wilkie (68) wywołał alergiczne zapalenie płuc u cieląt, którym podawał *Micropolyspora faeni* w aerosolu. Czas wystąpienia objawów, jak również próby biernej skórnej anafilaksji, biernej hemaglutynacji i zahamowania migracji makrofagów wykazywały, że w przebiegu schorzenia u zwierząt tych zachodziła reakcja alergiczna I, II i III typu. Nadwrażliwość na alergeny zawarte w kurzu opisał Pasternak i Brysin (53).

Schorzeniem związanym ze stanem nadwrażliwości jest zespół (syndrom) zaburzeń oddechowych (BRDS — bovine respiratory distress syndrome). Obejmuje on jednostki chorobowe o przebiegu najczęściej ostrym, wywołane różnymi przyczynami, a określane jako ostra rozedma płuc, ostra śródmiąższowa rozedma płuc, atypowe śródmiąższowe zapalenie płuc, rozedma oddechowa, astma bydłeca, „farmer's lung”, „fog fever” i in. Różnicowanie tych chorób na podstawie objawów klinicznych, okoliczności powstawania i zmian patologicznych, jest często niewystarczające, przyjęto więc ogólną nazwę BRDS (10). Przypuszczalne czynniki etiologiczne wywołujące ten syndrom można ująć w dwie grupy:

a) nadwrażliwość np. na robaki płucne (*Dicotycaulus viviparus*) i na grzyby, szczególnie pleśnie siana (*Micropolyspora faeni*). Zarobaczenie robakami płucnymi, a niekiedy glistami (*Ascaris sp.*) wywołuje w młodego bydła duszność, kaszel i charłactwo. Alergia jest prawdopodobnie jednym z czynników wywołujących te objawy, o czym może świadczyć dodatni wynik prób skórnych z użyciem ekstraktu robaków płucnych (13); co więcej — objawy kliniczne są często ostrzejsze, gdy robaki są wydalane, niż gdy zarobaczenie jest duże (32). Samoistne wy-

zdrowienie obserwuje się często w 4—5 tyg. po doświadczalnym zarobaczeniu, co uważane jest także za rezultat działania mechanizmu alergii (31).

Pewne formy BRDS przypominają schorzenie określane u ludzi nazwą atypowego i śródmiąższowego zapalenia płuc („farmer's lung”), które, jak wspomniano wcześniej, jest wynikiem typu III uczulenia na pleśnie siana (38). Występują one u zwierząt przebywających w warunkach zapylenia. Przeciwciała precypitujące pleśnie stwierdza się zarówno w surowicy niektórych pacjentów ludzkich, jak i zwierzęcych (33, 55). Jednakże współzależność między klinicznymi objawami i obecnością prycypityn w surowicy bydła nie jest tak duża jak u ludzi. Niekiedy przeciwciała swoiste dla pleśni występują u bydła, które nigdy nie było dotknięte schorzeniem układu oddechowego. Z drugiej strony syndrom występuje częściej w stadach bydła, w których duży odsetek zwierząt posiada precypityny w surowicy (51).

b) za drugą grupę przyczyn wywołujących BRDS przyjmuje się intoksykację spowodowaną przez spleśniałe ziemniaki, rzepę, wysłodki, rośliny łąkowe bogate w dl-tryptofan oraz toksyny beztlenowców. Inhalacje toksycznych gazów powstających podczas fermentacji w żwaczach lub silosach, wzrost azotanów w diecie, wypasanie na pastwiskach użyźnianych nawozami sztucznymi, zachwianie bilansu mineralnego i alkalizacja wody pitnej mogą być przyczynami współdziałającymi w powstawaniu omawianego syndromu.

Z grupy chorób objętych nazwą BRDS Breze i wsp. (13) oraz Selman i wsp. (73) wyłączyli ostatnio idiopatyczne ostre śródmiąższowe zapalenie płuc zwane „fog fever”. Schorzenie to występuje głównie na jesieni u dorosłego bydła w W. Brytanii i charakteryzuje się dusznością, kaszlem, nieznacznym wzdęciem oraz zaporciem lub biegunką. Niekiedy 50—100% zwierząt w stadzie jest dotkniętych tym schorzeniem, a 30% pada. Czynniki etiologiczne nie jest dokładnie ustalony, wymienia się przyczyny podobne jak przy BRDS, a więc intoksykacje pokarmowe i reakcje alergiczne na larwy robaków płucnych.

