

rymentu mamy do czynienia z przewagą jednej lub drugiej składowej. Od dawna znane jest zjawisko fosfenu, polegające na wrażeniach świetlnych powstających u osób umieszczonych w zpm o częstotliwości 10—100 Hz. Poza tym przejściowym zjawiskiem (występującym bardzo rzadko u osób badanych za pomocą tomografii NMR) nie stwierdza się innych szkodliwych wpływów tych pól (tzn. zpm) o stosowanych parametrach. Przeciwnie — zaobserwowano również korzystny wpływ zpm, szczególnie na procesy gojenia ran oraz osteogenezę (2).

Przejściowym efektem oddziaływania fal radiowych jest miejscowy wzrost temperatury mięśni i naczyń, nie wywołujący jednak szkodliwych następstw.

Wszechstronne zastosowanie NMR w medycynie oraz pierwsze pozytywne próby zastosowania w naukach biologicznych (parazytologia) pozwalają sądzić, że spektroskopia NMR w niedługim czasie zostanie również wykorzystana w innych dyscyplinach nauk weterynaryjnych.

Piśmiennictwo

1. Barej W.: Medycyna Wet. 41, 3, 1985.
2. Bassett C. A., Pawluk R. J.: Science 184, 575, 1974.

3. Bloch F., Hansen W. W., Packard M.: Phys. Rev. 69, 127, 1946.
4. Damadian R.: Science 171, 1151, 1971.
5. Damadian R. (ed.): NMR in medicine, Springer, Berlin 1981.
6. Damadian R., Goldsmith M., Minkoff L.: Physiol. Chem. Phys. 10, 285, 1978.
7. Doyle F. H., Pennock J. M., Banks L. M., McDonnell M. J., Bydder G. M., Steiner R. E., Young I. R., Clarke G. J., Pasmore T., Gilderdale D. J.: Am. J. Roentgenol. 138, 193, 1982.
8. Fisher Z., Bućko J., Friebe Z., Olszewski K. J.: Mat. nauk. XXI Zjazdu PTG Poznań 3, 250, 1981.
9. Fisher Z., Friebe Z., Piślewski N., Adamski J.: Mat. nauk. XXI Zjazdu PTG Poznań 3, 266, 1981.
10. Grabiec S., Guttowa A., Cabaj W.: Acta parasit. pol. 1987 — w druku.
11. Klimek R.: Rak — przyczyna, uwarunkowania, samoobrona. PWN, Warszawa 1985.
12. Klimek R., Lauterbur P. C., Mann W. J., Mendonca-Dias M. H.: Mat. nauk. XXI Zjazdu PTG Poznań 2, 27, 1981.
13. Klimek R., Lauterbur P. C., Mann W. J., Mendonca-Dias M. H.: Preliminary study of NMR and NMRZ in gynecologic oncology. Xth World Congress of Gynecology and Obstetrics, October 20, 1983, San Francisco, USA.
14. Lauterbur P. C.: Nature 242, 190, 1973.
15. Mallard J. R.: Proc. R. Soc. Lond. B 226, 391, 1986.
16. Partain C. L., James A. E., Rollo F. D., Price R. R.: Nuclear magnetic resonance: NMR imaging. W. B. Saunders Co., Philadelphia 1983.
17. Purcell E. M., Torrey H. C., Pound R. V.: Phys. Rev. 69, 37, 1946.
18. Smith F. W., Reid A., Hutchison J. M. S., Mallard J. R.: Radiology 142, 677, 1982.
19. Smith F. W.: Proc. 8th National Congress Spanish Nuclear Medicine Soc., Madrid 1982.
20. Smith F. W., Mallard J. R., Reid A., Hutchison J. M. S.: Lancet 1, 963, 1981.

Adres autora: lek. wet. Mariusz Wranicz, ul. Kościuszki 12 m 16, 24-100 Puławy

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

ZYGMUNT CYGAN

Tężec

Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Słowicza 2, 20-336 Lublin

Tężec (łac. — tetanus, ang. — lockjaw, fran. — tetanos, niem. — Starrkrampf, ros. — столбняк, wł. — tetano) jest ostrą, zwykle przyranną neurointoksykacją różnych gatunków zwierząt, a także człowieka (9, 82). Obraz choroby określony działaniem toksyny *C. tetani* (tetanospazmina — TS) najlepiej oddaje ideę triady Hipokratesa zranienie — szczękościsk — śmierć (99). Tężec nie jest zaraźliwy, a dotknięte nim zwierzęta stanowią jedyne ognisko toksynoinfekcji (9, 93). Możliwość wystąpienia choroby, nawet w formie enzoptycznej, pojawia się — szczególnie u owiec — w przypadku ran odnoszonych podczas porodu oraz strzyży, a także w masowych zabiegach chirurgicznych (np. kaudotomia), przeprowadzanych nieaseptycznie i w dodatku w warunkach wywołanego niedotlenienia (48, 82).

Rozmiary powodowanych szkód wynikają z wysokiej śmiertelności i wychudzenia przeżywających zwierząt oraz poważnych kosztów ich leczenia (46). Według Katitcha (48) tężec, zwłaszcza dawniej, był powodem znacznych strat sięgających w samej tylko Serbii — w okresie czteroletnim — ponad 5000 padłych zwierząt, w tym 4000 świń (80%).

Występowanie

Zasięg geograficzny choroby warunkują gleby z zawartością substancji organicznych, a w nich zarazka (5). Stąd też toksynogenne szczepy *C. tetani* występują w ziemi — praktycznie — wszystkich kontynentów (69). Na takich też ogromnych obszarach świata notowane są zachorowania (9).

Według Cvejentovica (22) ogólna liczba przypadków tężca jest niższa u mieszkańców Europy i USA (wskaźniki: 0,5 i 0,1/100 000 ludzi) niż Afryki oraz Azji (odpowiednio: 28 i 15/100 000). Decydują o tym nie tyle jednak uwarunkowania glebowe, co raczej różnice w rozwoju kulturowym oraz cywilizacyjnym tych społeczeństw. Według Bytchenko i wsp. (13, 16) rocznie stwierdza się w świecie 50 000 zejść śmiertelnych u ludzi (tężec u noworodków — *tetanus neonatorum* i poprzez rany przypadkowe). Zapadalność w Polsce osiągnęła — w tym okresie — 0,3/100 000 ludzi, co oznacza liczbę ponad 100 przypadków, przy śmiertelności równej 50% (3). Wskaźnik ten nie odbiega zatem od średnich wartości dla całej Europy.

