

ZDZISŁAW LARSKI
Olsztyn

artykuł przeglądowy

Niektóre nowsze dane dotyczące mikrobiologii i chorób zakaźnych

Nawet najnowsze książki naukowe i podręczniki zawierają pewne treści w mniejszym lub większym stopniu zdezaktualizowane. Dlatego znane hasło "Niech starzy ludzie czytają nowe książki, Ty czytaj czasopisma" (2) słusznie podkreśla przewagę tych drugich jako źródła aktualnych informacji naukowych. Korzystanie wyłącznie z podręczników to zatrzymanie się w miejscu. Żartobliwa uwaga Oterdoma (36), że gdy był młodym lekarzem mówiono mu, iż trzeba 50 lat, aby nowe fakty dostały się do podręczników, a dalszych 50, aby przestarzałe, zdezaktualizowane opinie zostały z nich usunięte, byłaby w naszych czasach oczywistą przesadą. Niemniej faktem jest, że kolejne wydania danego podręcznika lub nowe opracowania pojawiają się w odstępach około 10-15 lat, co przy obecnym lawinowym narastaniu liczby nowych danych i korygowaniu starych, które nie wytrzymały naukowej weryfikacji, powoduje, że właściwe informacje docierają do osób zainteresowanych z dużym opóźnieniem.

Te czasowe luki bieżącej informacji wypełniać muszą artykuły przeglądowe, których wartość jest oczywista, lecz stają się one często tak obszerne i szczegółowe, że nie spełniają celu, jakiemu miały służyć. Aby tego uniknąć stosuje się też inną formę takich opracowań, a mianowicie "miniprzeglądy" (minireviews) obejmujące od 1000 do 2000 słów, stanowiące kwintesencję stanu wiedzy o danym zagadnieniu (34). Taki kondensat informacji jest bardzo przydatny specjalistom, natomiast dla innych konieczne jest, o czym mówiono już w innym artykule (28), dostosowanie zarówno tematyki, jak i stopnia trudności opracowania do charakteru czasopisma i recepcyjnych możliwości jego czytelników. Warto w związku z tym odwołać się do ciekawszego artykułu Hayesa (19), poświęconego wzrastającej nieprzystępności wiedzy podawanej w czasopismach naukowych; skrótkowe omówienie zawartych w nim spraw, słusznie zatytułowane "Dla kogo piszą uczeni", zamieszczono w "Wiedzy i Życiu" (4). Z przedstawionych tam danych wynika, że następuje znaczny wzrost stopnia trudności tekstów w czasopismach, pierwotnie określanych jako popularno-naukowe. Na przykład lektura angielskiego tygodnika "Nature" w ciągu jego pierwszych 78 lat nie wymagała od czytelnika żadnego przygotowania naukowego; dzisiaj jest on trudny, a czasem bardzo trudny nawet dla specjalistów nie związanych ściśle z omawianym przedmiotem. To samo dotyczy czasopisma "Scientific American" (obecnie publikowanego też w języku polskim pt. "Świat Nauki"). Wydawany był przez pierwsze 75 lat jako łatwy do zrozumienia tygodnik (później miesięcznik), poświęcony nauce i technice. Już jednak od 1970 r. pojawiające się w nim artykuły zaczynają być pisane językiem używanym w profesjonalnych czasopismach naukowych i tak jest do dzisiaj.

Podobnie nasze "Problemy", a nawet "Wiedza i Życie" (wyjątek stanowi "Wszeczeńświat"), mające być czasopisma-

mi typowo popularno-naukowymi zawierają często artykuły trudne do zrozumienia także dla ludzi z wyższym wykształceniem, nie będących specjalistami w omawianej dyscyplinie. A przecież upowszechnienie osiągnięć nauki powinno zaspokajać ciekawość nie tylko pracowników naukowych, ale też przede wszystkim pracujących zawodowo absolwentów szkół wyższych, którym ułatwiać to może ich pracę. Coraz głębsze sięganie w istotę zjawisk, np. biologicznych, powoduje, że wyniki uzyskiwane przy użyciu wysublimowanych metod trudne są czasem do popularnego ich przedstawienia. Hurwic (21) podkreśla, że celem popularyzacji wiedzy jest nie tyle przekazanie dużego zasobu wiadomości, ile raczej wzbudzenie zainteresowania dla nauki, przeprowadzenie właściwej selekcji materiału, a więc z masy szczegółów należy wyłuskać istotę zagadnienia i uprościć je, lecz bez zniekształcenia prawdy naukowej.

