

EUGENIUSZ WIŚNIEWSKI, WIESŁAW KRUMRYCH, JANUSZ DANEK

Wpływ endotoksyny *E. coli* na czas krzepnięcia krwi, zawartość fibrynogenu i liczbę płytek krwi u koni

Pracownia Badania Chorób Koni Bydgoskiego Oddziału Instytutu Weterynarii w Puławach,
Al. Powstańców Wlkp. 10, 85-090 Bydgoszcz

Summary

The influence of *E. coli* endotoxin on blood coagulation, the content of fibrinogen and the number of blood platelets in horses

Twenty seven Small Polish Horses were given *E. coli* endotoxin at the rate of 0.1 µg/kg body weight. The blood was being taken directly before and 10 times within 48 hours after the endotoxin injection. Temperature, the time of blood coagulation, concentration of fibrinogen in the plasma and the number of blood platelets were examined. It was found that *E. coli* endotoxin caused a statistically significant increase of temperature ($p \leq 0.05$), shortening time of coagulation, an increase of fibrinogen concentration, and a decreased number of blood platelets.

Zaburzenia czasu krzepnięcia krwi występują u ludzi i zwierząt w przebiegu wielu schorzeń zakaźnych i niezakaźnych (16, 22, 28). Jednym z elementów zaburzących prawidłowy przebieg procesów krzepnięcia są endotoksyny (9, 10, 36, 38). Są one według niektórych autorów czynnikiem wywołującym specyficzny rodzaj zaburzeń krzepnięcia, jakim jest zespół wewnątrznaczyniowego wykrzepiania (1, 14, 36). Zespół ten (disseminated intravascular coagulation — DIC) występuje wtórnie w przebiegu wielu schorzeń w postaci uogólnionej lub miejscowej, a szczególnie często obserwuje się go u koni (22). Pomimo, że konie są zwierzętami najbardziej wrażliwymi na endotoksynę niewiele jest prac poświęconych temu zagadnieniu (3, 19, 27). W związku z tym, że w kraju dotychczas nie opublikowano badań dotyczących zaburzeń czasu krzepnięcia krwi w endotoksemii u koni, postanowiono podjąć tę tematykę uwzględniając w badaniach niektóre składniki krwi związane z układem krzepnięcia.

Celem badań było określenie wpływu endotoksyny *E. coli* na czas krzepnięcia krwi, zawartość fibrynogenu w plazmie oraz liczbę płytek we krwi koni. Oznaczanie wymienionych wskaźników układu krzepnięcia może mieć u koni pewne implikacje praktyczne, gdyż pozwala wnioskować o ostrości procesu zapalnego, natomiast zmniejszenie liczby płytek we krwi wskazuje na aktywację krzepnięcia, co powinno być brane pod uwagę w podejmowaniu terapii.

Materiał i metody

Do badań użyto 27 koni rasy konik polski, różnej płci i wieku. W okresie poprzedzającym doświadczenie zwierzęta te były dwukrotnie odrobaczone, a bezpośrednio przed rozpoczęciem doświadczenia trzykrotnie badane klinicznie oraz laboratoryjnie i uznane za zdrowe. Do badań używano liofilizowanej endotoksyny *Escherichia coli* (lipopolisacharyd — LPS — Kroeger 08) produkowanej przez Krakowską Wytwórnę Surowic i Szczepionek pod nazwą „Pyrogen Standard” (seria 10581). LPS rozpuszczano w apirogenym, izotonicznym roztworze chlorku sodu do iniekcji w takim stężeniu, aby 1 ml płynu fizjologicznego zawierał 1 µg LPS. Płyn fizjologiczny sprawdzano w kierunku obecności ciał pirogennych podając go koniowi kontrolnemu. LPS podawano dożylnie (do ż. szyjnej zewnętrznej), używając strzykawek jednorazowego użytku oraz katetów typu Venflon Ø 200/14G (Viggo, Szwecja). Sprzęt ten

miał atest apirogenności deklarowany przez wytwórcę.