Co do zwierząt — to w Polsce notuje się rocznie około 2000—2500 zachorowań, w tym 77% koni (2).

Beztlenowce *C. tetani* zasiedlają przewód pokarmowy, w którym występują przejściowo, głównie po spożyciu pokarmów zanieczyszczonych ziemią (83). Zarazki wykazano praktycznie u wszystkich zwierząt domowych oraz człowieka. Iluzją jest jednak pogląd uznający konia za najczęstszy rezerwuuar laseczek *C. tetani*. Nie wyklucza to jednak wyjątkowej jego wrażliwości na neurointoksykację tężcową (9, 82), równą podatności człowieka (83), a przewyższającej zapadalność na przykład małpy 3-krotnie, kozy 6×, królika 24×, psa 300—400×, kota 2400×, gołębia 12 000× i kury 360 000-krotnie (82).

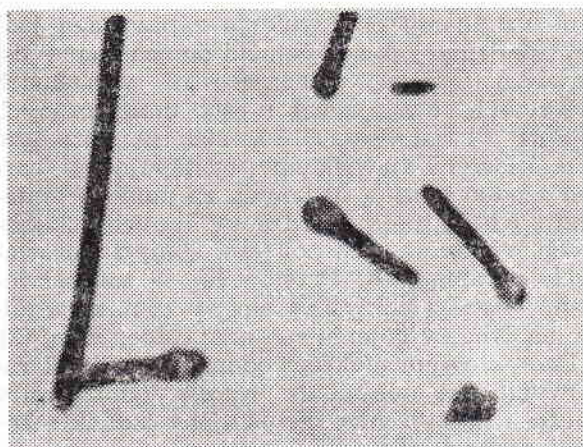
Obecność swoistych antytoksyn we krwi bydła — stwierdzana w związku z możliwością rozwoju *C. tetani* w żwaczku — determinuje względną jego odporność na TS. Spada ona jednak nawet dziesięciokrotnie po odbytych porodzie, w następstwie przechodzenia tych przeciwciał do siary (68). Przyczyny natomiast małej wrażliwości ptaków nie są znane i mogą wynikać z różnic strukturalnych tkanki nerwowej (23).

Historia

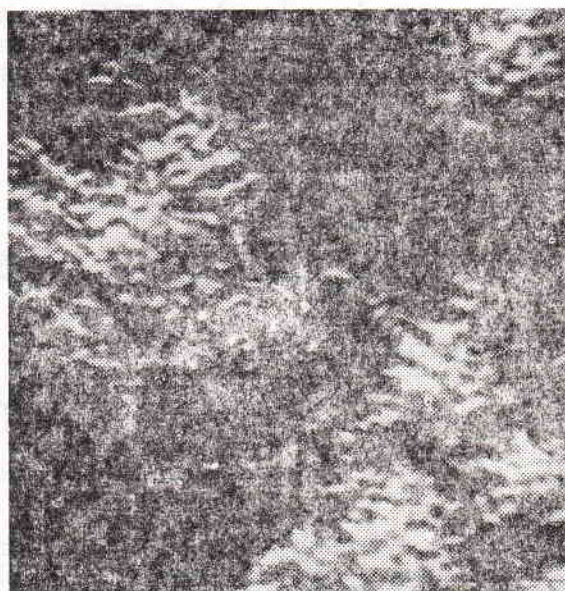
Dane o występowaniu tężca sięgają czasów antycznych, ale dopiero w 1884 roku Nicolaier wykrywa laseczkę *C. tetani*, a w pięć lat później wycisabnia ją Kitasato (9). Następnie w 1890 r. Faber wykrywa toksynę, w 1896 r. Behring i Knorr otrzymują antytoksynę, natomiast w 1923 r. Ramon uzyskuje anatoksynę (9). Kilkadziesiąt lat mija jednak zanim rozpoczęto przemysłową produkcję oczyszczonej szczepionki (73). Ważne dla patogenyzy tężca fakty ustala Heyningen (39), stwierdzając w 1969 r. wiązanie TS w gangliozydach oraz Dimpfel i Habermann (25) wykazując jej akumulację w chromatolitycznych zatokach neuronów motorycznych.

Etiologia

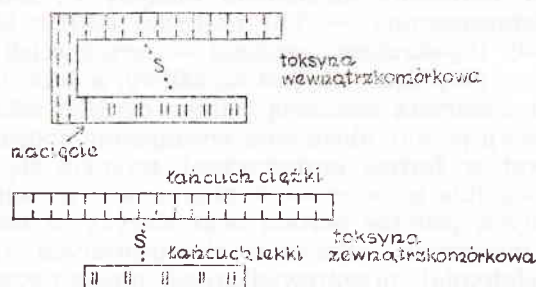
Laseczka *C. tetani* występuje zwykle w stałej formie morfologicznej (ryc. 1 i 2) i podczas swojego rozwoju, możliwego jedynie w środowisku o Eh poniżej 0,01 V (15), uwalnia tzw. tetanospazminę zewnątrzkomórkową (7), dla odróżnienia od wewnątrzkomórkowej, tj. związanej z cytoplazmą komórki bakteryjnej (78). Strukturę tych cząstek toksycznych przedstawia ryc. 3. Zewnątrzkomórkowa TS posiada ciężar molekularny (CM) 150 000 (8, 28, 55, 77) i zawiera 15,7% N, 1,04 S i 0,065 P (41). Tworzy ona pojedynczy polipeptyd złożony z dwóch łańcuchów, tj. ciężkiego H o CM 100 000 i lekkiego L z CM 50 000 (28). Depolimeryzacja tej struktury, połączona z rozbiciem połączeń dwusiarczkowych, prowadzi do biologicznej inakty-



Ryc. 1. Wygląd komórki bakteryjnej *C. tetani* (pow. 4000×)



Ryc. 2. Morfologia kolonii *C. tetani* (pow. 10×)



Ryc. 3. Struktura molekularna toksyny tężcowej

wacji toksyny (57, 58). Mechanizm natomiast aktywacji tetanospazminy wiąże się z enzymatycznym samorozczepieniem („nicking”) jej molekule (85) na 2 podjednostki, tj. fragment C (frag C) z CM 47 000 i fragment B (frag B) o CM 95 000 (36). Pierwszy z nich, umiejscowiony w łańcuchu H, stanowi przypuszczalnie

komponentę chwytną (37). Drugi natomiast obejmujący komplementarną część łańcucha H, pozostała po oddzieleniu frag C, a związaną z łańcuchem L, posiada znaczenie w stymulacji wiotkich porażen (7, 35, 65, 76), przypominających botulizm (56). Są one jednak — w warunkach naturalnych zachorowań — maskowane dominacją spastycznych objawów rdzeniowych (61).

