

Wścieklizna ludzi i zwierząt – metody zapobiegania oraz wykorzystywane szczepionki

Patrycja Florczuk, Joanna Jarmuł-Pietraszczyk

Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Choroby odzwierzęce, inaczej określane jako zoonozy, to według Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization – WHO) choroby, które przenoszą się ze zwierząt kręgowych na człowieka w sposób naturalny. Z informacji podawanych przez Centers for Disease Control and Prevention [6] wynika, że około 60% wszystkich drobnoustrojów patogennych jest pochodzenia odzwierzęcego.

Zoonozy występowały u człowieka już wiele milionów lat temu, co prawdopodobnie związane było z zawężaniem kontaktów ze zwierzętami poprzez polowania, chów i hodowlę. Początkowo ludzie tylko instynktownie wiązali występowanie niektórych chorób ze zwierzętami, np. malarii z komarami żyjącymi w sąsiedztwie zbiorników wodnych. Uległo to zmianie na skutek poznania etiologii i dróg szerzenia się wielu chorób. Tym samym pozwoliło na wprowadzenie profilaktyki i leczenia zoonoz zarówno u człowieka, jak i zwierząt, co w konsekwencji przyczyniło się do znacznego zmniejszenia liczby zachorowań i zgonów wśród ludzi. Obecnie duży wpływ na pojawianie się nowych zoonoz oraz rozprzestrzenianie się już istniejących mają kontakty człowieka ze zwierzętami egzotycznymi oraz duża mobilność ludzi. Wpływ na to ma również życie w dużych miastach, przemysłowa produkcja i konserwacja żywności, a także zmiany klimatyczne [13].

Zoonozy, ze względu na sposób transmisji czynnika patogennego ze zwierzęcia na człowieka, podzielić można na 5 kategorii [14]:

- zoonozy bezpośrednie, które szerzą się poprzez kontakt człowieka z chorym zwierzęciem lub produktami pochodzenia zwierzęcego, np. wścieklizna;
- cyklozoonozy, w których występuje co najmniej jeden żywiciel pośredni będący kręgowcem, np. bąblowica;
- metazoonozy, które rozprzestrzeniają się poprzez wektory mechaniczne oraz biologiczne, np. dżuma;
- saprozoonozy, które szerzą się drogą alimentarną (dostanie się czynników chorobotwórczych drogą pokarmową do organizmu człowieka) lub za pośrednictwem zanieczyszczonego środowiska, np. glistnica;
- ksenozoonozy, które rozprzestrzeniają się za pośrednictwem przeszczepów pochodzących od zakażonych dawców lub za pośrednictwem szczepionek.

Wścieklizna

Wścieklizna to ostra choroba zakaźna, która mimo prowadzonej profilaktyki wciąż występuje w ponad 150 krajach na świecie [5, 19]. Jest to także jedna z najstarszych znanych zoonoz, występująca – z wyjątkiem Antarktydy – na wszystkich kontynentach [12].

Wścieklizna jest odzwierzęcą chorobą wirusową, w której wystąpienie objawów klinicznych jest prawie jednoznaczne ze śmiercią chorego osobnika, a następuje to najczęściej na skutek niewydolności układu krążenia i oddechowego [12]. Pierwszą szczepionkę ochronną dla ludzi opracował już ponad 100 lat temu Ludwik Pasteur. W 1885 roku po raz pierwszy została ona zastosowana u 9-letniego chłopca pogryzionego przez chorego na wściekliznę psa. Obecnie, mimo dostępności skutecznych szczepionek i intensywnego monitoringu wścieklizny u zwierząt domowych oraz dzikich, co roku na tę chorobę umiera na świecie ponad 55 tys. ludzi, z czego ponad połowę stanowią dzieci. Około 95% wszystkich zgonów notuje się w krajach azjatyckich i afrykańskich [5, 19].