Piśmiennictwo

1. Aitken M. M., Sanford J.: Vet. Rec. 82, 418, 1968.
2. Aitken M. M., Sanford J.: J. Comp. Path. 79, 131, 1969.
3. Aitken M. M., Sanford J., Zarkower A.: Res. vet. Sci. 16, 199, 1974.
4. Bazaral M., Orgel H. A., Hamburger R. N.: Clin. exp. Immun. 14, 117, 1973.
5. Bauer K., Kaaden O. R., Mussgay M.: Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 83, 292, 1970.
6. Beadle G. G., Pay T. W.: Res. vet. Sci. 19, 1, 1975.
7. Benton C., Floer W., Petzolat K.: Zentbl. VetMed. 233, 200, 1976.
8. Black L.: Vet. Rec. 100, 195, 1977.
9. Black L.: Vet. Bull. Weybridge, 49, 1, 1979.
10. Black L.: Vet. Bull. Weybridge, 49, 77, 1979.
11. Black L., Pay T. W.: J. Hyg., Camb. 74, 169, 1975.
12. Boogaardt J., Van Koetsveld E. E.: Tijdschr. Diergeneesk. 86, 1287, 1961.
13. Breze R. G., Pirie H. M., Selman I. E., Wiesman A.: Vet. Bull., Weybridge 46, 243, 1976.
14. Campbell S. G.: Cornell Vet. 60, 240, 1970.
15. Campbell S. G.: Cornell Vet. 60, 684, 1970.
16. Cochrane C. G.: J. exp. Med. 134, 75, 1971.
17. Darcel C., Dorward W. J.: Can. vet. J. 13, 100, 1972.

18. Dennis R. A., O'Hara P. J., Young M. F., Dorris K. D.: J. Am. vet. Med. Ass. 156, 1861, 1970.
19. Dick H. M., Dawson C. O., Campbell J. D.: Clin. Allergy 3, 29, 1973.
20. Dixon F. J., Feldman J. D., Vazquez J. J.: J. exp. Med. 113, 899, 1961.
21. Doman I.: Magy. Allator Lap. 28, 687, 1973.
22. Dorchies P.: Revue Med. vet. 126, 599, 1975.
23. Doyle J. J.: Int. Archs Allergy 45, 744, 1973.
24. Eyal J., Mayer E.: Refuah vet. 28, 62, 1971.
25. Ficarelli R., Vezzani E., Ballarini G.: Clinica vet., Milano 94, 173, 1971.
26. Frens A. M., Van Den Griff J., Dammers J.: Tijdschr. Diergeneesk. 86, 255, 1961.
27. George M., Vaughan J. H.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 111, 514, 1962.
28. Greenway J. A., McCraw B. M.: Can. J. comp. Med. 34, 227, 1970.
29. Hudson J. R.: Vet. Rec. 63, 701, 1951.
30. Junge U., Hoekstra J., Wolfe L., Deinhardt F.: Clin. exp. Immun. 7, 431, 1970.
31. Jarrett E. E.: Vet. Rec. 93, 480, 1973.
32. Jarrett W. F., McIntyre W. L., Jennings F. W., Mulligan W.: Vet. Rec. 69, 1329, 1957.
33. Jenkins P. A., Pepys J.: Vet. Rec. 77, 464, 1965.
34. Kaaden O. R., Mussgay M., Bauer K.: Z. Immun Forsch. 141, 441, 1971.
35. Kast A.: Jap. J. vet. Sci. 34, 283, 1972.
36. Klesius P. H., Kristensen F., Elston A. L., Williamson O. C.: Exp. Parasit. 41, 480, 1977.
37. Koprowski H., Fernandes M. V.: J. exp. Med. 116, 467, 1962.
38. Lacey J.: J. gen. Microbiol. 51, 173, 1968.
39. Lapage G.: Veterinary parasitology. Oliver and Boyd, Edinburgh — London 606, 1968.
40. Leeman W., De Weck A. L., Schneider C. H.: Nature, Lond. 223, 621, 1959.
41. Maini R. N., Beck A., Roffe L.: Tubercle 55, 269, 1974.
42. Marthaler A.: Schweizer. Arch. Tierheilk. 112, 125, 1970.
43. Merrett T. G., Merrett J., Cookson J. B.: Clin. Allergy 6, 131, 1976.
44. Mayr A.: Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 81, 349, 1968.
45. Mayr A., Ringseisen J., Baljer G., Bibrack B., Wallner J., Zimmer H.: Zentbl. VetMed. 16B, 487, 1969.
46. Michel J. F., Coates G. H.: Vet. Rec. 70, 554, 1958.
47. Mirri A.: Clinica vet., Milano 73, 167, 1950.
48. Moller E.: Science 47, 873, 1965.
49. Morein B., Moreno-Lopez J.: Zentbl. VetMed. 20B, 540, 1973.
50. Mucha M.: Medycyna Wet., 28, 690, 1972.
51. Nicolet J., Haller R., Herzog J.: Infect. Immun. 6, 38, 1972.
52. Ono M., Watanabe S.: Jap. J. vet. Sci. 18, 141, 1956.
53. Pasternak N. I., Brysin V. G.: Veterinarija, Moskwa 7, 68, 1965.
54. Pepys J.: Clin. Allergy 3, 491, 1973.
55. Pirie H. M., Dawson C. O., Breeze R. G., Selman I. E., Wiseman A.: Clin. Allergy 2, 181, 1972.
56. Pratoran F.: Veterinaria, Milano 13, 117, 1964.
57. Ramsey E. W., Brandes L. J., Jacobs K. H., Goldenberg G. J.: Cell. Immun. 23, 334, 1976.
58. Renes I.: Magy. allatory. Lap. 31, 115, 1976.
59. Roder K. H.: Tierarztl. Umsch. 18, 343, 1963.
60. Kosenan W., Moon H. D.: J. Immun. 96, 80, 1966.
61. Rucido L.: Immunologia Gruzlicy i szczepień ochronnych. PZWL, 1974.
62. Selman I. E., Wiseman A., Breeze R. G., Pirie H. M.: Vet. Rec. 99, 181, 1976.
63. Sharbaugh R. J., Majeski J. A., Garlick N. L.: Am. J. vet. 33, 1067, 1972.
64. Soothill J. F., Stewart M. W.: Clin. exp. Immun. 9, 193, 1971.
65. Szafarski J.: Medycyna Wet. 6, 585, 1950.
66. Walford R. L., Gallagher R., Sjaarda J. R.: Science 144, 868, 1964.
67. Wells P. W., Eyre P.: Vet. Rec. 87, 173, 1970.
68. Wilkie B. N.: Can. J. comp. Med. 40, 221, 1976.
69. Wray C., Tomlinson J. R.: J. path. Bact. 98, 61, 1969.
70. Wray C., Tomlinson J. R.: Res. vet. Sci. 13, 563, 1972.
71. Zórawski C.: Medycyna Wet. 33, 332, 1977.

