

Краснодембская-Депта А., Концицкий А. — **Попытки иммунизации индеек перорально вакциной Orvac против рожи**

Индеек вакцинировали экспериментально против рожи отечественной вакциной Orvac в питьевой воде, применяя дозу 1, 2, 3 и 4 мл. и 2-кратно на 40 и 42 неделе жизни. Через 7 и 14 дней после первой вакцинации, а также через 7, 14 и 21 день после второй вакцинации брали от индеек кровь и исследовали реакцией агглютинации уровень специфических противотел в сыворотке. Наивысший уровень противотел отметили у индеек, получивших дозу 4 мл. После второй вакцинации показали рост уровня противотел у индеек всех групп. Через три недели после второй вакцинации индейки, несмотря на примененную дозу вакцины, были нечувствительны к внутривенной инфекции вирулентным штаммом возбудителя рожи. Индейки контрольной группы показывали симптомы рожи и 2 из них пали.

Krasnoдемbska-Depta A., Koncicki A. — **Oral immunization of turkeys against red fever by means of the Orvac vaccine**

Turkeys have been vaccinated experimentally against diamond disease using the Orvac vaccine. The vaccine was given in drinking water in a dose of 1, 2, 3, and 4 ml twice on week 40 and 42 of life. Blood was being taken on day 7 and 14 after the first vaccination and on day 7, 14, and 21 following the second vaccination, and the level of agglutinins was determined. The highest level of antibodies was found in turkeys that had received 4 ml of the vaccine. After the second dose of the vaccine an increase of specific antibodies was observed in turkeys under study. Three weeks after revaccination all the turkeys were immune to intravenous infection with a virulent strain of *Erysipelothrix rhusiopathiae*. In control group of animals the signs of the disease were observed and two of them died.

OD REDAKCJI

W ramach serwisu informacyjnego FELINFO, poświęconego chorobom kotów, publikujemy kolejny artykuł przeglądowy, nadesłany do redakcji przez prof. dr. Mariana C. Horzinek z Wydziału Weterynaryjnego Uniwersytetu

w Utrechcie, Holandia. Współautorami artykułu dotyczącego lentiwirusów limfotropowych komórek T kotów, są pracownicy Instytutu Wirusologii Wydziału Weterynaryjnego Państwowego Uniwersytetu w Utrechcie (Holandia) i Kliniki Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu w Zurychu (Szwajcaria).

H. EGBERINK, J. EDERVEEN, M. KOOLEN, H. LUTZ, M. C. HORZINEK

Zakażenia limfocytów T kotów lentiwirusem limfotropowym (FTLV)

Instytut Wirusologii, Oddział Chorób Zakaźnych i Immunologii Wydziału Weterynaryjnego Państwowego Uniwersytetu w Utrechcie (Holandia)
Klinika Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu w Zurychu (Szwajcaria)

U kotów często występują zakażenia wywołane przez rozmaite retrowirusy np. wirus mięsaka kotów (FeSV) zaliczane do typu C wirusów egzogennych z podrodziny *Oncovirinae*, względnie syncytialnym wirusem kotów (FeSFV) zaliczanym do spimawirusów. Ponadto koty nierzadko są nosicielami endogennego onkowirusa typu C zwanego wirusem RD-114 (1, 2, 3, 4).

Wirus FeLV należy do najlepiej poznanych patogennych retrowirusów kotów i wywołuje ciężkie schorzenie, często kończące się zejściem śmiertelnym. Choroba cechuje się niedokrwistością, nowotworzeniem limfoidalnym lub myeloidalnym, zaburzeniami w rozrodzie i neuropatiami (5). Większość jednakże kotów pada w następstwie defektu immunologicznego, który jest zaliczany do nabytego syndromu niedoboru immunologicznego kotów.

Na wiosnę 1987 r. dr Niels Pedersen z Davis (USA) wyisobnił nowy wirus od kotów wolnych od białaczki, a wykazujących wyraźne objawy syndromu niedoboru immunologicznego (6). Wirus ten właściwościami morfologicznymi, a także niektórymi cechami biologicznymi przy-

pomina wirusa HIV człowieka. W związku z tym określono go jako wirus AIDS kotów. Wyisobniony został także od kotów z terenu Wielkiej Brytanii (Bristol, Glasgow), Holandii (Utrecht) i Szwajcarii (Zurych).