Czynnik etiologiczny wścieklizny oraz patogenezę

Wścieklizna jest wirusową chorobą ośrodkowego układu nerwowego wywoływana przez neurotropowe wirusy z rodzaju *Lyssavirus*, rodziny *Rhabdoviridae*. Wirus ten charakteryzuje się helikalną symetrią oraz kształtem pocisku o wielkości 75 x 180 nm. Nukleokapsyd zawiera jednoniciowy, jednosegmentowy RNA o ujemnej polaryzacji oraz trzy typy białek wewnętrznych: białko N (nukleoproteina), białko L (RNA-zależna polimeraza RNA) oraz białko M1 (fosfoproteina). Białka te wraz z RNA wirionu tworzą kompleks aktywnie kontrolujący procesy transkrypcji i replikacji wirusa. Nukleokapsyd otoczony jest podwójną otoczką białkową, w skład której wchodzi glikoproteina G [5]. Wyróżnia się 7 genotypów wirusa wścieklizny, z których wszystkie są patogenne w stosunku do człowieka: klasyczny wirus wścieklizny (RABV), wirus nietoperzy Lagosa (LBV), wirus Mokola (MOKV), wirus Duvenhage (DUVV), europejski wirus wścieklizny nietoperzy 1 (EBLV1), europejski wirus wścieklizny nietoperzy 2 (EBLV2) oraz australijski wirus wścieklizny nietoperzy (ABLV) [15, 25].

Po wnikięciu do organizmu wirus wścieklizny replikuje się w miocytach, a po kilku, kilkunastu tygodniach wiąże się z miejscowymi zakończeniami nerwowymi i za pośrednictwem nerwów obwodowych wędruje do ośrodkowego układu nerwowego, gdzie ulega replikacji tworząc tzw. ciała Negriego. Następnie drogą zstępującą przechodzi do ślinianek, rogówki, kubków smakowych, skóry, a także innych narządów [24].

Diagnostyka

Obecnie nie są dostępne testy diagnostyczne umożliwiające wykrycie wścieklizny u człowieka przed wystąpieniem objawów klinicznych choroby. Rozpoznanie prowadzone jest na podstawie specyficznych symptomów, m.in. światłowstręt, wodowstręt, jednakże nie występują one każdorazowo, co w znacznym stopniu utrudnia diagnostykę. Występowanie wścieklizny u człowieka może być potwierdzone przyżyciowo, jak i pośmiertnie, za pomocą różnych technik diagnostycznych umożliwiających wykrycie całego wirusa, antygenów wirusowych lub materiału genetycznego w zainfekowanych tkankach (mózgu, skórze, moczu czy ślinie) [28]. Przyżyciowa diagnostyka człowieka opiera się przede wszystkim na izolacji wirusa ze śliny osoby potencjalnie chorej i przeprowadzeniu RT-PCR w celu wykrycia obecności materiału genetycznego wirusa. Pozytywny wynik testu jest równoznaczny z występowaniem wirionów w ośrodkowym układzie nerwowym. Jednakże na podstawie ujemnego wyniku nie można jednoznacznie stwierdzić braku zakażenia, ponieważ wirus uwalniany jest z zakończeń nerwowych do narządów zazwyczaj na 2 do 5 dni przed wstąpieniem objawów klinicznych [24].

Transmisja

Najczęściej występującą przyczyną zakażeń wśród ludzi jest głębokie pogryzienie lub zadrapanie przez chore zwierzę. Wśród zwierząt domowych psy i koty odgrywają kluczową rolę w transmisji wścieklizny [5]. Przekazanie czynnika zakaźnego może też nastąpić, gdy materiał zakaźny, głównie ślina, ma bezpośredni kontakt z błoną śluzową lub świeżą raną skóry. Nie jest możliwe natomiast zakażenie człowieka poprzez spożycie mięsa lub innych tkanek pochodzących od chorych lub zakażonych zwierząt, ponieważ wirus wścieklizny, jak wszystkie wirusy otoczkowe, wrażliwy jest na działanie kwasów, w tym soku żołądkowego, a także temperatury powyżej 55°C. Z informacji podawanych przez WHO wynika, że potencjalnie możliwa jest również transmisja między ludźmi na skutek pogryzienia, jednakże do chwili obecnej nie zanotowano wystąpienia takiego przypadku [28].