Według Heyningena i Mellanby (41) TS — w czystej postaci — osiąga aktywność równą nawet 200 000 000 DIM/mg N, lub 30 000 000 DIM/mg białka. W porównaniu zatem ze strychniną wykazuje milion razy wyższą toksyczność dla myszy zabijanych dawką 1 m roztworu o zawartości 1 mg toksyny w 500 000 litrów wody (41).

Dawniej zakładano, że tetanospazmina zawiera 4 determinanty immunogenności (58). Trzy spośród nich, tzw. sekwencyjne (sequence determinants), przedstawiają odcinki łańcuchów polipeptydowych (COOH i NH₂), w których sekwencja aminokwasów określa ich swoistość antygenową (ryc. 4). Czwarty natomiast, tj. konformacyjny, prezentuje sposób ułożenia atomów i grup atomowych w cząsteczce wokół pojedynczego wiązania. Uznano przy tym, że jeden determinant przypada średnio na masę 10 000—20 000 daltonów (29).

Ostatnio jednak przyjmuje się, że w cząsteczce TS występuje co najmniej 20 determinantów (epitopów) swoistości immunogennej (92). Rozmieszczenie niektórych epitopów egzemplikuje ryc. 5. Najważniejsze z nich (3—10 oraz 6—9), zlokalizowane w łańcuchu H, najprawdopodobniej we frag C, mogą poprzez stymulację anty-

toksyn przeciwdziałać — jak się przypuszcza — przyłączaniu jadu do neuronów motorycznych (81).

Patogeneza

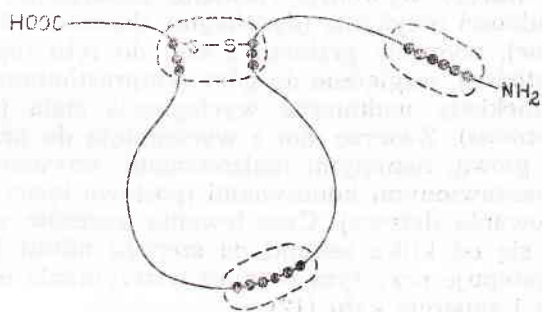
Możliwość проникnięcia do organizmu spor *C. tetani*, zwykle poprzez ranę, w której mogą wykiełkować i wytworzyć toksynę (niedokrwienie i niskie Eh), jest warunkiem powstawania choroby (86). Ognisko infekcji z reguły obejmuje nie więcej jak kilka gramów tkanek zwykle pokrytych strupem (*crusta*), chroniącym zarazek przed zabójczym natlenieniem. Dyfuzja tlenu poprzez taką barierę jest na tyle słaba, że nawet jednomilimetrowe jej warstwy skutecznie izolują miejsce powstałej anaerobiozy (82).

Wszelkie urazy powłok ciała utrudniają — w mniejszym lub większym stopniu — przepływ krwi „in situ” zadziałania bodźca (18, 54). Zanikający w środowisku rany metabolizm oksydacyjny zużywa resztki O₂, a potencjał oksydoredukcyjny spada, umożliwiając rozwój zarazka i wytworzenie toksyny (82).

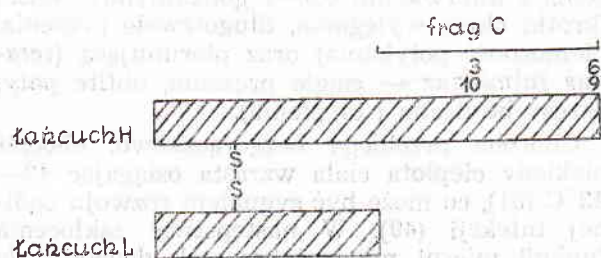
W aspekcie patogenyzy też ważny jest rodzaj zranienia. Mogą to być nie tylko rozległe rany, ale częściej nawet jeszcze niewielkie otarcia naskórka (2). Co więcej, powierzchowne uszkodzenia goją się z reguły wcześniej niż wystąpią objawy choroby (90). Takie przypadki — bez ewidentnej bramy проникnięcia zarazka — określane są jako tężec skrytogeny („cryptogenetic tetanus”). Podkreślić należy, że również rany tłuczone, klute i szarpane zagrażają zawsze neurointoksykacją na tle *C. tetani* (66, 90). Namnożenie zarazka przyspiesza obecność w miejscu urazu ciał obcych (31), a zwłaszcza ziemi zawierającej jony wapnia (54). Predysponujące warunki stwarzają oparzenia, a także owrzodzenia skóry i błony śluzowej (90), jak również stosowanie leków zwężających naczynia krwionośne (43, 62).

C. tetani nie posiada właściwości inwazyjnych i konsekwentnie pozostaje w tkankach, w miejscu проникnięcia. Wytworzoną natomiast toksynę wiążą gangliozydy w procesie znanym jako fenomen Wassermanna — Takaki (39, 40). Pod względem chemicznym gangliozydy przedstawiają struktury mukolipidowe zawierające przynajmniej 2 receptory, z których najbardziej aktywny jest kwas sialowy (N-acetylnauraminowy). Odpowiada on za tzw. efektywne wiązanie, tj. prowadzące do wystąpienia objawów chorobowych (7).

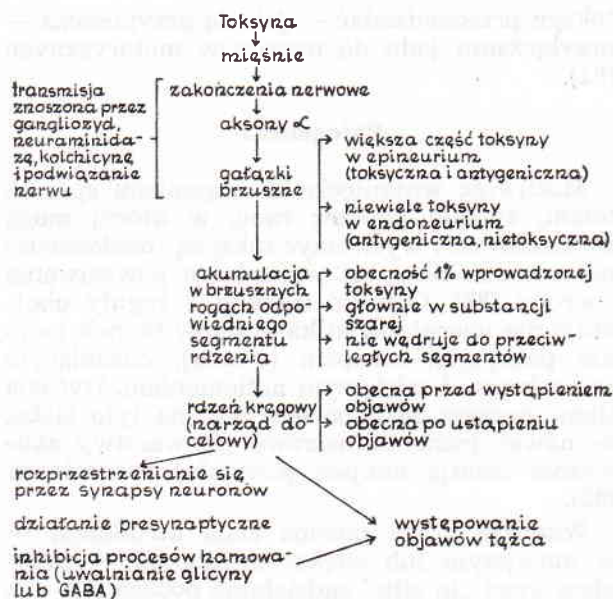
Śród 2 hipotez rozprzestrzeniania się toksyny w organizmie, tj. drogą krwionośną (1) i nerwową (98), bardziej przekonują dowody o znaczeniu tej ostatniej. Niepodważalnym faktem jest śródaksonalny transport TS z zakończeń nerwowych poprzez włókna alfa (33) — w terminologii Erlangera i Gassera — do rdzenia kręgowego (52, 70, 71, 84, 95).