Objawy chorobowe

W hodowlach kotów będących pod kontrolą lekarsko-weterynaryjną zaobserwowano objawy chorobowe sugerujące białaczkę. Jednakże wirus FeLV nie mógł być przyczyną choroby, ponieważ hodowla kotów była wolna od zakażenia tym wirusem od ponad 10 lat. Retrospektywna analiza wykazała, że choroba wystąpiła po wprowadzeniu do hodowli kotka 4-miesięcznego, który zachorował w wieku 7 miesięcy i był źródłem infekcji dla pozostałych zwierząt. W ciągu 2 lat wystąpiły nawrotowe biegunki, śluzowo-ropne zapalenie nosa i oczu oraz ronienia. Objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego występowały później i cechowały się niefizjologicznymi ruchami warg i języka. Z kolei rozwijało się wyniszczenie, niedokrwistość,

zapalenie dziąseł i ozębnej kończące się zejściem śmiertelnym. U części kotów z tej samej grupy rozwijały się zakażenia wywołane przez bakterie oportunistyczne. Na podstawie tych obserwacji dr Pedersen twierdzi, że syndrom nabytego niedoboru immunologicznego u kotów może wywoływać wirus podobny do wirusa, który jest przyczyną choroby AIDS u ludzi. Technika, która została opracowana w trakcie badań retrowirusów człowieka, okazała się bardzo przydatna do izolacji wirusa od chorych kotów. Dr Pedersen jako pierwszy zakaził koty zdrowe krwią i plazmą chorych zwierząt, a następnie wyizolował wirusa od zakażonych zwierząt i wykazał, że należy on do grupy lentiwirusów. Wyizolowany zarazek zakażał limfocyty kotów. Zakażone limfocyty wykorzystano jako antygen w odczynie immunofluorescencji do wykrywania obecności swoistych przeciwciał. W jednej z hodowli kotów 40% zwierząt z rozmaitymi objawami chorobowymi reagowało serologicznie dodatnio, natomiast tylko u 1 z 18 (5,6%) sztuk nie wykazujących symptomów choroby stwierdzono swoiste przeciwciała. U zwierząt z dodatnią serokonwersją występowało wyniszczenie, niedokrwistość i przewlekłe zapalenie nosa. Ponadto jeden kot chorował na przewlekłe zapalenie pęcherza moczowego, co bardzo rzadko diagnozuje się u kotów. Często występowały przy tym zapalenia jamy gębowej, dziąseł, ozębnej, rozsiane krwotoczne zapalenia skóry i zapalenia ucha zewnętrznego. Aczkolwiek u większości zwierząt choroba przebiegała w formie przewlekłej, niemniej jednak notowano nagłe padnięcia w wyniku zapalenia jelit. Pozornie zdrowe zwierzęta ginęły w ciągu kilku — kilkunastu godzin. Po 4 tygodniach od sztucznego zakażenia występowało z reguły powiększenie węzłów chłonnych, które utrzymywało się przez kilka miesięcy. W dwa tygodnie później pojawiała się leukopenia i gorączka; objawy te ustępowały po 2—4 tygodniach. U jednego z kotów zakażonych doświadczalnie wystąpiło ciężkie bakteryjne *cellulitis* i posocznica, której towarzyszyła wysoka gorączka w okresie pierwszego tygodnia po wystąpieniu leukopenii. Gorączka ustąpiła po zastosowaniu antybiotyku o szerokim spektrum działania. U jednego z kotów wystąpiły objawy proliferacji szpiku kostnego, której towarzyszyła pancytopenia.