Niezależnie od jak najbardziej komunikatywnego przedstawiania zagadnień naukowych dąży się do pozyskania czytelnika w inny sposób, zwłaszcza w przypadku niemożliwości prostego wyłożenia trudniejszych spraw. Artykuły takie poprzedza się wstępną, bardziej obszerną, kilku- lub kilkunastozdaniową informacją o treści opracowania, ujętą w sposób szczególnie ciekawy. W niektórych czasopismach umieszcza się te informacje przy spisie treści danego numeru, np. w ang. "Nature" lub w "Journal of American Veterinary Medical Association", w postaci objaśniających streszczeń (interpretive summaries). Takie wprowadzające informacje mogą zachęcić czytelnika do lektury artykułu, zwłaszcza, jeżeli dodatkowo jego początek zostanie ujęty wyjątkowo prosto i w sposób interesujący, a następnie stopień trudności wzrastać będzie stopniowo. To, co zdaniem Bragga (8) decyduje o sukcesie lub zaprzepaszczeniu wykładu – te pierwsze 10 minut, w przypadku artykułu odpowiadać może dwu początkowym jego akapitom – to jest ten pierwszy kontakt autora z czytelnikiem, pobudzający uwagę i ciekawość.

Wydaje się, że jest jeszcze jeden, nie wykorzystany należycie sposób ułatwienia upowszechniania wiedzy przez pracowników naukowych różnych dyscyplin. Przecież ich nie tylko obowiązkiem, ale też zrozumiałą i korzystną koniecznością (czego nie rozumieją niektórzy młodzi pracownicy nauki, zadowolający się wiedzą podręcznikową), jest stałe i częste korzystanie z bibliotek. Otóż przeglądają oni wiele prac i artykułów, a tylko część zebranych danych wykorzystują do bieżących badań własnych, zaś pracownicy uczelni też do dydaktyki. Reszta pozostaje nie wykorzystana, a przecież niewielkim chyba wysiłkiem, bo przy okazji, można by te znajdujące informacje zbierać i co pewien czas w postaci skrótkowej, z niewielkim komentarzem, publikować np. w "Medycynie Wet.", podając zarazem, przydatne bardziej zainteresowanym czytelnikom, dane bibliograficzne. Byłaby to więc

rola przewodnika po bieżącej literaturze naukowej danego przedmiotu.

Taką próbę upowszechnienia niektórych nowszych danych z dziedziny mikrobiologii i chorób zakaźnych stanowi dalsza część niniejszego artykułu.

Bakteriologia

Bakterie giganty. Ostatnio pojawiło się kilka doniesień o wykryciu olbrzymich bakterii w jelitach ryb cyrulików *Acanthurus nigrofuscus*. Duże znajdowano już w 1988 r. u ryb żyjących w Morzu Czerwonym (3), ale w 1992 r. opisano olbrzymią bakterię – 0,57 mm długości (trzy razy dłuższą od pantofelka) i 0,06 mm średnicy, znalezionej w rybach złowionych w okolicy Wielkiej Rafy Koralewej w Australii (30). Jeszcze większą u tego samego gatunku ryb złowionych w Morzu Czerwonym znaleźli Angert i wsp. (3) – jej wymiary to ponad 0,6 x 0,08 mm; jest gram-dodatnia, nazwano ją *Epulopiscium fishelsoni*, a objętość niektórych jej komórek jest ponad milion razy większa niż typowej bakterii, takiej jak np. *E. coli*. Te olbrzymie bakterie przebywają wyłącznie w jelitach ryb – nie stwierdzono form wolno żyjących.

Mechanizm chorobotwórczego działania enterotoksyny gronkowcowej. Toksyna ta wywołuje ostre zatrucie u ludzi, lecz od dawna już wiadomo, że nie powoduje żadnych zmian w tkankach jelit, mimo wyraźnych przebiegów objawów ze strony przewodu pokarmowego. Uderzającą jest natomiast obecność w ścianie jelit dużej liczby limfocytów. Kolejne fazy odkryć związanych z działaniem tej enterotoksyny omawia artykuł Johnsona i wsp. (22). Określono ją niewłaściwie jako superantygen – ten termin używany jest powszechnie od ponad 20 lat na oznaczenie antygeny przetworzonego przez makrofagi i zyskującego wskutek tego wyższą aktywność immunogenną. To terminologiczne zamieszanie omówiono w innym artykule (29), proponując dla enterotoksyny funkcjonalny termin "paraantygen"; nie wykazuje ona bowiem swoistości typowej dla właściwego superantygeny, który pobudza do rozplemu tylko jeden klon limfocytów, a bardzo wiele klonów tych komórek. Otóż enterotoksyna gronkowca wiążąc się z limfocytami T powoduje wytwarzanie dużej ilości interleukiny-2, jednego z chemicznych przekazników sygnałów między komórkami, i jej nadmierne stężenie spowodowane przez enterotoksynę, a nie ona sama jest właśnie przyczyną następujących objawów: gorączka, złe samopoczucie, nudności, wymioty, biegunka, wstrząs i inne dolegliwości typowe dla zatruc pokarmowych (22).