Ryc. 4. Położenie epitopów, tj. 2 sekwencyjnych i 1 konformacyjnego w molekułe toksyny tężecowej



Ryc. 5. Lokalizacja epitopów w cząsteczce toksyny tężecowej



Ryc. 6. Rozprzestrzenianie się toksyny tężcowej

Tetanospazmina z miejsca swojego „dépôt”, tj. z tkanki mięśniowej lub skóry właściwej (*corium*), osiąga najpierw brzuszne korzonki, a potem — poprzez ich włókna — dociera do brzusznych rogów substancji szarej rdzenia (ryc. 6). Osiągnięcie przez TS komórek docelowych wyzwała 2 przeciwstawne mechanizmy oddziaływań. Obwodowy proces przebiega z supresją uwalniania acetylocholino, wzbudzonej depolaryzacją K^+ (6), i z presynaptycznym hamowaniem nerwowo-mięśniowej transmisji prowadzącej do porażen wiotkich (61). Przejawem natomiast wpływu toksyny na centralny układ nerwowy jest inhibicja hamujących neuronów, tj. komórek Renshawa, a zatem i ich mediatorów, które stanowi glicyna lub kwas gamma-amino-masłowy-GABA (19, 20, 21, 97). Konsekwencją tych zaburzeń jest niewstrzymywany przepływ impulsów pobudzających do drgawek i skuczów mięśniowych.

Niewyjaśniona jest rola *C. tetani* i jego neurotoksyny w wywoływaniu zaburzeń odjelitowych. Wykazano je jedynie w warunkach użycia jako modelu szczurów „germ free”, u których — po zakażeniu enteralnym — występował rozwój zarodka z wytworzeniem TS w wysokiej koncentracji (96). Nie potwierdzono natomiast obecności tej neurotoksyny w kale badanych koni nawet przy zawartości zarodka osiagającej $10^7/g$ (17).

Objawy i przebieg choroby

Okres inkubacji tężca jest zróżnicowany, tj. krótszy gdy brama wejścia zarodka leży centralnie i bliżej miejsc unaczynionych, a dłuższy jeżeli ognisko infekcji tkwi w dalszych, tj. obwodowych odcinkach ciała (9). Waha się on od 1—2 dni do kilku tygodni, ale w przypadku

ran kończyn najczęściej wynosi 10 dni (90). Zwykle im szybciej postępuje wyleganie choroby, tym cięższy bywa jej przebieg (32, 44, 90).

Orientacyjny wskaźnik co do prognozy klinicznej stanowi czas przedprężeniowy (time of onset), tj. mierzony od wystąpienia objawów choroby do pojawienia się pierwszych kurczów (45). Najczęściej przy skróconym interwale czasowym (do 48 godz.) przebieg jest ciężki, a w trwającym dłużej (3—4 dni) średniociężki, względnie (powyżej 4 dni) lekki.

Pierwsze objawy mogą być nietypowe, stąd mało uchwytne, jak np. niepokój i pocenie się (tzw. syndrom aura tetanica). W tej wstępnej fazie może dojść u człowieka do wzmożenia napięcia mięśni polykowych i powstania formy „wodowstrętowej” (*tetanus hydrophobicus*). W pełni natomiast rozwiniętej postaci choroba charakteryzuje się sztywnością wielu mięśni szkieletowych (tęzec uogólniony — *tetanus splanchnicus*, zstępujący — *tetanus descendens*), lub tylko nielicznych ich grup, zwykle w okolicy rany (tęzec miejscowy — *tetanus partialis*, wstępujący — *tetanus ascendens*). Pod wpływem słabych bodźców, a nawet spontanicznie, występują — różnego natężenia — napady klonicznych prężeń i kurczów (59, 90). Nadwrażliwość na powyższe impulsy jest najsilniej wyrażona u koni, a najslabiej u przeżuwaczy (9).

Jednym z charakterystyczniejszych objawów jest wzmożone napięcie mięśni żwaczy, prowadzące do szczękoscisku (*trismus*). W następstwie sprężenia mięśni twarzy, powstaje grymas sardoniczny (*risus sardonicus*). Rozwijające się kurcze wywołują rozmaite zaburzenia, tj. trudności polykania (*dysphagia*), duszność (*dyspnoe*), wygięcie grzbietu i szyi do tyłu (*opisthotonus*), względnie do góry (*emprosthotonus*), a niekiedy nadmierne wyciągnięcie ciała (*orthotonus*). Zwierzę stoi z wyciągniętą do przodu głową, napiętymi małżowinami, sztywnymi i rozstawionymi kończynami (postawa kozła do pilowania drzewa). Czas trwania kurczów waha się od kilku sekund do szeregu minut (9). Występuje przy tym również wstrzymanie moczu i zaparcie kału (12).

Bolot i wsp. (11) wyróżniają 4 formy kliniczne tężca, tj. lekką (niewielki szczękoscisk, ledwie zaznaczona sztywność mięśni), średnią (prężenia z interwałami 0,5—1 godzinnymi), ciężką (krótki okres wylegania, długotrwałe prężenia, niemożność polykania) oraz piorunującą (*tetanus fulminans* — ciągle prężenia, obfite poty, okresy bezdechu i ośpienia).

Choroba przebiega bezgorączkowo, chociaż niekiedy ciepłota ciała wzrasta osiagając 42—43°C (51), co może być sygnałem rozwoju ogólnej infekcji (49). W następstwie zakłócenia funkcji mięśni międzyżebrowych dochodzi do zalegania śluzu w drogach oddechowych. Stan ten sprzyja z kolei powstaniu zachłystowego

zapalenia płuc (*bronchopneumonia aspiratoria*), a w konsekwencji śmierci z uduszenia (*asphyxia*). Zwierzęta nie pobierające — z powodu szczękościsku — karmy i wody giną z wycieńczenia (*inanitio*) oraz odwodnienia (*dehydratio*).