Po wprowadzeniu 0,1 µg/kg m.c. LPS *E. coli* pozostawiono kateter wenflonowy w żyłę szyjnej zewnętrznej, co pozwalało (zależnie od stanu krzepliwości krwi) na pobieranie 3 do 8 prób. Krew pobierano do probówek plastikowych bezpośrednio przed iniekcją LPS oraz dziesięciokrotnie po iniekcji: w odstępach godzinnych przez 8 godzin oraz po 24 i 48 godzinach. W tych samych przedziałach czasowych dokonywano pomiaru temperatury wewnętrznej tułowia. Jednorazowo pobierano 5 próbek krwi: trzy w celu określenia czasu krzepnięcia metodą Lee i White'a, czwartą na wersenian sodowy celem obliczenia krwinek płytkowych metodą bezpośrednią w komorze Bürkera wg Deissi oraz piątą na heparyny dla określenia zawartości fibrynogenu metodą Piskiewiczza. Wyniki uzyskane bezpośrednio przed podaniem LPS stanowiły kontrolę rezultatów zarejestrowanych po iniekcji. Z uzyskanych wyników obliczono średnie arytmetyczne i odchylenia standardowe. Średnie arytmetyczne wartości początkowych porównywano ze średnimi wyników uzyskanych po 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 24 i 48 godzinach podając je analizie statystycznej przy użyciu testu t Studenta.

Wyniki i omówienie

Wyniki badań zestawiono w tab. 1.

Dożylna iniekcja LPS spowodowała wzrost temperatury wewnętrznej tułowia. Podobną reakcją gorączkową po podaniu pirogeny, jakim jest LPS obserwowano u ludzi, koni i wielu innych gatunków zwierząt (3—7, 19, 27, 33). Wzrostowi temperatury towarzyszyły zmiany czasu krzepnięcia krwi oraz badanych elementów układu krzepnięcia.

Endotoksyna wpłynęła w sposób istotny na skrócenie czasu krzepnięcia krwi. Reakcja ta następowała bardzo szybko już w godzinę po podaniu LPS i w skrajnych przypadkach czas ten wynosił 2—3 minuty. Dowodzi to, że endotoksyna indukuje zaburzenia krzepnięcia krwi, co jest zgodne z wynikami badań prowadzonymi przez innych autorów u koni, bydła, trzody, psów i królików (9, 10, 17, 26, 32, 36, 38). Po-

Tab. 1. Temperatura wewnętrzna oraz czas krzepnięcia krwi, stężenie fibrynogeny w plazmie i liczba płytek krwi w przebiegu doświadczalnej endotoksemii u koni ($n = 27$, $\bar{x} \pm s$)

Godziny	Temperatura wewnętrzna w °C	Czas krzepnięcia krwi w s		Stężenie fibrynogeny (g/l)		Liczba trombocytów ($\times 10^9/l$)		
0	37,8	0,179 ^k	805,5	191,4 ^k	2,63	1,62 ^k	140,63	41,67 ^k
0	37,9	0,240	701,1	127,6	2,63	1,52	118,76	42,59
1	38,2	0,306*	545,6	138,7*	3,83	3,07*	82,18	18,90*
2	38,6	0,402*	555,6	96,5*	4,96	3,97*	82,13	29,02*
3	38,9	0,561*	531,9	141,4*	4,38	3,62*	70,40	12,64*
4	38,9	0,558*	540,6	139,1*	4,32	2,15*	78,71	16,38*
5	38,7	0,543*	574,4	120,4*	4,92	2,54*	74,80	16,17*
6	38,4	0,398*	560,8	100,7*	5,54	3,09*	92,89	25,70
7	38,2	0,370*	588,6	111,2*	5,46	3,58*	79,02	28,61*
8	38,2	0,350*	614,4	120,0*	5,18	2,58*	86,04	21,68*
24	37,9	0,317	616,7	191,8*	5,51	2,91*	85,07	15,40*
48	37,9	0,322	635,6	145,3	4,74	3,09*	99,73	39,60