Profilaktyka po ekspozycji

W obecnych czasach kontakt człowieka z chorym zwierzęciem nie jest jednoznaczny z zakażeniem. Skuteczne leczenie zastosowane tuż po ekspozycji człowieka na wirusa może zapobiec wystąpieniu objawów oraz śmierci. Na profilaktykę po ekspozycji (PEP) składa się miejscowe leczenie ran, a także, jeżeli jest to wskazane ze względu na rodzaj narażenia (tab.), natychmiastowe szczepienie i podanie przeciwciał przeciwko wściekliznie [7].

Tabela

Zalecane przez WHO środki profilaktyki po ekspozycji w zależności od kategorii kontaktu ze zwierzęciem znanym jako rezerwuuar wścieklizny [30]

Kategoria kontaktu	Opis kontaktu	Środki profilaktyki po ekspozycji
Kategoria I	Dotykanie, karmienie zwierząt, lizanie przez zwierzęta nieuszkodzonej skóry człowieka	Brak
Kategoria II	Skubanie nieosłoniętej skóry człowieka, drobne zadrapanie, otarcie bez krwawienia	Natychmiastowe szczepienie
Kategoria III	Pojedyncze lub wielokrotne ugryzienia lub zadrapania, lizanie przez zwierzęta uszkodzonej skóry człowieka, zanieczyszczenia błon śluzowych człowieka śliną zwierząt podczas lizania, kontakt z nietoperzami	Natychmiastowe szczepienie oraz podanie przeciwciał przeciwko wściekliczynie

Ekspozycje zaliczane do kategorii II i III zawsze niosą zagrożenie, jednakże może być ono zwiększone w przypadku, gdy zwierzę, które ugryzło człowieka należy do gatunku znanego jako rezerwuuar wirusa wścieklizny. Ryzyko zakażenia zwiększa również kontakt człowieka ze zwierzęciem wyglądającym na chore lub wykazującym zaburzenia zachowania, a także sytuację, w których rany lub błony śluzowe były zanieczyszczone śliną zwierzęcia potencjalnie zakażonego, ugryzienie było niesporokowane przez człowieka lub zwierzę nie było szczepione. W przypadku III kategorii narażenia profilaktyka po ekspozycji obejmuje również podanie przeciwciał przeciwko wściekliczynie. Obecnie przeciwciała te produkowane są w dwóch rodzajach: przeciwciała człowieka przeciwko wściekliczynie (HRIG) oraz przeciwciała konia domowego przeciwko wściekliczynie (ERIG) [16].

Przeciwciała stosowane są wraz ze szczepionką w ramach profilaktyki po ekspozycji, jako bierna immunizacja mająca na celu wprowadzenie do organizmu człowieka obcych przeciwciał przeciwko wściekliczynie, które zapewnią ochronę zanim organizm zdąży odpowiedzieć na szczepienie aktywną produkcją własnych przeciwciał [6]. Praktycznie pozbawione działań niepożądanych jest stosowanie HRIG, które produkowane są przez międzynarodowe firmy zgodnie z dobrą praktyką produkcyjną (GMP), co zapewnia ich skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania [26, 27]. Przeciwciała te pozyskiwane są z surowicy pochodzącej od wyselekcjonowanych, wcześniej szczepionych przeciwko wściekliczynie dawców, a także przebadane m.in. pod kątem zanieczyszczeń wirusowych, w tym również HIV czy WZW. Ich produkcja zależy jednak w dużym stopniu od dostępności dawców, a także wymaga kosztownego procesu badania i wytworzenia [23, 26]. WHO szacuje, że średni koszt zastosowania przeciwciał HRIG wynosi 250 USD. Alternatywę stanowią pięciokrotnie tańsze przeciwciała ERIG, produkowane z surowicy wcześniej zaszczepionych przeciwko wściekliczynie koni. Wysoko oczyszczone ERIG są także bezpieczne w stosowaniu, ponieważ odsetek działań niepożądanych szacuje się na poziomie 1-2%. Obecnie jednak duże, międzynarodowe przedsiębiorstwa farmaceutyczne wycofały się z produkcji ERIG, m.in. ze względu na naciski obrońców praw zwierząt, wzrost kosztów produkcji oraz coraz bardziej złożone regulacje prawne. Z informacji podawanych przez WHO wynika, że obecnie produkcją ERIG zajmują się niewielkie przedsiębiorstwa, głównie w krajach rozwijających się, np. Tajlandii. Jednak nie zaspokaja to zapotrzebowania na przeciwciała przeciwko wściekliczynie [23, 29]. Profilaktyka po ekspozycji jest skutecznym sposobem zapobiegania wściekliczynie wśród ludzi. W Polsce w latach 2002-2014 w ramach PEP szczepiono średnio 7752 osoby rocznie [3], a choroba wystąpiła w tym okresie tylko u jednej osoby [2]. Jednakże zarówno HRIG, ze względu na wysoką cenę, jak i ERIG, ze względu na zbyt małą produkcję, są dostępne w ograniczonej ilości. Powoduje to, w większości przypadków, że szczepionki te nie są dostępne dla potrzebujących, zwłaszcza w biednych krajach rozwijających się [16].