Powikłaniem ciężkiej postaci tężca jest tzw. syndrom nadwrażliwości układu współczesnego (*syndrome of sympathetic overactivity*). Przebiega on z tachykardią i arytmia, a poza tym ze wzrostem ciśnienia krwi i gorączką (50). Dość częstą u człowieka komplikację stanowi częściowe, zwykle prawostronne porażenie przepony i bezmocz. Są też notowane przypadki zapalenia przyusznicy (u niemowląt) oraz zaburzeń będących przejawem wykrzepień śródnaczyniowych (4). Pewien paradoks wynika z faktu, że wzrost powikłań jest w jakimś sensie funkcją postępującej przeżywalności chorych (64, 89).

Obraz sekcyjny

Przy braku najczęściej — poza raną — zmian pierwotnych eksponowane są natomiast komplikacje w postaci obrzęku krtani (*oedema laryngis*), ognisk niedodmy (*atelectasis*) oraz rozedmy w płucach (*emphysema*), a także wybroczynowości wynikającej z samozatrucia (*autointoxicatio*) i niedoboru tlenu w organizmie (*hypoxaemia*). Badaniem cytologicznym można stwierdzić, że neurony brzusznych korzonków wykazują chromatolizę (34), a w pęcherzykach synaptycznych wzrasta zawartość katecholamin (72).

Rozpoznanie

Typowy wywiad, charakterystyczne objawy i przebieg kliniczny pozwalają na szybką diagnozę tężca. Niekiedy jednak, głównie u świń, niewielkie nawet zaburzenia ruchowe mogą poprzedzać wystąpienie patognomicznych symptomów chorobowych (9). Odmierna reakcja mięśni szkieletowych na stosowane impulsy odróżnia tężec od różnych enterotoksemii (9). Należy też brać pod uwagę stany zapalne mózgu i opon mózgowych (objawy zaburzeń świadomości), wściekliznę (występowanie porażen, brak szczękościsku) i zatrucie strychniną (narastanie gwałtownych prężeń naprężeniennych z prawidłowym napięciem mięśni). U bydła tężec można pomylić z tężyczką pastwiskową (*hypomagnesaemia*) i niedoborem wapnia (*hypocalcaemia*). W takich przypadkach iniekcja preparatów magnezowych i wapniowych wyjaśnia zaistniałe wątpliwości.

Wartość diagnostyczną posiada określenie poziomu we krwi kreatynofosfokinazy (87). Jej dwukrotny wzrost rozstrzyga często o rozpoznaniu tężca. Wyizolowanie natomiast z tkanek *C. tetani* oraz wykazanie w nich TS jest przedsięwzięciem trudnym i rzadko wykonalnym (60).

Rokowanie

Z reguły u zwierząt jest złe, a to ze względu na wysoką śmiertelność osiągającą w przypadku koni nawet 90% (48, 94), świń i jagniąt 80% (10), a bydła oraz psów 50% (48) — 60% (46). Dokonany jednak postęp, zwłaszcza w medycynie, w zakresie umiejętności utrzymywania podstawowych funkcji życiowych sprawił, że śmiertelność u człowieka — w warunkach 7-dniowego wylegania choroby — spadła do 20—30% (44), a przy inkubacji trwającej ponad 2 tygodnie osiągnęła 3—4% (83). Tylko przeżywalność u noworodków jest nadal bardzo niska i nie przekracza 10—20% (2).

Leczenie

Zrealizowanie założeń terapii przyczynowej tężca, tj. zahamowanie rozwoju w ranie zarazka i wstrzymanie produkcji toksyny, a w innych okolicznościach dążenie też do jej neutralizacji zarówno w stanie wolnym, jak również po związaniu w centralnym układzie nerwowym, jest zadaniem wyjątkowo złożonym (9). Cel ten istotnie przybliży zwykle, ale za to wczesne opatrzenie rany (usunięcie tkanek martwiczych i ciał obcych) oraz przemycie jej płynami utleniającymi i antyseptycznymi. Wskazuje się również na potrzebę stosowania penicyliny prokainowej przez 5 do 10 dni w dawkach 10 000—20 000 j.m./kg (74), a — w przypadku ran ropiejących — antybiotyków o szerszym spektrum działania, tj. ampicyliny (26) i tetracyklin (75).

Nadzieje związane z seroterapią nie spełniły wszystkich oczekiwań wobec uzyskiwania wyliczeń — nawet ciężko przebiegających przypadków choroby — w warunkach prowadzenia kuracji objawowej (63, 90). Również aprioryczny pogląd o niemożliwości zobojetnienia — na tej drodze — toksyny związanej w gangliozydach nie został ostatecznie obalony. Co prawda Sen i wsp. (80) sądzą, że szybkie zanikanie tetanospazminy w płynie mózgoworodzeniowym dowodzi jej wiązania przez gangliozydy. Petel i wsp. (67) dowodząc jednak częstszej obecności TS w krwi (10% przypadków) niż w płynie mózgoworodzeniowym (4%) znacznie osłabiają praktyczną wartość powyższych obserwacji. Niemniej podkreślić należy, że wczesne podanie swoistej surowicy przeciwężcowej wyraźnie ogranicza liczbę zejść śmiertelnych (11, 24, 42, 79). Biopreparat ten stosuje się najczęściej dwukrotnie — z przerwą jednodniową — w dawkach dla konia i bydła 10 000—20 000 j.m., a psa i jagnięcia 3000 j.m. względnie według przeliczeniowej zasady — 50—100 j.m./kg (9, 44, 59). Blood i wsp. (10) polecają natomiast — dla dużych zwierząt — wyższe dawki surowicy, tj. 300 000 j.m. w 3 wstrzyknięciach co 12 godzin, lub jako jednorazowe wprowadzenie 50 000 j.m. w przestrzeń pod-

pajęczynówkową, ale z równoczesnym nastrzykaniem okolicy rany.

Zastosowanie immunoglobuliny ludzkiej przyniosło mniejsze aniżeli zakładano korzyści (91). Niewątpliwym jednak osiągnięciem było ograniczenie — na tej drodze — częstotliwości występowania anafilaktycznych odczynów poszczepiennych (90).

Doskonalenie umiejętności utrzymywania zagrożonych w chorobie podstawowych funkcji życiowych przyniosło dalszy postęp w terapii tężca. Dokonał się on m.in. w rezultacie wprowadzenia leków zwiotczających mięśnie (*miorelaxantia*) i przeciwskurczowych (*antispasmodica*), jak również przeciwłękowych (*anxiolytica*) oraz znieczulających (*anasthetica*).