Fałszywie dodatnie wyniki serologicznego badania w kierunku boreliozy Lyme u psów. Schillhorn van Veen i wsp. (43) wykazali, że dodatni odczyn serologiczny z *Borrelia burgdorferi* u psów może być następstwem krzyżowej reakcji z przeciwciałami dla drobnoustrojów wywołujących schorzenia okołozębowe tych zwierząt. Takie fałszywie dodatnie wyniki serologiczne stwierdzono poprzednio u ludzi (cyt. wg 43) przy kilku chorobach, m.in. także przy schorzeniach okołozębowych. Na podstawie wstępnych prób z wysycaniem badanych surowic sorbentem *Treponema phagedensis* przypuszcza się, że ten drobnoustrój, a być może inne z tego rodzaju, występujące

u ludzi i psów w schorzeniach okołozębowych, obniżają wartość serologicznego rozpoznawania choroby Lyme.

Wirusologia

Niszczenie komórek NK przez wirusy. Komórki NK (ang. natural killers – naturalni zabójcy), stanowiące subpopulację limfocytów "nie B nie T", uważane są za ważny czynnik rezystencji przeciwwirusowej, pierwszą nieswoistą linię obrony, powodującą niszczenie zakażonych komórek. Wykazano jednak, że one same mogą stać się celem ataku ludzkiego herpeswirusa-6 (HHV-6) i zostać przez niego zniszczone, co oczywiście ułatwia mu zakażenie organizmu (31); ponadto zakażenie komórek NK przez HHV-6 powoduje ekspresję antygeny CD4 normalnie w nich nieobecnej, a to predysponuje je do zakażenia wirusem HIV. Jest to kolejny przykład wzajemnego oddziaływania wirusów, omówiony w innym artykule (27) w odniesieniu do tych samych wirusów, gdzie HHV-6 powoduje pojawienie się na limfocytach receptorów dla wirusa HIV.

Wzmaganie chorobotwórczości wirusa zapalenia otrzewnej kotów przez koronawirus psów. Oprócz kilku innych czynników decydujących o zainicjowaniu i przebiegu zakażenia, wpływ na to ma również wzajemne oddziaływanie wirusów, omówione bardziej szczegółowo w innym artykule (27). Może to być następstwem korzystnego dla organizmu zjawiska interferencji lub pogarszającego stan zakażenia – synergizmu wirusów. McArdle i wsp. (33) stwierdzili wspierające działanie koronawirusa psów CCV (ang. canine coronavirus) wobec koronawirusa zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów FIPV (ang. feline infectious peritonitis virus). Choroba ta występuje w dwu postaciach – wysiękowej, charakteryzującej się włóknikowym zapaleniem błon surowiczych z obecnością płynu w jamach ciała, oraz suchej – wielogniskowej ziarniniakowej. FIPV należy do tych wirusów, które wykazują paradoksalne zjawisko ADE (ang. antibody dependent enhancement – wzmoczenie zjadliwości przez swoiste przeciwciała) omówione m.in. przez Portefielda i Cardoso (38). Oznacza to, że koty naturalnie lub sztucznie uodpornione przeciw tej chorobie (mające swoiste przeciwciała) stają się bardziej wrażliwe na zakażenie wirusem. Ponieważ między CCV a FIPV istnieje pewne pokrewieństwo antygenowe, a swoistość gatunkowa na zakażenie tymi wirusami jest mniejsza niż dawniej sądzono, to u kotów kontakt z CCV prowadzić może do zakażenia bezobjawowego, powodującego jednak powstanie przeciwciał, a te właśnie zwiększają wrażliwość kotów na FIPV.

"Latentna (utajona)" wścieklizna. Wścieklizna, wciąż jeszcze niedostatecznie poznana choroba, ma w zasadzie przebieg śmiertelny, chociaż są doniesienia o pojedynczych przypadkach wyzdrowienia. Fekadu i Baer (12) przytaczają takie dane zebrane do 1980 r.: pierwszy przypadek opisali Pasteur i wsp. w 1882 r.; następny dwa, też u ludzi, stwierdzono w 1972 r. i 1974 r.; ponowny przebieg wścieklizny po bardzo długim okresie inkubacji obserwowano także sporadycznie u zwierząt laboratoryjnych, psów, kotów, nietoperzy. W 1986 r. opisano w