Adres autora: prof. dr Cezariusz Zórawski, ul. Partyzantów 57, 24-100 Puławy.

STANISŁAWA LEWANDOWSKA, JERZY NOWACKI,
ZDZISŁAW STARONIEWICZ, ZENON WACHNIK

Wartość odczynów serologicznych w przebiegu doświadczalnej listeriozy królików

Z Instytutu Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych Wydziału Weterynaryjnego AR we Wrocławiu

Dotychczas stosowane w rozpoznawaniu listeriozy odczyny serologiczne nie są zbyt swoiste, gdyż listerie mogą posiadać wspólne antygeny z innymi drobnoustrojami (3, 9, 13, 14), lub zawierać antygen powierzchniowy L hamujący reakcje serologiczne (5, 10). Listerie są szeroko rozpowszechnione w przyrodzie, co powodować może u ludzi i zwierząt bezobjawowe zakażenia i pojawienie się przeciwciał listeriowych. Biorąc to pod uwagę postanowiono wykonać badania, mające na celu ustalenie takich metod, które będą najbardziej swoiste w wykrywaniu zakażeń bezobjawowych, jak również prześledzić wpływ środków bodźcowych powszechnie stosowanych w leczeniu zwierząt na dynamikę i swoistość odczynów.

Materiał i metody

Do badań użyto 21 królików rasy belgijskiej, w wieku około 1 roku klinicznie zdrowych, ujemnie reagujących w odczynach serologicznych w kierunku listeriozy i nie wykazujących zmian w obrazie białokrwinkowym. Dziesięć królików zakażono pałeczkami *L. monocytogenes* — serotyp 1 i 4b. Listerie podawano doustnie trzykrotnie w odstępach 3-dniowych w dawkach wzrastających od 1,5 do 2 ml/kg o gęstości 10^9 w 1 ml.

Krew do badania serologicznego i hematologicznego pobrano przed zakażeniem 2-krotnie w odstępie tygodnia przez okres 12 miesięcy.

Królikom tym oraz 11 królikom zdrowym nie zakażonym podano po 14 miesiącach od zakażenia cerymanganu, jednorazowo w ilości 0,5 ml domięśniowo. Po 2 miesięcznej obserwacji, w czasie której krew pobierano w odstępach tygodniowych, wstrzyknięto ponownie podskórnie jednorazowo biotropinę w dawce 2 ml na królika. Po dalszych 3 miesiącach biotropinę podawano 3-krotnie w odstępach 3-dniowych.

Po ukończeniu obserwacji króliki zglądzone i wykonano badanie sekcyjne i bakteriologiczne.

Badania serologiczne w kierunku listeriozy przeprowadzono za pomocą odczynów: aglutynacji (OA) i immunofluorescencji (OIF). Odczyny te wykonano z antygenami O i H uzyskanymi z tych samych szczepów, którymi zakażono zwierzęta. Antygen O (bez środka konserwującego) przygotowano z zabitych w autoklawie pałeczek *L. monocytogenes* o gęstości 10^9 w 1 ml. Antygen H sporządzono wg metody podanej przez Seligera (12). OA wykonywano rozcieńczając płynem fizjologicznym surowicę badaną od 1:10, dodawano po kropli antygen i przetrzymywano w temp. 37°C w ciągu 18—20 godzin, po czym odczytywano w aglutynoskopie. OIF pośredniej wykonano wg ogólnie przyjętych metod (7). Preparaty z antygenem O suszono w cieplarni w temp. 37°C , a następnie utrwalano termicznie. Natomiast preparaty z antygenem H suszono tylko w cieplarni w temperaturze 41°C w przeciągu 30 minut. Używano znakowanych surowic antyglobulinowych produkcji Difco, które wysuscono proszkiem wątrobowym celem usunięcia nieswoistego świeceni.

Badanie hematologiczne obejmowało: ilość czerwonych i białych ciałek krwi oraz obraz białokrwinkowy.