Wirus FTLV wyizolowano po raz pierwszy w Bristolu od 8-letniego kota dostarczonego do kliniki weterynaryjnej (7). Na czoło objawów klinicznych wysuwała się falująca, utrzymująca się przez 18 miesięcy gorączka, brak łaknienia i objawy śpiączki. Leczenie przy pomocy antybiotyków przyniosło wyraźną poprawę. W miarę rozwoju choroby postępowało wychudzenie i pojawiły się objawy neurologiczne ze strony nerwu błędnego w postaci lewostronnego skrzywienia głowy, rozszerzenia lewej źrenicy i

częstego lizania warg. W tej fazie choroby chore zwierzę unikało kontaktów z ludźmi. Badanie kliniczne wykazało zapalenie dziąseł o niewielkim nasileniu i leukopenię, zaś temperatura ciała i testy biochemiczne nie wykazywały odchyśleń od normy. W ciągu dalszych 5 miesięcy pogłębił się spadek masy ciała i zwierzę uśniono na życzenie właściciela. Padanie pośmiertne wykazało limfadenopatię o niewielkim nasileniu.

W Holandii wirus FTLV wyizolowano od kota w wieku 10 lat z objawami chronicznego zapalenia jamy gębowej (Egberink i wsp. dane nieopublikowane). W Szwajcarii wirus FTLV wyosobniono od kotów, u których występowały wyżej podane objawy, jak również od dwóch zdrowych kotów (Lutz, dane nieopublikowane).

W warunkach terenowych zakażenie wirusem FTLV może przypominać „lim disease”, która jest afrykańską postacią AIDS człowieka (Pedersen 1987, informacja ustna).

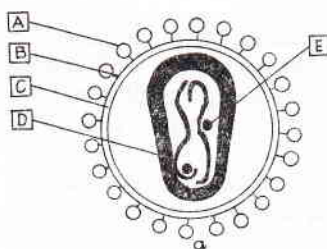
Właściwości wirusa

Limfotropowy lentiwirus komórek T kotów należy do rodziny *Retroviridae*, podrodziny *Lentivirinae* (tab. 1). Lentiwirusy wywołują przewlekłe zakażenia dróg oddechowych, układu nerwowego, krwi i układu odpornościowego ludzi i zwierząt (8). Za prototypowy szczep lentiwirusów jest uważany wirus visna-maedi (maedi — to islandzka nazwa duszności, visna — paraliżu). W Islandii choroba visna-maedi wystąpiła u owiec w latach 40 po upływie około 10 lat od importu z Niemiec zakażonych owiec. Bjorn Sigurdsson, lekarz weterynarii, wykazał po raz pierwszy, że chorobę wywołuje zarazek przesykalny oraz że wystąpienie objawów klinicznych poprzedza długi okres wylegania. Dzięki tym właściwościom wirus nazwano wirusem powolnym (lentiwirus od *lentus* łac. — wolny, powolny).

Wirion lentiwirusa posiada dwa identyczne jednotaśmowe RNA zawierające odwrotną transkryptazę. Enzym, od którego pochodzi cała nazwa rodziny (*retroviridae*) pierze udział w replikacji wirusa (ryc. 1a, E). Kompleks ten jest zawarty w rdzeniu o stożkowatym kształcie (D), który składa się z trzech białek. Główne białko, p. 24, ma masę 24 000 d. Podrodziny retrowirusów można odróżnić na podstawie kształtu rdzenia w mikroskopie elektronowym. Rdzeń FeLV (onkowirus typu C, tab. 1) posiada kształt wielościanu (ryc. 1b). Rdzeń lentiwirusa otacza osłonka złożona z zewnętrznego białka p. 18 (ryc. 1a, C), z błony glikoproteinowej gp 41 (B) i glikoproteidu powierzchniowego gp 120 tworzącego „wybrzuszenie” (A). To białko, które może ulegać zmianom biochemicznym w procesie zakażenia (zmienność antygenowa) jest odpowiedzialne za wiązanie się cząsteczki wirusowej z receptorami komórkowymi. Niektóre lentiwirusy replikują się głównie w „edukowa-