Zapobieganie

Zapobieganie wystąpieniu wścieklizny u ludzi jest procesem złożonym, który obejmuje zarówno profilaktykę i leczenie ludzi, jak i kontrolę zachorowalności wśród zwierząt dzikich i domowych. Najbardziej skutecznym sposobem zapobiegania wystąpienia tej choroby u człowieka jest prowadzenie dokładnych kontroli w populacji zwierząt dzikich i domowych, znanych jako rezerwuuar wirusa. Dzięki strategiom kontroli wścieklizny u psów ograniczono jej występowanie nie tylko u tych zwierząt, ale także u ludzi [19].

Ze względu na kosztowność profilaktyki po ekspozycji, wścieklizna wciąż zagraża ponad 3 milionom ludzi w Azji i Afryce. Według danych WHO średni koszt profilaktyki po ekspozycji (PEP) w Azji i Afryce wynosi 40-50 USD na osobę, natomiast dzienne zarobki w przeliczeniu na jedną osobę wynoszą zaledwie 1-2 USD. Z tego powodu w wielu krajach, w tym również w Polsce, wprowadzono działania prewencyjne mające na celu eliminowanie wścieklizny wśród psów, kotów oraz zwierząt dzikich, a także szczepienia profilaktyczne ludzi zamieszkujących tereny o wysokim ryzyku zachorowalności na wścieklicznię lub zawodowo narażonych na tę chorobę [4, 10].

Ze względu na wysokie koszty PEP oraz szczepień profilaktycznych ludzi, doustne szczepionki przeciwko wściekliczynie (Oral Rabies Vaccination – ORV) wydają się być najlepszym rozwiązaniem umożliwiającym ograniczenie zachorowalności wśród zwierząt, a w efekcie również wśród ludzi. ORV to społecznie akceptowana metoda pozwalająca na eliminację wścieklizny wśród populacji dzikich zwierząt, przede wszystkim lisów wolno żyjących (*Vulpes vulpes*) [22], a w rezultacie także zwierząt domowych i ludzi.

Doustne szczepionki przeciwko wściekliczynie

Pierwsze strategie eliminacji wścieklizny na świecie obejmowały wyłącznie zmniejszanie populacji psów. Działania te ukierunkowane były głównie na zwierzęta bezpańskie, określane mianem wałęsających się, które stanowiły najpoważniejsze zagrożenie w tym względzie. Wykazano jednak nieefektywność tej metody, a także wskazano alternatywę w postaci corocznego szczepienia zwierząt w celu redukcji zachorowalności [8, 17]. W Polsce pierwsze strategie eliminacji wścieklizny wśród zwierząt domowych, głównie psów, wprowadzone zostały w formie szczepienia tych zwierząt, co wynikało przede wszystkim ze wzrostu zachorowalności tej grupy zwierząt na wścieklicznię w okresie powojennym [10]. Obecnie strategie eliminacji wścieklizny opierają się na obowiązkowych szczepieniach psów oraz doustnej immunizacji dziko żyjących wektorów wścieklizny, głównie lisów [8, 17]. Zgodnie z rekomendacją WHO, szczepienia doustne prowadzone powinny być dwukrotnie w ciągu roku. Na wiosnę, w celu immunizacji dorosłych osobników, które przeżyły zimą, a także jesienią, w celu zaszczepienia młodych osobników urodzonych latem [11]. Polskie prawodawstwo dopuszcza jednak rzadsze szczepienie zwierząt wolno żyjących. Gdy na terenie województwa wścieklizna nie zostanie stwierdzona w okresie dwóch lat, szczepienie może być prowadzone jedynie raz do roku, natomiast gdy w okresie co najmniej trzech lat nie stwierdzono obecności wirusa, można całkowicie odstąpić od jego prowadzenia [20].