Objaśnienia: k — średni wynik trzykrotnych badań kontrolnych przed rozpoczęciem doświadczenia, * — istotność różnic przy $p \leq 0,05$ w porównaniu do czasu liczby lub wartości wyjściowej, godzina: 0 — wyjściowa (przed podaniem LPS) i 1—48 — po podaniu LPS.

woduje ona aktywację komórkowych i osoczowych czynników krzepnięcia, prowadzącą do nadkrzepliwości (21). Stanom tym zawsze towarzyszy trombocytopenia, którą stwierdzono również w badaniach własnych.

Prezentowany w doświadczeniu przebieg spadku liczby płytek krwi odpowiada charakterowi trombocytopenii powstałej w następstwie doświadczalnej endotoksemii, opisanej u koni przez Burrowsa (4, 5), Frauenfeldera i wsp. (12) oraz Faselera i wsp. (11).

Endotoksyny powodują aktywację płytek krwi, które w tym stanie zdolne są do fagocytozy bakterii, wirusów i kompleksów antygen-przeciwciała (40). Płytki krwi wg Kemona i wsp. (21) mają wybiórczą zdolność wiązania endotoksyn. Aktywacja płytek powoduje zmianę ich kształtu, adhezję i reakcję uwalniania, czyli umożliwia ona spełnianie funkcji przynależnej tym elementom krwi (24, 40). Tak więc spadek liczby krążących we krwi płytek wykazany w badaniach własnych związany jest z ich aktywacją i zużyciem w procesie hemostazy (21, 26, 29, 39, 40). Mechanizm prowadzący do trombocytopenii w przebiegu endotoksemii nie został jednak do dzisiaj ostatecznie rozstrzygnięty. Istnieją prace wykazujące, że endotoksyny, a ściślej określając indukowana przez nie kachektyna już po godzinie powoduje uszkodzenia śródbłonna naczyń (2, 8, 18, 33). Jego zniszczenie prowadzi do odsłonięcia włókien kolagenu, co powoduje skupianie się i adhezję płytek w miejscu uszkodzenia naczynia (32). Jednocześnie na skutek wydzielania z płytek substancji agregujących oraz obecności czynników osoczowych o takim działaniu następuje agregacja płytek i tworzenie zcpu w miejscu uszkodzonego naczynia (23, 39). Wydzielany z płytek tromboksan A₂, oprócz silnego działania agregującego powoduje wraz z wydzielaną również przez płytki serotoniną skurcz naczyń krwionośnych. W ten sposób realizowana jest pierwsza faza hemostazy (hemostaza pierwotna), polegająca na mechanicznym zczopowaniu uszkodzonego naczynia, zwolnieniu przepływu krwi i obkurczeniu naczynia. Prowadzi to do powstawania zakrzepów w mikrokrążeniu (13, 17, 26). Spadek liczby płytek w krążącej krwi po iniekcji endotoksyny można wyjaśnić ich zużyciem w opisanym procesie, natomiast wspomniany uprzednio wzrost krzepliwości krwi związany jest z przebiegiem drugiej fazy tzw. hemostazy ostatecznej, w której główną rolę odgrywa aktywacja osoczowych czynników krzepnięcia, prowadząca do przyspieszenia krzepliwości krwi (13, 24, 38, 40). Obniżenie liczby płytek we krwi może być też spowodowane ścisłym wiązaniem się endotoksyn z płytkami. Wiązanie to aktywuje płytki do wydzielania prokoagulantów (czynnik płytkowy 3, adenosyndwufosforan — ADP), które powodują agregację płytek i ich niszczenie przez makrofagi (20, 21, 30, 39). Endotoksyny powodują również aktywację składników komplementu, która może prowadzić do uszkodzenia płytek, ich agregacji i usuwania z krwioobiegu (15). Z badań Mc Kaya i wsp. (cyt. 9) wiadomo, że płytki krwi po iniekcji endotoksyny gromadzą się w łożysku kapilarnym śledziony, wątroby i płuc, co również może być powodem obniżenia liczby płytek. Przemawiają za tym inne badania, wg których endotoksyny niszczone są w wątrobie (35). Analizując wyżej wymienione możliwe reakcje płytek na endotoksyny, które różnymi drogami prowadzą do agregacji i usuwania płytek z krwioobiegu nasuwa się przypuszczenie, że procesy te mogą zachodzić równocześnie, a stwierdzona w badaniach własnych trombocytopenia może być wypadkową tych