pełni udokumentowany klinicznie i laboratoryjnie przypadek wyzdrowienia człowieka (10). Te optymistyczne dane stwarzają cień nadziei dla ludzi dotkniętych tą straszną chorobą. Konieczne są jednak dalsze badania epidemio- i epizootiologiczne. Fekadu i Baer (10) stwierdzili bowiem wyzdrowienie dwu chorych psów po ich sztucznym zakażeniu i późniejsze sporadyczne siewstwo wirusa wścieklizny ze śliną przez ponad rok (cyt. wg 1). Wirusem izolowanym od klinicznie zdrowego etiopskiego psa wywołano po sztucznym zakażeniu psów ich zachowanie po krótkim okresie inkubacji i bardzo szybką śmierć (13). Aghomo i wsp. (cyt. wg 1) izolowali wirus wścieklizny od czterech klinicznie zdrowych, uprzednio nie szczepionych psów w Nigerii; izolaty te poddano szczegółowemu różnicowaniu w Wistar Institute w Filadelfii przy użyciu monoklonalnych przeciwciał i wykazano, że szczepy wirusa należą do tej samej grupy antygenowej, lecz różnią się antygenowo od szczepu Flury LEP zawartego w szczepionce używanej do szczepienia psów w Nigerii (1). Dalszy niepokojący fakt to niewyjaśnione stwierdzenie wścieklizny u trzech imigrantów do USA; zakażenie ich nie nastąpiło w Stanach Zjednoczonych, lecz w krajach ich pochodzenia: w Laosie, na Filipinach i w Meksyku (45). Świadczy o tym fakt, że szczepy izolowane od pacjentów różniły się antygenowo i genetycznie od występujących w USA, natomiast były identyczne z wariantami stwierdzanymi w kraju pochodzenia pacjentów. Ponieważ przebywali oni nieprzerwanie w USA przez: 4 lata, 6 miesięcy, 11 miesięcy, wskazuje to na możliwość istnienia tak długich okresów inkubacji. Epidemiologiczną interpretację tych i innych podobnych faktów związanych z wścieklizną, będących wynikiem wielu badań i obserwacji, uwzględniających różnice między krajami, gdzie choroba ta występuje sporadycznie, endemicznie, a nawet hiperendemicznie, przedstawiają m.in. Siegmund (44), Hemachudha i wsp. (20) i Fishbein (14). Niektórzy wprowadzają dla takich długo utrzymujących się bezobjawowych zakażeń określenie "wścieklizna latentna (utajona)", jednak Rupprecht (42) radzi unikać tego terminu i zanim wiarygodne badania nie wyjaśnią molekularnych mechanizmów losu wirusa w organizmie przez dłuższe okresy (ponad 6 miesięcy) proponuje używać terminu "przedłużony okres inkubacji".

Wirusy jako narzędzie genoterapii. Niektóre wirusy mogą oddać nieocenione usługi w terapii genowej, której istotą jest wprowadzenie normalnego genu do komórki w celu skorygowania jej wadliwej funkcji. Metoda ta stała się faktem 14 września 1990 r. w USA, gdy 4-letniej dziewczynce wprowadzono jej własne limfocyty, pobrane od niej wcześniej i "naprawione" przez wprowadzenie kopii brakującego genu. Dzięki temu usunięto wrodzony ciężki zespół niedoboru immunologicznego (6). Wprowadzenie nowego genu do komórki wykonać można przy pomocy kilku metod fizycznych, jednak żadna z nich nie daje tak dobrych wyników, jak użycie niektórych wirusów – głównie retrowirusów, ale też adenowirusa i wirusa opryszczki zwykłej, odpowiednio zmodyfikowanych, aby same nie wywoływały zakażenia. Stanowią one wektory (przenośniki) zapewniające maksymalne szanse dostarczenia i umieszczenia genu we właściwym miejscu genu komórki (5, 18, 35).

Priony

Powszechne przekonania, że najprostszymi czynnikami zakaźnymi są wirusy składające się głównie z kwasu nukleinowego, stanowiącego informację genetyczną dla syntezy potomnych cząstek (wirionów) oraz z ochraniającego go białka, utrzymywało się do 1971 r., kiedy to Diener (11) wykazał u roślin istnienie czynników zakaźnych o jeszcze prostszej budowie, a mianowicie składających się tylko z kwasu nukleinowego. Czynniki te otrzymały nazwę wiroidów (czyli wirusopodobnych) – omówiono je w innym artykule (26). Następnie wykryto również u roślin istnienie wirusoidów, wykazujących cechy pośrednie między wirusami a wiroidami; te proste czynniki zakaźne omówił m.in. Trybała (46).