Stosowane obecnie szczepionki przeciwko wściekliczynie podzielić można na trzy grupy. Szczepionki grupy pierwszej i drugiej zawierają modyfikowane, żywe wirusy wścieklizny pochodzące od oryginalnego, atenuowanego wirusa SAD (Street Alabama Dufferin) wyizolowanego w 1935 roku od naturalnie zainfekowanego psa. Obecnie na skutek pasażowania pierwotnego szczepu do różnych linii komórkowych dysponujemy szczepami ERA, SAD Bern, SAD B19 oraz SAD P5/88. Postępująca selekcja z oryginalnego szczepu może jednakże powodować powstanie losowych i niepodlegających kontroli efektów. Tak powstała

szczepki mogą być patogenne w stosunku do gatunków innych niż docelowe, a także odzyskać usuniętą zjadliwość.

Druża grupa stosowanych szczepionek bazuje na szczepkach wybranych z wykorzystaniem przeciwciał monoklonalnych. Do grupy tej zaliczane są szczepionki SAG1 i SAG2 (Street Alabama Gif), powstałe na skutek odpowiednio jednej lub dwóch mutacji szczepu SAD Bern w obrębie kodonu 333. – argininy (SAD Bern – kodon AGA; SAG1 – AAA; SAG2 – GAA). Mutacja ta została wytypowana poprzez zastosowanie przeciwciał monoklonalnych przeciwko glikoproteinie wirusa wścieklizny, czyli części genomu, której integralność jest warunkiem wymagany, aby utrzymać patogenność szczepu podawanego drogą alimentarną. Prawdopodobieństwo rewersji szczepu SAG2 do SAD Bern szacowane jest na poziomie $1:10^{16}$ [8]. Badania prowadzone przez Follmann i wsp. [11] wykazały także możliwość zastosowania szczepionki SAG2 w formie liofilizowanej w klimacie subtropikalnym i polarnym. Wyniki badań pokazały, iż liofilizacja nie wpływa negatywnie na efektywność szczepionki, a pozwala zachować ich właściwości w niskiej temperaturze [11].

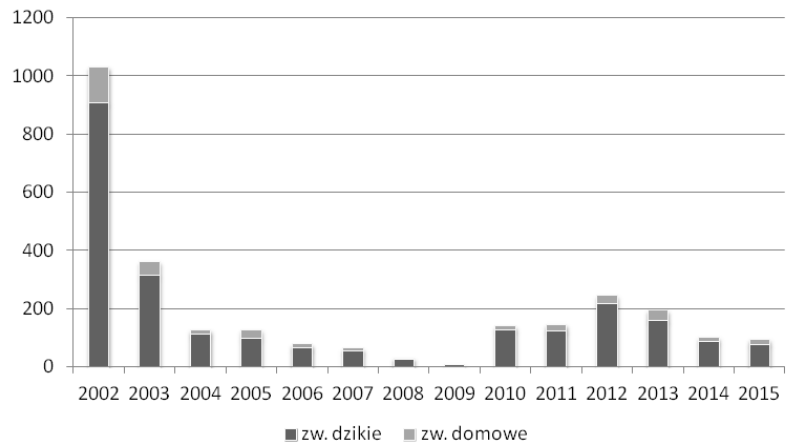
Trzecią grupę stosowanych szczepionek doustnych stanowią żywe rekombinowane szczepionki (VRG – Vaccinia Recombinant Glycoprotein). Zawierają one materiał genetyczny wirusa krowianki (*Vaccinia virus*) stanowiący wektor, w którym gen kodujący kinazę tyminidyny zastąpiony został genem kodującym glikoproteinę wirusa wścieklizny (ze szczepu ERA), niezbędną do indukcji odpowiedzi immunologicznej organizmu gospodarza. Z tak utworzonego konstruktów genetycznego w organizmie gospodarza nie może odtworzyć się wirus wścieklizny, dlatego też jest to jeden z najbezpieczniejszych typów obecnie stosowanych szczepionek doustnych [8].