reakcji. Jednocześnie wiadomo, że spadek liczby krążących płytek krwi stymuluje szpik kostny do podziału megakariocytów, z których powstają nowe płytki. Reguluje to hormon trombopoetyna, który produkowany jest w nerkach, a magazynowany w płytkach (21). Zniszczenie płytek (agregacja) pobudza uwalnianie tego hormonu. Z drugiej strony wiadomo, że wyzwalana przez endotoksyny kachektyna powoduje m.in. uszkodzenie nerek (7, 26). Łącząc te fakty należy spodziewać się, że organizm z powyższych przyczyn nie był w stanie szybko uzupełnić powstałego niedoboru płytek (40). Przemawia za tym utrzymywanie się trombocytopenii jeszcze po 48 godzinach od czasu wprowadzenia LPS.

Wielu autorów spadek liczby trombocytów wiąże z zespołem DIC, któremu nieodłącznie towarzyszy trombocytopenia (16, 22, 24, 36). Badania Thomsona i wsp. (36) oraz innych dowodzą, że endotoksyny wywołują lub są zapalnikiem zespołu DIC (1, 14, 28). Kociuba i wsp. (22) stwierdzili go w trakcie salmonelozы, kolisepticemii, bronchopneumonii, wstrząsu, ochwatu, zatkania jelit, wpochwień jelit i zapalenia naczyń. Morris i Beach (28) opisali wspomniany zespół w przypadkach septicemii, rozsianej postaci nowotworów, ochwatu, biegunki, zapalenia płuc oraz morzyska, a Gerhards (16) w zaburzeniach żołądkowo-jelitowych. Zespół DIC można określić jako patologiczną aktywację krzepnięcia, powodującą zaburzenie hemostazy wywołane wewnątrznaczyniowym zużyciem płytek i fibrynogenu, niedoborem niektórych osoczowych czynników krzepnięcia oraz pojawieniem się w krwioobiegu produktów degradacji fibrynogenu (28, 29). Prowadzi to do tworzenia zakrzepów w tętniczkach i kapilarach, w następstwie czego dochodzi do niewydolności objętych schorzeniem tkanek, czy narządów oraz do ich uszkodzenia z martwicą włącznie. Jest to pierwszy okres choroby. W drugim — organizm w obronie przed dalszym wykrzepianiem uruchamia system fibrynolityczny, co w efekcie znacznie zmniejsza krzepliwość prowadząc do wybroczyn, wylewów i krwawień.

Zaburzeniom krzepnięcia, obok trombocytopenii i obecności produktów rozpadu fibrynogenu w zespole DIC, towarzyszy spadek stężenia fibrynogenu. Obniżoną zawartość fibrynogenu stwierdzono również w doświadczalnej endotoksemii m.in. u królików, psów, bydła oraz w przebiegu zespołu DIC u ludzi (9, cyt. 28, 32, 38). Inaczej niż człowiek i wymienione gatunki zwierząt zareagowały konie w badaniach własnych. W odpowiedzi na wprowadzenie endotoksyny nastąpił szybki, statystycznie zmienny wzrost stężenia fibrynogenu utrzymujący się przez cały okres badań. Uzyskane wyniki nie odpowiadają też rezultatom badań Frauenfeldera i wsp. (12), którzy stosując u koni 0,2 mg/kg m.c. LPS *E. coli* stwierdzili nieznaczny spadek zawartości fibrynogenu. Burrows (5, 6) po 0,3 mg LPS *E. coli*/kg m.c. w jednym z doświadczeń wykonanym u koni nie wykazał zmian w stężeniu fibrynogenu, natomiast w innym badaniu u jednej z grup koni uzyskał po ten samej dawce minimalny wzrost, podczas gdy w innej grupie, która otrzymała cztery dawki po 0,1 mg/kg m.c. co 3 godz. nastąpił istotny wzrost koncentracji fibrynogenu, ale dopiero po 24 godzinach.