Spśród powyższych preparatów wymienić należy przede wszystkim pochodne benzodiazepiny (26, 30), fenotiazyn (38) oraz barbitalu (59). Najlepiej znaną benzodiazepiną jest diazepam — środek skutecznie hamujący nadpobudliwość rdzeniową (74). Stanowi on składnik — stosowanego w tężcu — relanimalu (dawki: 0,15—0,2 ml/kg), a łącznie z cyklobarbitaliem także reladormu (koń, bydło: 2—4 ml/100 kg i.v., psy 0,1—0,2 ml/kg i.v.). Z grupy natomiast fenotiazyn uznanie zdobył silny neuroleptyk — chlorpromazyna (38). Środek ten zaleca się głównie u bydła (0,4 ml/kg i.v., lub 1 mg/kg i.m.), świń oraz psów (1—2 mg/kg i.v., lub i.m.), zwykle dwa razy dziennie przez 8—10 dni (10). Poza tym u psów stosuje się również sól potasową pentobarbitalu (200 mg i.m.), łącznie z metakarbamolem (500 mg — 15 dni, *per os*). Matthews i Forbes (59) zakładają także — w powyższym programie — celowość iniekcji surowicy przeciwężcowej (3000 j.m. w 1 i 3 dobie, i.v.) wraz z podaniem półsyntetycznej penicyliny (amoxicillin 250 mg co 12 godz. — 15 dni). Ciepłe, relaksujące działające piętnastominutowe kąpiele wodne zdobyły sobie jednoznacznie pozytywną ocenę klinicystów (59).

Zmniejszenie napięcia mięśni i zahamowanie ich skurczów umożliwia również zastosowanie 20% MgSO₄ (koń: 100 ml s.c., lub i.m.). Uzyskany tą drogą efekt jest jednak na ogół krótkotrwały (10). W przypadkach zagrażających uduszeniem powstają dodatkowe wskazania do tracheotomii (26) i odsysania zalegającej w oskrzelach wydzieliny oraz do wspomagania oddechu (45).

Z innych podejmowanych przedsięwzięć wymienić jeszcze należy nieodzowność przetrzymywania zwierząt w ciemnych, izolowanych pomieszczeniach, a także konieczność sztucznego karmienia i uzupełniania utraconych elektrolitów. Wreszcie, ważnym elementem działania jest również dbałość o podtrzymanie sprawności układu krążenia oraz funkcji nerek (46).

Profilaktyka

Zabezpieczenie przed tężcem wymaga podjęcia różnych poczynań, tj. nie tylko ogranicza-

jących wpływ czynników predysponujących (urazy i ciała obce), ale także dotyczących rygorystycznego przestrzegania zasad aseptyki oraz prowadzenia celowej antybiotykoprofilaktyki, jak również wykorzystania ochronnych możliwości wnoszonych przez czynną i bierną immunizację (47, 88). W porę przeprowadzone opatrzenie rany zabezpiecza często nawet skuteczniej (14) niż opóźnione podanie surowicy antytoksykcyjnej (27). Należy ją stosować możliwie jak najwcześniej — przy zagrożeniu tężcem — w dawkach wynoszących dla koni i bydła 1500—3000 j.m. (s.c.), a u owiec 200 j.m. (10), na ogół równocześnie z iniekcją penicyliny prokainowej (47). W rejonach endemicznego występowania tej choroby wskazane są, zwłaszcza u ciężarnych zwierząt, czynne szczepienia Anatetanem, chroniące ich potomstwo przez 3—4 miesiące (9). Jednokrotne podanie anatoksyny (konie, bydło 5 ml, owce 2 ml, psy 0,5—2 ml, s.c.) wywołuje odporność trwającą 6 miesięcy, podczas gdy dwukrotna immunizacja — przy interwale co najmniej trzytygodniowym — osłania na 1 rok, a trzykrotna iniekcja na całe życie. Indukowany w ten sposób poziom antytoksyn osiąga 0,002—0,2 j.m./ml (53), co odpowiada wprowadzeniu 250 j.m. surowicy przeciwężcowej (100).

Piśmiennictwo

1. Abel J. J.: Science 79, 121, 1934.
2. Anusz Z.: Podstawy epidemiologii i kliniki chorób zakaźnych, PZWL, Warszawa 1982, s. 235.
3. Anusz Z.: Prz. epid. 38, 199, 1984.
4. Athavale V. B., Pai P. N.: Tetanus neonatorum: clinical manifestations, w Proc. 1 st Int. Conf. Tetanus, red. Patel J. C., Ramans P. S., Bombay 1963, s. 121.
5. Bernard-Griffiths C., Groslier M.: Copeours Med. 74, 4157, 1952.
6. Bigalke H., Dimpfel W., Habermann E.: Naun. — Schmied. Arch. Pharmacol. 303, 133, 1978.
7. Bizzini B.: Microbiol. Rev. 43, 224, 1979.
8. Bizzini B., Turpin A., Raynaud M.: Naun. — Schmied. Arch. Pharmacol. 276, 271, 1973.
9. Blobel H., Schlösser T.: Handbuch der bakteriellen Infektionen bei Tieren, VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1980, s. 667.
10. Blood D. C., Henderson J. A., Radostits O. M.: Veterinary Medicine, red. Bailliere, Tindall and Cassell, London 1979.
11. Bolot J. F., Rey M., Steilmann C.: Les facteurs de gravité du tétanos: étude préliminaire pour l'établissement d'une classification internationale de type pronostique, w Proc. 4 th Int. Tetanus, Fon. Merieux, Lyon 1975, s. 317.
12. Buxton D.: Tetanus, w: Diseases of sheep, red. W. B. Martin, Blackwell Scientific Publications, Oxford—London —Edinburgh—Boston—Melbourne 1983, s. 91.
13. Bytchenko B.: Bull. Wild Hlth Org. 34, 71, 1966.
14. Bytchenko B.: An approach to specific prophylaxis of tetanus in surgical wards, w Proc. 4 th Int. Conf. Tetanus, Fond. Merieux, Lyon 1975.
15. Bytchenko B.: Tetanus important new concepts, w Microbiology of tetanus, Excerpta Media, red. Veronesi R., Amsterdam—Oxford—Princeton 1981 s. 23.
16. Bytchenko B., Cvjetanovic B., Grab B.: Factors determining mortality due to tetanus, w Int. Conf. Tetanus, Fond. Merieux, Lyon 1975, s. 43.
17. Carman R. J.: Vet. Rec. 117, 445, 1985.
18. Clark W. E., Le Gros E.: Brit. med. J. I, 56, 1945.
19. Curtis D. R.: J. Physiol., Lond. 145, 175, 1959.
20. Curtis D. R., De Groot W. C.: Brain. Res. 10, 203, 1963.
21. Curtis D. R., Felix D., Gane C. J., Mc Culloch R. M.: Brain Res. 51, 358, 1973.
22. Cvjetanovic B.: Public health aspects of tetanus control, w Tetanus, important new concepts, red. Veronesi R., Excerpta Media, Amsterdam—Oxford—Princeton 1981.
23. Davies J. R., Morgan R. S., Wright E. A.: J. Path. Bact. 69, 295, 1955.
24. Depelchin A.: Anns Inst. Pasteur, Paryż 123, 681, 1972.
25. Dimpfel W., Habermann E.: Naun. — Schmied. Arch. Pharmacol. 280, 177, 1973.
26. Dureux J. B., Canton P.: Vie méd. 3, 697, 1971.
27. Eckman L.: Tetanus, prophylaxie and therapy, red. Grune and Stratton, New York 1963, s. 216.
28. Eidels L., Proia R. L., Hart D. A.: Microbiol. Rev. 47, 596, 1983.