Prawdziwą rewolucję wywołało wykrycie nowych czynników zakaźnych, wykazujących zasadnicze odmienności zarówno od wirusów, jak i wiroidów. Gajdusek (15) nazwał je "wirusami niekonwencjonalnymi", a ich charakterystyczne cechy omówiono w innym artykule (26). Najważniejsze było stwierdzenie, że nawet przy użyciu najczulszych metod nie można wykazać u nich kwasu nukleinowego. Przyjęcie, że pozbawiona go struktura białkowa może się namnażać stanowiłoby naruszenie podstawowego dogmatu biologii molekularnej. Te replikacyjne formy białka Prusiner (39, 40) nazwał prionami (od ang. proteinaceous infectious particle). Są one przyczyną następujących chorób: u zwierząt – trzęsawki (scrapie) owiec i kóz, zakaźnej encefalopatii norek, gąbczastej encefalopatii bydła, przewlekłej wyniszczającej choroby jeleni północnoamerykańskich i łosi; u ludzi – choroby kuru, choroby Creutzfeldta-Jakoba, syndromu Gerstmana-Sträusslera oraz ostatnio opisanej (cyt. wg 37) śmiertelnej rodzinnej bezsenności. Dane dotyczące prionów znaleźć można także w krajowym piśmiennictwie (17, 25, 26, 40, 46, 47).

W dalszym ciągu trwają spory co do istoty czynnika zakaźnego. W rachubę wchodzić bowiem może także subwirusowe wirino, będące bardzo małym kwasem nukleinowym, tworzące czynnik zakaźny przez połączenie się z białkiem komórki gospodarza. Rozważając dwie główne hipotezy – rolę wirino (nukleoproteinową) i rolę prionu (czysto białkową), Weissmann (48) uważa, że więcej argumentów przemawia za tą drugą, według której czynnik zakaźny składa się wyłącznie ze zmodyfikowanej formy tak zwanego białka prionowego PrP (ang. prion protein) gospodarza. PrP jest składnikiem powierzchni neuronów; występujący w mózgu normalnym oznacza się PrP^c, natomiast pochodzący z mózgu zakażonego scrapie – PrP^{Sc}. Po zakażeniu, PrP^c ulega przekształceniu w PrP^{Sc} przez inokulowany PrP^{Sc}. Nowo powstały PrP^{Sc} indukuje dalszą szybką i wydajną przemianę PrP^c w PrP^{Sc}.

O tym, jak wiele wątpliwości budzić może ta wyłącznie białkowa hipoteza świadczy następny artykuł tego samego autora opublikowany już w 6 miesięcy później (49), w którym podjął próbę pogodzenia obu hipotez. Ta zuniifikowana teoria akceptuje założenia hipotezy wirino, iż kwas nukleinowy jest odpowiedzialny za pewne cechy fenotypowe i replikuje się w komórce, natomiast zaprzecza, że jest on niezbędny dla zakaźności i że stanowi niezależny swoisty genom czynnika chorobotwórczego.

Na tle tego braku całkowitej jasności co do istoty prionów, rewelacyjnie zabrzmiał wyrażony w styczniu 1993 r. oryginalny i zaskakujący pogląd Pablos-Méndeza i wsp. (37). Analizując bogate piśmiennictwo dotyczące badań nad prionami doszli oni do wniosku, że priony nie są w ogóle czynnikami zakaźnymi, a cytotoksycznymi metabolitami; uważają, że PrP^X, pochodzenia egzogenne lub endogenne, utrudniają fizjologiczny rozkład PrP^C. Naturalne białko lub wczesny produkt jego degradacji ulega wewnątrzkomórkowemu przekształceniu w toksyczną drobinę oporną na działanie enzymów proteolitycznych. Te nowe PrP^X stopniowo gromadzi się w przestrzeniach pozakomórkowych w postaci substancji immunologicznie nieczynnej i nie ulegającej rozkładowi. A więc przenoszące się priony są toksycznymi białkami, które gromadzą się (a nie namnażają), dezorganizując przetwarzanie naturalnych metabolitów w ośrodkowym układzie nerwowym. Autorzy tego poglądu sądzą, że taki nowy mechanizm powstawania leży u podstaw patologii innych, niewyjaśnionych procesów neurodegeneracyjnych. Brak dotąd reakcji w piśmiennictwie na koncepcje wyrażone przez Pablos-Méndeza i wsp.

Immunologia

Antygenowe właściwości silikonowych elastomerów.

Wykazano, że antygenami mogą być nawet te syntetyczne substancje powszechnie używane do sporządzania leczniczych implantów (wszczepów) i protez, uważane dotąd za biologicznie obojętne. Reakcje na nie ograniczają się zwykle do łagodnych odczynów, jak na ciało obce, jednak pewne dane sugerują, że występujące niekiedy reakcje zapalne mają tło immunologiczne; testem ELISA wykazano bowiem u pacjentów wzrost ilości przeciwciał dla niektórych elastomerów (16).

Niszczenie wirusów przez przeciwciała wewnątrz neuronów. Powszechnie przyjmuje się, że przeciwciała mogą zapobiegać zakażeniu komórki przez wirus niszcząc go zanim wniknie do jej wnętrza. Jeżeli już tam się dostał, jest poza zasięgiem działania przeciwciał i może się swobodnie namnażać. To tłumaczy znaczne efekty skuteczności seroprofilaktyki (zapobiegania), a brak efektów seroterapii (leczenia) chorób wirusowych, nawet przy użyciu dużych dawek surowicy odpornościowej, także przy stosowaniu, jako nośników przeciwciał, liposomów pochłanianych przez komórkę (32).