Zdaniem Schalma (31) oraz Morrisa i Beacha (28) w trakcie ostrych reakcji, głównie zapaleń, w wątrobie konia następuje intensywne wytwarzanie fibry-

nogenu. W oparciu o powyższe stwierdzenia można sądzić, że w przypadku wprowadzenia pirogennych dawek endotoksyny podaż fibrynogenu przekracza jego zużycie związane z zaburzeniami krzepnięcia. Brak hiperfibrinogenii w badaniach Frauenfeldera i wsp. (12) oraz Burrowsa, (6) związany jest prawdopodobnie ze stosowaniem dawek letalnych endotoksyny, po których zużycie fibrynogenu jest tak duże, że nawet znaczne możliwości konia dotyczące wytwarzania lub uruchamiania rezerw fibrynogenu są zaledwie wystarczające do zniwelowania zwiększonego zapotrzebowania. Inne gatunki zwierząt prawdopodobnie nie mają takiej łatwości wytwarzania fibrynogenu i dlatego stężenie jego w tego typu zaburzeniach krwi jest zawsze obniżone niezależnie od stosowanej dawki. Według Schalma (31) zawartość fibrynogenu w plazmie koni jest lepszym wskaźnikiem ostrości stanu zapalnego niż ogólna liczba leukocytów. Stwierdzona w badaniach własnych zawartość fibrynogenu powyżej 5,0 g/l wskazuje wg tego autora na wczesny proces zapalny, podczas gdy stężenie zbliżone do 10,0 g/l świadczy o zaawansowanym ostrym procesie lub o stanie chronicznym. Wysoka produkcja fibrynogenu zdaniem Schalma (31) utrzymuje się przez okres 5–7 dni, co również wyjaśnia długie utrzymywanie się wyższej zawartości fibrynogenu w przedstawionych badaniach własnych. W przypadkach klinicznych schorzeń u koni, szczególnie którym towarzyszy zespół DIC, stwierdza się wzrost stężenia fibrynogenu i trombocytopenię (16, 28, 37). Przytoczone naturalne zachorowania koni, u których w większości stwierdzono zakażenia ogólne lub lokalne drobnoustrojami Gram-ujemnymi, są odpowiednim materiałem do porównań z wynikami badań doświadczalnych z użyciem endotoksyny. W naturalnym i sztucznym modelu choroby uzyskano wyniki zbliżone szczególnie w zakresie zaburzeń hemostazy.

Reasumując można stwierdzić, że u koni w wyniku działania endotoksyny podanej dożylnie w dawce 0,1 µg/kg m.c. nastąpił wzrost temperatury wewnętrznej tułowia, skrócenie czasu krzepnięcia krwi, wzrost

koncentracji fibrynogenu w plazmie oraz zmniejszenie liczby krążących we krwi płytek. Efektem działania endotoksyny była więc indukcja procesów zapalnych oraz aktywacja układu krzepnięcia krwi.