29. Eisen H. N.: Immunology, w Microbiology, red. Davis B. D., Dulbecco R., Eisen H. N., Harper and Row, Hagerstown 1973.
30. Fermi-Pearse D., Sodigo J. O.: W. Afr. med. J. 16, 155, 1967.
31. Finegold S. M., Rosenblatt J. E.: Medicine 52, 311, 1973.
32. Gee R. W., Auty J. H.: Aust. vet. J. 34, 156, 1958.
33. Green J., Erdmann G., Wellhoner H.: Nature, Lond. 265, 370, 1977.
34. Habermann E., Wellhoner H.: Klin. Wschr. 52, 255, 1974.
35. Helting T. B., Ranneberger H. J., Vollerthum R.: J. biol. Chem. 253, 125, 1978.
36. Helting T. B., Zwisler O.: Biochem. biophys. Res. Commun. 57, 1263, 1974.
37. Helting T. B., Zwisler O., Wiegand H.: J. biol. Chem. 253, 194, 1977.
38. Hendrickse R. G., Sherman P. M.: Br. med. J. 2, 860, 1966.
39. Heyningen W. E.: J. gen. Microbiol. 31, 375, 1969.
40. Heyningen W. E.: FEB Letters 68, 5, 1976.
41. Heyningen W. E., Mellanby J.: Tetanus toxins, w Microbiol. Toxins, Acad. Press, New York 1971, s. 69.
42. Ildirim I.: General and intrathecal serotherapy, w Proc. 4 th Int. Conf. Tetanus, Fon. Mérieux, Lyon 1971, 371.
43. James M. P., Goldfinch T. T.: N. Z. vet. J. 22, 51, 1974.
44. Januszkiewicz J.: Teżec, w Choroby zakaźne i inwazyjne, red. B. Kassur, PZWL, Warszawa 1979, s. 210.
45. Januszkiewicz J., Olejnik Z.: Intensywna opieka medyczna w chorobach zakaźnych, w Intensywna terapia, red. Jurczak W., Rondio Z., PZWL, Warszawa 1984.
46. Jensen R., MacKey D. R.: Diseases of feedlot cattle, red. Lea and Febiger, Philadelphia 1971, s. 147.
47. Jensen R., Swift B. L.: Diseases of sheep, red. Lea and Febiger, Philadelphia 1982, s. 95.
48. Kattich R. V.: Les maladies des animaux domestiques causées par les microbes anaérobies, Vigot Frères, Paris 1965, s. 36.
49. Keer J. H.: WHO Sci. Publ. Nr 253, Washington 1970, s. 213.
50. Keer J. H., Corbett J. L., Prys-Robers C.: Lancet 2, 236, 1968.
51. Kohler B., Beer J.: Teżec, w Choroby zakaźne zwierząt domowych, red. J. Beer, t. 2, PWRiL, Warszawa 1980, s. 356.
52. Kryzhanovskiy G. N.: Pathophysiology, w Tetanus important new concepts, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton 1981, s. 109.
53. Lemetayer E., Nicol L., Girard O., Corvazier R., Cheyroux M., Rembard P.: Bull. Acad. vet. Fr. 28, 425, 1955.
54. MacLennan J. D.: Bact. Rev. 26, 177, 1962.
55. Mangalo R., Bizzini B., Turpin A., Raynaud M.: Biochim. biophys. Acta 168, 583, 1968.
56. Madsuda M., Sugimoto K., Ozutsumi K., Hira T.: Biochem. biophys. Res. Commun. 104, 799, 1982.
57. Madsuda M., Yoneda M.: Biochem. biophys. Res. Commun. 57, 1257, 1974.
58. Madsuda M., Yoneda M.: Biochem. biophys. Res. Commun. 77, 268, 1977.
59. Mattheus B. R., Forbes D.: Tetanus in dog. Can. vet. J. 26, 159, 1955.
60. Meisel H.: Mikrobiologia lekarska, PZWL, Warszawa 1951.
61. Middlebrook J. L., Dorland R. B.: Microbiol. Rev. 48, 199, 1984.
62. Müller R. A., Me Cain C. S., Dixon D.: Vet. Med. small Anim. Clin. 78, 1065, 1993.
63. Mollaret P., Vic-Dyppont V., Cartier F.: Press Méd. 73, 2153, 1965.
64. Müller-Sumr N., Brost F., Halmagyi M. P. B.: Complications during intensive therapy of tetanus, w Abstracts 5 th Int. Conf. tetanus, WHO, Ronneby 1978, s. 84.
65. Neubauer V., Helting T. B.: Biochim. biophys. Acta 668, 141, 1981.
66. Newsom I. E.: Sheep diseases, red. Williams and Wilkins Company, Baltimore 1952, s. 28.
67. Patel J. C., Goodluck P. L., Sheshia S. S., Deshpande D. H.: Morbid anatomical lesion in tetanus, w Proc. 1 st Int. Conf. tetanus, red. J. C. Patel, P. H. Ramans Printers, Bombay 1965, s. 303.
68. Pauluzzi L., Clementi R.: Atti Soc. ital. Sci. vet. 7, 986, 1953.
69. Prevot A. R., Turpin A., Kaiser P.: Les bactéries anaérobies, red. Dunod, Paris 1966.
70. Price D. L., Carroll P., Griffin J. M., Morris Y.: J. Neuropath. exp. Neurol. 37, 674, 1978.
71. Price D. L., Griffin J. M., Peck K.: Brain Res. 121, 369, 1977.
72. Price D. L., Griffin J. M., Young A., Peck K., Stocks A.: Science 188, 945, 1975.
73. Raynaud M., Turpin A., Mangalo R., Bizzini B.: Annls Inst. Pasteur, Pariz 88, 24, 1955.
74. Rey M., Diop-Mar I., Robert D.: Treatment of tetanus, w Tetanus important new concepts, red. R. Veronesi, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton 1981, s. 207.
75. Rhea J. W.: New approaches to simple neonatal tetanus treatment, w Proc. 4 th Int. Conf. Tetanus, red. Fon. Mérieux, Dakar 1975, s. 607.
76. Robinson P., Hash J. H.: Mol. cell. biochem. 48, 33, 1982.
77. Robinson J. P., Picklesimer J. B., Puett D.: J. biol. Chem. 250, 7435, 1975.
78. Rymkiewicz D.: Praca habilitacyjna, PZH Warszawa 1973.
79. Sanders R. K., Regnaud J., Balrat M., Peacock M. L.: Lancet 2, 974, 1977.
80. Sen R., Verghase A., Bhatnagar R. K.: Bacteriological investigation in clinical cases of tetanus in New Delhi, w Proc. 1 st Int. Conf. Tetanus, red. J. C. Patel, P. H. Ramans Printers, Bombay 1963, s. 317.
81. Sheppard A. J., Cussell D., Huglas M.: Infect. Immun 43, 710, 1984.
82. Smith L. D. S.: Clostridial diseases of animals, Adv. vet. Sci. III, 510, 1957.
83. Smith L. D. S., Holdman L. V.: The pathogenic anaerobic bacteria, red. C. C. Thomas, Springfield-Illinois, USA 1968, s. 259.
84. Stockel K., Schwab M., Thoenen A.: Brain Res. 99, 1, 1978.
85. Tinelli R.: C. r. Acad. Sci. Ser. D. 266, 1, 1968.
86. Turpin A., Bizzini B.: Bull. Ass. Anciens Elèves 51/52, 7, 1976.
87. Vakil B. J., Bhatt R. M., Bhise K. B., Dalal N. J., Sanghavi B. J.: Serum creatine phosphokinase in tetanus, w Proc. 4 th Int. Conf. Tetanus, Lyon, Fond. Mérieux, 1975, s. 255.
88. Veronesi R.: Prophylaxis, w Tetanus important new concepts, red. R. Veronesi, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton 1981, s. 238.
89. Veronesi R., Bizzini B., Hutzler R. V.: Rev. Bras. clin. therap. 9, 301, 1980.
90. Veronesi R., Focaccia R.: The clinical picture, w Tetanus important new concepts, Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton 1981, s. 183.
91. Vic-Dupont V., Vacton F., Gaudubaut C.: Essai en double aveugle de gammaglobulines humaines hyperimmunes par voie intraveineuse dans le traitement du tétanos généralisé, w Proc. 4 th Int. Conf. Tetanus, Fond. Mérieux, Lyon 1971, s. 401.
92. Volk W. A., Bizzini B., Snyder R. M., Bernhard E., Wagner R. R.: Infect. Immun. 45, 604, 1984.
93. Volkova D. A.: The survival of Cl. tetani in soil of Moldavia, w The Works of Moldavian Institute of Epidemiology, Microbiology and Hygiene vol. 5, 1961, s. 53.
94. Wachnik Z.: Zarys chorób zakaźnych zwierząt, PWN, Warszawa 1933, s. 581.
95. Wellhoner H. H., Erdmann G., Wiegand H., Zacks I. I.: Science 192, 158, 1976.
96. Wells C. L., Balish E.: Infect. Immun. 41, 826, 1983.
97. Wernig A., Stover H., Tonge D.: Naun. — Schmied. Arch. Pharmacol. 295, 37, 1977.
98. Wright P. C.: Pharmac. Rev. 7, 413, 1955.
99. Zacks S. I., Sheff M. F.: Neuropoisons, red. Simpson, New York 1971.
100. Zust B.: Z. Immunforsch. 132, 261, 1967.