Taki ścisły pogląd na nieskuteczność seroterapii w zakażeniach wirusowych musi chyba jednak ulec rewizji, być może tylko w odniesieniu do wirusowych zakażeń układu nerwowego. Skłaniają do tego omówione przez Rennie'go (41) wyniki badań neurologów z John Hopkins University School of Medicine. Teoretycznie uzasadnione jest przyjęcie możliwości eliminacji wewnątrzkomórkowego wirusa z układu nerwowego przez przeciwciała. Wiadomo, że układ immunologiczny uruchamia w zakażeniach wirusowych, oprócz czynników humoralnych (przeciwciała), czynniki komórkowe, to znaczy limfocyty T, które niszczą i eliminują zakażone komórki i te ubytki zostają uzupełnione przez namnażające się komórki sąsiednie. Taki mechanizm jest niemożliwy w przypadku tkanki nerwowej, gdyż dojrzałe jej komórki (neurony) ssaków nie ulegają odtworzeniu, a więc gdyby immunologiczna ob-

rona wyrażała się tylko usuwaniem neuronów zniszczonych przez limfocyty T, to prowadziłyby to do powstania w mózgu i rdzeniu wielu trwałych dziur. Sugeruje to, że właściwą, bardziej łagodną rolę, odgrywać tu powinny przeciwciała nie niszczące komórek, a tylko zakażający je wirus. I rzeczywiście, wymieniona przez Rennie'go grupa naukowców wykazała w badaniach na myszach pozbawionych układu immunologicznego i zakażonych wirusem, że podanie im surowicy odpornościowej spowodowało eliminację wirusa z ich układu nerwowego w ciągu 48 godzin. Badacze ci doszli do wniosku, że przeciwciała zahamowały wczesne stadia replikacji wirusa; na razie nie wyjaśniono, jak dostały się one do zakażonych komórek – jedna z możliwości to wnikanie ich w pobliżu synaps (złączy nerwowych). Dalsze próby eksperymentalnego leczenia przedstawione w czasopiśmie "Science" wskazują na szanse zastosowania seroterapii w kilku wirusowych schorzeniach neurologicznych. Nie zapewni to jednak całkowitej obrony neuronów w chronicznych ich zakażeniach, takich jak herpeswirusowe, utrzymujących się nawet u osobników ze sprawnym humoralnym i komórkowym układem immunologicznym.

Rola odporności komórkowej w ochronie przed AIDS.

Kilkanaście wyprodukowanych dotąd szczepionek przeciw AIDS wciąż nie spełnia oczekiwań. Prawie wszystkie stymulują głównie иммунитет humoralny (powstawanie swoistych przeciwciał dla HIV), natomiast z badań Clerici'ego i Shearera wykonanych w National Cancer Institute, a omówionych przez Beardsleya (7) wynika, że to właśnie limfocyty T decydujące o immunitecie komórkowym skuteczniej zwalczają zakażenie. Badając odpowiedź humoralną i komórkową u pacjentów z objawami w pełni rozwiniętego zakażenia, wymienieni badacze doszli do wniosku, że dopiero wtedy, gdy zawodzi odporność komórkowa, rozpoczyna się wytwarzanie przeciwciał, ale i to nie jest już w stanie opanować zakażenia. Niektórzy sądzą, że pobudzenie produkcji przeciwciał jest nawet szkodliwe, gdyż zaburza odpowiedź komórkową; jeżeli taki pogląd jest słuszny, to należy dążyć do produkcji szczepionek pobudzających иммунитет komórkowy.

Immunologiczna rola erytrocytów. Kompleksy immunologiczne powstające przez połączenie antygeny ze swoistymi dla niego przeciwciałami, niekiedy z udziałem dopełniacza, stanowią dobrze poznany istotny czynnik w patogenezie wielu chorób zakaźnych. Ostatnio wykazano nową rolę erytrocytów uważanych dotąd jedynie za biorące udział w przenoszeniu tlenu i dwutlenku węgla. Otóż erytrocyty człowieka i innych naczelnych wiążą swymi receptorami kompleksy immunologiczne, transportują je do wątroby i śledziony, gdzie ulegają przetworzeniu przez makrofagi. Erytrocyty niższych zwierząt nie wykazują tych właściwości i to oczywiście decyduje o odmienności procesów patogenetycznych. Szczegółowo tę nowo poznaną, immunologiczną rolę erytrocytów omawiają Klinger i Słowik (23, 24).

Wpływ treningu sportowego na układ immunologiczny.