Piśmiennictwo

1. Boller F.: *Nature* 215, 295, 1977.
2. Beutler A., Cerami A.: *Immunol. Res.* 5, 281, 1986.
3. Bottoms G., Templeton C., Fessler J., Johanson M., Roesel O., Ewert K., Adams S.: *Am. J. Vet. Res.* 43, 999, 1982.
4. Burrows G.: *Can. J. comp. Med.* 43, 321, 1979.
5. Burrows G.: *Am. J. Vet. Res.* 40, 991, 1979.
6. Burrows G.: *Am. J. Vet. Res.* 42, 94, 1981.
7. Carroll E., Schalm O., Wheat J.: *J. Am. Vet. med. Ass.* 146, 1300, 1965.
8. Cerami A., Beutler B.: *Immunol. Today*, 9, 28, 1988.
9. Deldar A., Naylor J., Bloom J.: *Am. J. Vet. Res.* 45, 670, 1984.
10. Duncan S., Meyers K., Reed S., Grant B.: *Am. J. Vet. Res.* 46, 1287, 1985.
11. Fessler J., Bottoms G., Roesel O., Moore A., Frauenfelder M., Boon G.: *Am. J. Vet. Res.* 43, 140, 1982.
12. Frauenfelder M., Fessler J., Moore A., Bottoms G., Boon G.: *Am. J. Vet. Res.* 43, 405, 1982.
13. Gans H., Krüvi W.: *Ann. Surg.* 153, 453, 1961.
14. Garner R., Evensen S.: *Br. J. Haematol.* 27, 655, 1961.
15. Garner R., Chater B. V., Brown D.: *Br. J. Haematol.* 28, 393, 1974.
16. Gerhards H.: *Zbl. Vet. Med. A.* 30, 373, 1983.
17. Goodman M., Way B., Irwin J.: *J. Path.* 128, 7, 1979.
18. Grath Mc J., Steward G.: *J. Exp. Med.* 129, 833, 1969.
19. Hammer D., Goebel F., Westphal O., Stevers K., Luderitz O.: *Z. Naturf.* 13b, 561, 1958.
20. Hawinger J., Hawinger A., Streckley S.: *Br. J. Haematol.* 35, 285, 1977.
21. Kemona H., Prokopowicz J.: *Post. Hig.* 37, 565, 1983.
22. Kociba C., Mansman R., Cerken D.: *Proc. First. Internat. Symp. Equine Haemat.* s. 554, 1975, (Publ. 1977).
23. Kornecki E., Ehrlich Y., Lenox R.: *Science* 226, 1454, 1985.
24. Kotelba-Witkowska B.: *Krwinki płytkowe*. PZWL 1984.
25. Kozubski W.: *Post. Hig.* 38, 499, 1984.
26. Kurtz H., Quast J.: *Am. J. Vet. Res.* 43, 262, 1982.
27. Van Miert A., Frens J.: *Zbl. Vet. Med. A.* 15, 532, 1938.
28. Morris D., Beech J.: *J. Am. Vet. med. Ass.* 183, 1067, 1983.
29. Morris D., Whitlock R.: *Equine vet. J.* 15, 73, 1983.
30. Morrison D., Kline I., Oades Z.: *Infect. Immun.* 20, 744, 1978.
31. Schlam O.: *Equine Pract.* 22, 24, 1979.
32. Schimmel J., Schimmel D.: *Arch. exp. Vet. Med.* 32, 247, 1978.
33. Stangret K.: *Post. Hig.* 23, 601, 1969.
34. Sulek K.: *Problemy hematologiczne w różnych specjalnościach lekarskich*. PWL 1984, s. 100.
35. Tamkama T., Inosaki T.: *Clinical aspects of endotoxemia in liver diseases*. Verlag Chemie, Weinheim 1984.
36. Thomson G., McSherry B., Velli V.: *Can. J. Comp. Med.* 38, 457, 1974.
37. Werner L., Gross Th., Hillidge Ch.: *Am. Vet. med. Ass.* 185, 87, 1964.
38. West C., Elovitz C., Hardaway C.: *Ann. Surg.* 153, 557, 1966.
39. Wodzinowska B., Krajeński T.: *Post. Hig.* 38, 1, 1984.
40. Wodzinowska B., Krajeński T.: *Post. Hig.* 38, 19, 1984.