W ostatnich latach najpowszechniej stosowanymi szczepionkami należącymi do grupy VRG są dwa komercyjne preparaty: RABORAL V-RG® oraz ONRAB®. Pierwsza z wymienionych szczepionek to zawiesina rekombinowanych, żywych wirusów krowianki zawierających w materiale genetycznym wklonowany gen kodujący glikoproteinę, pochodzący ze szczepu ERA wirusa wścieklizny. Występuje ona w formie stałej – zawierającej mączkę rybną, lub saszetek – pokrytych woskiem i okruchami mączki rybnej. Mączka ta odpowiada za specyficzny zapach szczepionki, dostosowany do żerowych preferencji gatunków docelowych. Drugi preparat zawiera materiał genetyczny pochodzący z adenowirusa typu 5 człowieka oraz wklonowany gen kodujący glikoproteinę wirusa wścieklizny pochodzącego ze szczepu ERA [9]. Badania Fehlner-Gardiner i wsp. [9] prowadzone za pośrednictwem testu naturalizacji wirusa oraz testu ELISA wykazały pozytywny wynik po czynnej immunizacji skunksów i szopów szczepionką ONRAB®, odpowiednio u 15-18% oraz 67-78%, natomiast szczepionką RABORAL V-RG® u skunksów – 3% oraz szopów – 24-33%. Badania prowadzone przez Mainguy i wsp. [18] na wolno żyjących na terenie Québec i Vermont szopach wykazały jednakowy charakter zmian poziomu przeciwciał.

Doustne szczepionki przeciwko wściekliznie w Polsce

Od szeregu lat głównym rezerwuarem wścieklizny w Polsce są lisy wolno żyjące, dlatego też strategię kontroli wśród zwierząt dzikich skupiają się na osobnikach tego gatunku [10, 21]. Do 1993 roku strategię zapobiegania wściekliznie wśród zwierząt dzikich opierały się wyłącznie na tworzeniu tzw. okręgów zapowietrzonych i zagrożonych, w których prowadzone były odstrzały sanitarne. Była to metoda mało skuteczna, dlatego też od roku 1993 program działań profilaktycznych wśród zwierząt dzikich prowadzony jest poprzez szczepienia drogą alimentarną. Początkowo obejmował on swoim zasięgiem 6 zachodnich województw Polski, a od 2002 roku prowadzony jest na terytorium całego kraju [10]. Badania Państwowych Zakładów Higieny Weterynaryjnej, opracowane przez Instytut Weterynaryjny w Puławach [21], pokazały skuteczność prowadzonych szczepień. W roku 1992 odnotowano 3084 przypadki

wścieklizny wśród lisów wolno żyjących, natomiast w roku 2009 zaledwie 8. Dane epizootyczne zgromadzone przez Główny Inspektorat Weterynarii, dotyczące lat 2002-2015, pokazują, iż wprowadzenie doustnej immunizacji zwierząt dziko żyjących wpłynęło pozytywnie na zmniejszenie liczby rejestrowanych zachorowań wśród zwierząt dzikich oraz domowych (rys.).



Rys. Zachorowania na wściekliznę zwierząt dzikich i domowych w Polsce w latach 2002-2015 [1]

Obecnie w Polsce, jako doustne szczepionki przeciwko wściekliznie (ORV) stosowane są preparaty Fuchsoral® – zawierające atenuowany szczep (ustrój chorobotwórczy jest nadal żywy, ale niezdolny do wywołania choroby) SAD B19 wirusa wścieklizny, oraz Lysvulpen – zawierający atenuowany szczep SAD Bern wirusa wścieklizny [21]. Skuteczność prowadzonej immunizacji doustnej lisów wolno żyjących potwierdziły również badania Państwowych Zakładów Higieny Weterynaryjnej opublikowane przez Orłowską i Żmudzińskiego [21], w których wykazano, iż w 2013 roku około 77% przebadanych lisów było seropozytywnych pod względem przeciwciał przeciwko wirusowi wścieklizny, a 84% charakteryzowało się zawartością tetracykliny w szlifach kostnych zuchwy, czyli markera dodawanego do przynęty szczepionek, w celu potwierdzenia ich pobrania przez zwierzęta. Badania te wykazały również zgodność szczepów szczepionkowych ze szczepami izolowanymi od chorych zwierząt, co potwierdza skuteczność stosowanych szczepionek doustnych [21].