Piśmiennictwo dotyczące tego zagadnienia jest stosunkowo skąpe. Artykuł Buschmana (9) omawia wyniki badań i obserwacje u ludzi, zwierząt doświadczalnych oraz koni

sportowych. Ogólny wniosek z tych prac wskazuje, że umiarkowany trening sportowy stymuluje funkcję układu immunologicznego, natomiast przetrenowanie zwiększa wrażliwość na zakażenie, co jest następstwem zarówno upośledzenia immunitetu (może dojść do trwałych defektów immunologicznych), jak też osłabienia rezystencji. Często w badaniach trudno oddzielić skutki wysiłku fizycznego od następstw stresu. Przy umiarkowanym treningu następuje korzystny wzrost ilości immunoglobulin w surowicy, przy intensywnym – spadek, np. po biegu 45-75 km utrzymujący się nawet do dwu dni. W szczytowym okresie sezonu sportowego następuje spadek ilości immunoglobulin A (IgA) zarówno w surowicy, jak też, szczególnie ważnych dla przeciwwirusowej obrony błon śluzowych, sekrecyjnych (IgAS); po dwugodzinnym treningu rowerowym następuje 70% spadek ich ilości w ślinie, utrzymujący się przez wiele godzin. W odniesieniu do rezystencji stwierdzono korzystny wpływ umiarkowanego treningu u kolarzy i biegaczy na zdolność fagocytarną granulocytów obojętnochłonnych (neutrofilii). Nawet jeden wyczerpujący trening obniża wartość wskaźnika immunologicznego, to jest stosunku liczby limfocytów wspomagających (T_H) do supresorowych (T_S) oraz osłabia aktywność komórek NK (ang. natural killers – naturalni zabójcy), których zadaniem jest niszczenie zakażonych komórek. Sportowcy poddawani intensywnemu treningowi wykazują większą zapadalność na zakaźne zapalenie wątroby, polio, aseptyczne zapalenie opon mózgowych, infekcje układu oddechowego, częściej także może następować u nich wyzwolenie reakcji alergicznych. W dalszej części artykułu Buschmann omawia bardziej szczegółowo mechanizmy wpływu treningu sportowego na układ immunologiczny u ludzi oraz wyniki badań na zwierzętach laboratoryjnych, a także koniach sportowych; zebrane dotąd dane dotyczące tych ostatnich (także wyniki badań na kłusakach, w których uczestniczył Buschmann) wskazują na podobieństwo zmian układu immunologicznego u ludzi i koni pod wpływem treningu sportowego.

Podane informacje pozwalają przypuszczać, że tym, czym dla czynnego sportowca jest forsowny trening, tym dla przeciętnego człowieka może być przesadny sobotnio-niedzielny wysiłek fizyczny, zwłaszcza po całotygodniowej nieruchomości, wyrażający się osłabieniem sprawności immunologicznej organizmu.