Adres autora: doc. dr hab. Eugeniusz Wiśniewski, ul. Polna 26 m. 59, 85-133 Bydgoszcz

ELLIS W. A., MONTGOMERY J. M., MC PARLAUD P. J.: Studia eksperymentalne nad szczepionką zawierającą *Leptospira interrogans* serovar. bratislava. (An experimental study with a *Leptospira interrogans* serovar. bratislava vaccine). *Vet. Rec.* 125, 319–321, 1989 (12)

Zakażenia świń wywołane przez leptospiry należące do grupy serologicznej Australia stanowią ostatnio bardzo poważny problem w Europie i w Ameryce Północnej. Często od maciar ze schorzeniami narządu rodowego izoluje się serovar. lora, muenchen i bratislava. Stąd też podjęto próbę opracowania eksperymentalnej szczepionki zapobiegającej zakażeniom leptospirowym u świń. Dmięśniowe szczepienie prosiat w wieku 16 tyg. życia dwiema dawkami bakteryny *L. interrogans* serovar. bratislava w odstępie 2 tygodni chroniło świnię przed zakażeniem nerek po challenge zjadliwym szczepem homologicznym przeprowadzonym po 6 tygodniach po zakończeniu szczepienia. Jednakże szczepienie nie chroniło przed zakażeniem przeprowadzonym po 26 tygodniach po szczepieniu. Pomimo, że szczepienie chroniło przed zakażeniem nerek, to jednak od dwóch szczepionych zwierząt wyizolowano z krwi 3 dnia po zakażeniu serovar. bratislava. Użyty do challenge szczep namnażał się w surowicy krwi pomimo dość wysokiego miana swoistych przeciwciał.

G.

BROCHIER B. M., LAÛGUET B., ARTOIS M., ZANKER S., GUITTRE C., BLANCON J., CGAPPUIS G., DESMETTRE P., PASTORET P. P.: Skuteczność przyjęty w szcze-

pieniu lisów przeciwko wścieklicznie zrekombinowanym wirusem ospa-wściekliczna. (Efficacy of a baiting-system for vaccinating foxes rabies with vaccinia-rabies recombinant virus). *Vet. Rec.* 127, 165–167, 1990 (7)

Od 1978 r. w licznych krajach Europy są stosowane powszechnie peroralne szczepienia dzikich lisów przeciwko wścieklicznie szczepionką SAD, szczepem standardowym lub zmodyfikowanym B19 atenuowanym wirusa wściekliczny. Jednakże użycie szczepu atenuowanego budzi kontrowersje ze względu na jego stabilność oraz bezpieczeństwo szczepień. Użyte szczepy są przy tym patogenne dla gryzoni laboratoryjnych i dzikich i są wrażliwe na ogrzewanie. W celu uniknięcia tych niedoborów wyprodukowano szczepionkę zawierającą rekombinant wirusa ospy-wirus wściekliczny (10⁵ TCID₅₀). Skuteczność tej szczepionki zastosowanej peroralnie przebadano na lisach trzymanyh w niewoli (3 grupy zwierząt). Lisy z grupy 1 otrzymały jedną, z grupy 2 dwie, a z grupy 3 trzy dawki szczepionki przez trzy kolejne dni. Zastosowanie w szczepieniu OTC jako markera biologicznego wskazuje na pobranie przez każde zwierzę co najmniej jednej dawki szczepionki. Po 30 dniach po szczepieniu serokonwersja w stosunku do wirusa wściekliczny wystąpiła u 15 (83%) lisów, a dla wirusa ospy u 14 (78%) lisów. Szesnaście z 18 lisów (88%) była odporna na zakażenie 30 dnia zjadliwym szczepem wirusa wściekliczny. Jeden lis był w pełni odporny pomimo braku w surowicy przeciwciał dla wirusa wściekliczny.

G.