Podsumowując, wścieklizna wciąż stanowi poważny i powracający problem zdrowia publicznego. Jednakże prowadzenie systematycznej profilaktyki, połączonej z kontrolą jej skuteczności oraz monitoringiem występowania wirusa u zwierząt dzikich i domowych, wpływa korzystnie na sytuację epizootyczną i epidemiologiczną w kraju. Prowadzone badania wykazały wysoką skuteczność prowadzonej immunizacji zarówno poprzez ocenę stopnia pobrania szczepionki przez zwierzęta dzikie, jak i stabilności szczepów szczepionkowych.

Literatura: 1. Biuletyn Głównego Inspektoratu Weterynarii 2002-2015. Stan Zakaźnych Chorób Zwierzęcych. 2. Biuletyn roczne Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny – Zakładu Epidemiologii 2002-2014. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce. 3. Biuletyn roczne Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny – Zakładu Epidemiologii 2002-2014. Szczepienia ochronne w Polsce. 4. Buczek J., 1999 – Wścieklizna - historia, stan obecny, kontrola epidemiologiczna. Med. Weter. 55, 783-787. 5. Burgos-Cáceres S., 2011 – Canine rabies: A looming threat to public health. Animals 1, 326-342. 6. Centers for Disease Control and Prevention (www.cdc.gov/rabies/medical_care/hrig.html), sierpień 2015. 7. Centers for Disease Control and Prevention: Morbidity and mortality weekly report. 2010, vol. 59. (<http://www.cdc.gov/mmwr>). 8. Cliquet F., 2008 – Oral vaccines used for rabies control programmes: types, storage, quality control and performance in different species. Workshop on rabies: regional cooperation towards eradicating the oldest known zoonotic disease in Europe. 9. Fehlner-Gardiner C., Rudd R., Donovan D., Slate D., Kempf L., Badcock J., 2012 – Comparing ONRAB® and

RABORAL V-RG® oral rabies vaccine field performance in raccoons and striped skunks, New Brunswick, Canada, and Maine, USA. *J. Wildlife Dis.* 48 (1), 157-167. **10. Flis M.**, 2013 – Sytuacja epizootyczna i epidemiologiczna wścieklizny w Polsce w latach 2002-2011 na tle dynamiki liczebności lisów wolno żyjących. *Życie Wet.* 88, 657-660. **11. Follmann E.H., Ritter D.G., Hartbauer D.W.**, 2004 – Oral vaccination of captive arctic foxes with lyophilized SAG2 rabies vaccine. *J. Wildlife Dis.* 40, 328-334. **12. Freuling C.M., Hampson K., Selhorst T., Schröder R., Meslin F.X., Mettenleiter T.C., Müller T.**, 2013 – The elimination of fox rabies from Europe: determinants of success and lessons for the future. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 368 (1623). **13. Gliński Z., Kostro K., Buczek J.**, 2008 – Zoonozy. PWRiL, Warszawa. **14. Gliński Z., Kostro K.**, 2011 – Choroby zakaźne zwierząt z elementami epidemiologii i zoonoz. PWRiL, Warszawa, 566-569. **15. Gliński Z., Kostro K.**, 2009 – Zwierzęta nieudomowione źródłem chorób odzwierzęcych – zoonotyczne czynniki wirusowe. *Życie Wet.* 84, 536-541. **16. Jackson A.C., Warrell M.J., Rupprecht C.E., Ertl H.C.J., Dietzschold B., O'Reilly M., Leach R.P. Fu Z.F., Wunner W.H., Bleck T.P., Wilde H.**, 2013 – Management of rabies in human. *Clin. Infect. Dis.* 36, 60-63. **17. Jojola S.M., Robinson S.J., VerCouteren K.C.**, 2007 – Oral rabies vaccine (ORV) bait uptake by captive striped skunks. *J. Wildlife Dis.* 43, 97-106. **18. Mainguy J., Fehlner-Gardiner C., Slate D., Rudd R.J.**, 2013 – Oral rabies vaccination in raccoons: comparison of ONRAB® and RABORAL V-RG® vaccine-bait field performance in Québec, Canada and Vermont, USA. *J. Wildlife Dis.* 49, 190-193. **19. McGettigan J.P.**, 2010 – Ex-