Piśmiennictwo

1. Aghomo H.O., Rupprecht C.E.: Vet. Microbiol. 22, 17, 1990.
2. Ambrus J.L.: Karger Gazette 22, 3, 1970.
3. Angert E.A., Clements K.D., Pace N.R.: Nature 362, 239, 1993.
4. Anon.: Wiedza i Życie nr 10, 7, 1992.
5. Anon.: Wiedza i Życie nr 4, 12, 1992.
6. Bartnik E.: Wiedza i Życie nr 4, 12, 1992.
7. Beardsley T.: Scient. Amer. 267/6/21, 1992, Świat Nauki nr 2, 21, 1993.
8. Bragg L.: Science 154, 1613, 1966.
9. Buschmann H.: Tierärztl. Umsch. 47, 482, 1992.
10. Carlson T. A., Beran G. W.: Iowa State Vet. 48, 107, 1986.
11. Diener T.O.: Virology 45, 411, 1971.
12. Fekadu M., Baer G.M.: Am. J. Vet. Res. 41, 1632, 1980.
13. Fekadu M., Chandler F.W., Harrison A.K.: Arch. Virol. 71, 109, 1982.
14. Fishbein D.B.: N. Engl. J. Med. 324, 1891, 1991.
15. Gajdusek D.C.: Science 197, 943, 1977.
16. Goldblum R.M., Pelley R.P., O'Donnell A.A., Pyron D., Heggors, J. P.: Lancet 340, 510, 1992.
17. Grorhlich E.M., Bieszczad M., Leszek J.: Pol. Tyg. Lek. 41, 380, 1986.
18. Gutierrez A.A., Lemoine N.R., Sikora K.: Lancet 339, 715, 1992.
19. Hayes D.P.: Nature 356, 739, 1992.
20. Hemachudha T., Chutinwongse S., Wilde H., Phanuphak P.: N. Engl. J. Med. 324, 1890, 1991.
21. Hurwic J.: Problemy nr 8, 20, 1990.
22. Johnson H.M., Russel J.K., Pontzer C.H.: Scient. Amer. 266/4/42, 1992, Świat Nauki nr 6, 48, 1992.
23. Klinger M., Słowik E.: Przegł. Lek. 48, 523, 1991.
24. Klinger M., Słowik E.: Przegł. Lek. 48, 565, 1991.
25. Kowalska A.: Pol. Tyg. Lek. 40, 670, 1985.
26. Larski Z.: Medycyna Wet. 36, 193, 1980.
27. Larski Z.: Medycyna Wet. 48, 3, 1992.
28. Larski Z.: Medycyna Wet. 48, 243, 1992.
29. Larski Z.: Medycyna Wet. 49, 195, 1993.
30. Latini J.: Wszczęchświat 93, 205, 1992, wg Science 256, 1629, 1992.
31. Lusso P., Malnati M.S., Garzino-Demo A., Crowley R.W., Long E.O., Gallo R.C.: Nature 362, 458, 1993.
32. Maggee W.E., Miller O.V.: Nature 235, 339, 1972.
33. McArdle F., Bennett M., Gaskell R.M., Tennant B., Kelly D.F., Gaskell C.J.: Am. J. Vet. Res. 53, 1500, 1992.
34. Notkins A.L., Oldstone M.B.A.: Preface, w: Concepts in viral pathogenesis, red. A.L. Notkins, M.B.A. Oldstone, Springer Verlag, New York 1984.
35. Nowak J.: Problemy nr 5, 43, 1992.
36. Oterdom H.J.: Lancet 340, 318, 1992.
37. Pahlos-Méndez A., Netto E.M., Defendini R.: Lancet 341, 159, 1993.
38. Porefield J.S., Cardoso M.J.: Host range and tissue tropisms – antibody-dependent mechanisms, w: Concepts in viral pathogenesis, red. A. L. Notkins, M.B.A. Oldstone. Springer Verlag, New York 1984.
39. Prusiner S.B.: Science 216, 136, 1982.
40. Prusiner S.B.: Problemy nr 3, 346, 1986.
41. Rennie J.: Scient. Amer. 266/1/15, 1992, Świat Nauki nr 3, 9, 1992.
42. Rupprecht C.E.: J. Am. Vet. Med. Ass. 199, 1686, 1991.
43. Schilthorn van Veen T.W., Murphy A.J., Colmery B.: Vet. Rec. 132, 512, 1993.
44. Siegmund B.T.: N. Engl. J. Med. 324, 1890, 1991.
45. Smith J.S., Fishbein D.B., Rupprecht C.E., Clark K.: N. Engl. J. Med. 324, 205, 1991.
46. Trybała E.: Problemy nr 4, 19, 1987.
47. Wawrzkiwicz J., Wawrzkiwicz K.: Medycyna Wet. 48, 483, 1992.
48. Weissmann C.: Nature 349, 569, 1991.
49. Weissmann C.: Nature 352, 679, 1991.

Adres autora: prof. dr hab. Zdzisław Larski, Kortowo, bl. 105, 10-957 Olsztyn

Moerman A., Straver P.J., de Jong M.C.M., Quah J., Baanviger Th., van Oirschot J.T.: Badania epidemiologiczne przeprowadzone w długim okresie czasu nad wirusową biegunką w dużym stadzie bydła mlecznego. (A long term epidemiological study of bovine viral diarrhoea infections in a large herd of dairy cattle). Vet. Rec. 132, 622-626, 1993 (25)

Epidemiologiczne aspekty zakażenia wywołanego przez wirus biegunki zakaźnej bydła (BVDV) przebadano w stadzie krów liczącym około 200 sztuk krów mlecznych i 200 sztuk krów przychówka w okresie 3 lat. W czasie rozpoczęcia obserwacji wszystkie krowy reagowały dodatnio na BVDV, a młodzież była serologicznie ujemna. W stadzie krów mlecznych okres cyrkulacji wirusa wynosił 2,5 roku mimo, że krowy nie kontaktowały się z cielętami, u których występowała trwała wiremia. Największe tempo transmisji wirusa miało miejsce po wprowadzeniu do populacji krów z przejściową wiramią dużych wrażliwych jałówek. W okresie 3 miesięcy wszystkie wrażliwe osobniki kontaktujące się z cielętami, u których wystąpiła przejściowa wiremia były zakażone. Matki posiadające przeciwciała do wirusa BVDV nie zakażały transplacentarnie potomstwa wtedy, gdy zakażyły się wirusem przez 4 latami lub w pierwszych 60 dniach ciąży. Płody krów zakażonych po tym okresie zawierały wirus BVDV. Surowice 6 z 42 cieląt zakażonych intraplacentarnie zawierały wirus i przeciwciała, ale w niskich mianach.