Adres autora: prof. dr hab. Zygmunt Cygan, ul. Żelazowej Woli 6 m 13, 20-854 Lublin

HOSIE B. D., COULD P. W., HUNTER A. R., LOW J. C., MUNRO R., WILSON H. C. — Ostra myopatia u koni wypasanych na terenach wschodniej i południowo-wschodniej Szkocji. (Acute myopathy in horses at grass in east and south east Scotland). Vet. Rec. 119, 444-449, 1986 (18)

W jesieni i w zimie 1984 r. i na wiosnę 1985 r. rozpoznano myopatię u koni wypasanych na pastwisku we wschodniej i południowo-wschodniej Szkocji. Objawy kliniczne były zbliżone do porażennej mioglobulinurii. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono silny wzrost aktywności kinazy kreatynowej. Spośród 12 koni 7 padło w ciągu 48 godzin, jednego konia dobito po trzech dniach. W leczeniu stosowano środki uspakajające, przeciwzapalne, kortykosterydy, infuzje dożylnie elektrolitów i płynów wielowitaminowych. Ponadto zastosowano dwa preparaty zawierające selen (Dyptosel i Vitenium).

G.

BUCHMANN K. Zakażenie dorszy bałtyckich (*Gadus morhua* L.) przez koleogłowy Echinorhynchus gadi (Zoega/Müller). (On the infection of Baltic cod (*Gadus morhua* L.) by the acanthocephalan Echinorhynchus gadi (Zoega/Müller). Nord. Vet. Med. 38, 308-314, 1986 (5).

Spośród 297 dorszy o wymiarach 35-49,5 cm wylowionych w okolicy Bornholmu w okresie styczeń-czerwiec 1985, 295 osobników było zarażonych przez Echinorhynchus gadi. U zarażonych sztuk zarówno indeks K, jak i indeks LJ ulegały zmniejszeniu, przy czym wyższe parametry obydwa indeksów stwierdzano u samic. Zaobserwowano też tendencję do obniżenia wartości LJ w zależności od ilości pasożytów przypadających na 10 cm długości ciała. To spostrzeżenie wymaga jednak potwierdzenia na większej liczbie ryb przy uwzględnieniu rodzaju pożywienia i zarażenia innymi pasożytami.

G.