perimental rabies vaccines for humans. *Expert Review of Vaccines* 9, 1177-1186. **20.** Minister Rolnictwa i Rozwoju Wsi: Rozporządzenie z 17 grudnia 2013 r. w sprawie przeprowadzania ochronnych szczepień lisów wolno żyjących przeciwko wściekliznie. Dz.U. RP 2013 poz. 1737. **21. Orłowska A., Żmudziński J.F.**, 2015 – Genetic characterization of the rabies virus vaccine strains used for oral immunization of foxes in Poland to estimate the effectiveness of vaccination. *Archiv. Virol.* 160, 508-515. **22. Slate D., Algeo T.P., Nelson K.M., Chipman R.B., Donovan D., Blanton J.D., Niezgodna M., Rupprecht C.E.**, 2009 – Oral Rabies Vaccination in North America: Opportunities, Complexities and Challenges. *PLOS Neglected Tropical Dis.* 3(12), e549. **23. Wilde H., Khawplod P., Hemachudha T., Sitprija V.**, 2002 – Postexposure treatment of rabies infection: Can it be done without immunoglobulin? *Clin. Infect. Dis.* 34, 477-480. **24. Winiarczyk S., Grądziński Z.**, 2002 – Choroby zakaźne zwierząt domowych z elementami zoonoz. Lublin, 359-369. **25.** WHO: WHO Expert consultation on rabies: first report. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data 2005. **26.** WHO: Rabies and envenomings: a neglected public health issue: report of a Consultative Meeting. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data 2007. **27.** WHO: Rabies vaccines: WHO position paper. WHO: weekly epidemiological record. 2010, 85, 309-320. **28.** WHO: Rabies. Fact Sheet N°99. Sierpień 2015 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/en/>). **29.** WHO: Other rabies biological products (www.who.int/rabies/vaccines/other_rabies_biolog_product/en/), sierpień 2015. **30.** WHO: Guide for post-exposure prophylaxis (<http://www.who.int/rabies/human/postexp/en/>), sierpień 2015.

Poznań, 14-15 kwietnia 2016



Polskie Towarzystwo
Zootechniczne



Polskie Towarzystwo
Nauk Weterynaryjnych



XII Forum Zootechniczno-Weterynaryjne

rejestracja i szczegóły: www.forumzoowet.pl

Poznańskie Koło Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego im. Michała Oczapowskiego,
Wielkopolski Oddział Polskiego Towarzystwa Nauk Weterynaryjnych, Instytut Weterynarii UP w Poznaniu,
Katedra Genetyki i Podstaw Hodowli Zwierząt UP w Poznaniu Katedra Hodowli Zwierząt i Oceny Surowców UP w Poznaniu,
Katedra Żywienia Zwierząt i Gospodarki Paszowej UP w Poznaniu,

serdecznie zapraszają na

XII Forum Zootechniczno-Weterynaryjne

nt. „Choroby metaboliczne zwierząt”

poświęcone pamięci Prof. dr. hab. Stanisława Izydora Runego

wybitnego naukowca i praktyka w zakresie weterynarii, wytrwałego propagatora idei studiów weterynaryjnych w Polsce.

Forum odbędzie się w dniach 14-15 kwietnia 2016 roku
w Biocentrum UP w Poznaniu, ul. Dojazd 11

W pierwszym dniu XII FORUM (14 kwietnia) odbędą się wykłady, podczas których zaprezentujemy Państwu najciekawsze tematy dotyczące chorób metabolicznych u bydła. W drugim dniu konferencyjnym (15 kwietnia) obrady odbędą się w ramach dwóch Sesji: w Sesji A zaprezentowane będą tematy dotyczące świń, natomiast Sesja B poświęcona będzie chorobom metabolicznym związanych z drobiem. Uzupełnieniem wystąpień plenarnych będzie sesja plakatowa.

Pełna lista prelegentów i tematy wykładów zamieszczone są na stronie internetowej Forum - <http://forumzoowet.pl>