Tab. 1. Klasyfikacja retrowirusów

| Podrodzina | Wirus | Choroba | Gospodarz |
|-------------------------------------|---|--|-----------|
| Onkowirusy Typ C: (endogenny) | wirus białaczki kotów (FeLV) | niedokrwistość, chłoniakomięsak immunosupresja | kot |
| (endogenny) | wirus mięsaka kotów (FeSV) | nowotworzenie | kot |
| Spumawirusy | wirus RD-114 | niechorobotwórczy | kot |
| Lentiwirusy | wirus tworzący zespół zespólnie (FeSFV) | niechorobotwórczy zapalenie wielostawowe? | kot |
| | Visna-Maedi | zapalenie płuc zapalenie mózgu i rdzenia | owca |
| | wirus zapalenia stawów i mózgu kóz (CAEV) | zapalenie stawów zapalenie mózgu | koza |
| | wirus nżk koni (EIAV) | gorączka niedokrwistość | koń |
| | wirusy niedoborów immunologicznych: | | |
| | — HIV | AIDS + | człowiek |
| | — SIV | limfadenopatia + | małpa |
| | — BIV | objawy neurologiczne | bydło |
| | — FTLV | | kot |



Ryc. 1. Schemat budowy retrowirusa: a — wirion lentiwirusa, b — onkowirion

nych” limfocytach T grasicy. Do nich należy wirus HIV, FTLV, SIV, BIV; inne jak wirus Maedi-Visna, CAEV replikują się natomiast w makrofagach. Zarówno limfocyty, jak i makrofagi wchodzi w skład układu odpornościowego. W następstwie zakażenia lentiwirusami może mieć miejsce niszczenie komórek gospodarza i uszkodzenie układu odpornościowego (niedobór

immunologiczny). Również niektóre białka retrowirusów np. p 15 (E) wirusa FeLV, mogą wzmagać efekt hamowania czynności limfocytów (immunosupresja, 9). Zarówno niedobór immunologiczny, jak i immunosupresja mogą prowadzić do wystąpienia zakażeń bakteriami oportunistycznymi.

Rozpoznanie choroby

Istnienie zakażenia wirusem FTLV należy podejrzewać w przypadku wystąpienia niedokrwistości, chronicznych zapaleń, objawów ze strony układu nerwowego, ronień i nagłych padnięć zwłaszcza wówczas, gdy u kotów wyklucono, w oparciu o badania laboratoryjne, możliwość zakażenia wirusem FeLV.

Jak dotąd nie opracowano testów, które by umożliwiły wykrycie antygenu wirusa FTLV w warunkach terenowych. W pracowniach wirusologicznych wirus ten izoluje się ze szpiku kostnego lub z leukocytów pacjenta. Limfocyty zdrowego kota (dawca) oddziela się od pozostałych komórek krwi, aktywuje przy użyciu mitogenu (konkanawalina A) i pobudza do namnażania przy użyciu czynnika wzrostu, jakim jest interleukina 2. Po 7—40 dniach hodowli z limfocytami pochodzącymi od zakażonego kota można wykazać w podłożu wzrostowym obecność specyficznej odwrotnej transkryptazy. Obserwuje się też efekt cytopatyczny w postaci obrzmienia komórek, tworzenia syncytium oraz obumierania komórek.

Swoiste przeciwciała dla wirusa FTLV można wykryć przy użyciu pośredniego testu immunofluorescencyjnego, wykorzystując w tym celu leukocyty kotów zakażone wirusem FTLV. Wyniki wątpliwe należy potwierdzić w metodzie Western blot (ryc. 2). Metoda ta odgrywa również zasadniczą rolę w badaniach na AIDS. Pozwala ona bowiem na wykazanie swoistych przeciwciał skierowanych przeciwko ściśle określonym białkom wirusa, które są najpierw rozpuszczane przy pomocy detergentów, a potem rozdzielane za pomocą elektroforezy w żelu poliakrylamidowym. Rozdzielone w żelu białka przenosi się na paski nitrocelulozy, poddaje działaniu surowicy odpornościowej i związane przeciwciała z antygenem uwidacznia metodą barwienia. Dla każdego wirusa uzyskuje się charakterystyczny zestaw pasm białkowych.

Dotychczas nie wiadomo, czy u wszystkich kotów z pozytywną serokonwersją wystąpią objawy chorobowe. Można jednak przypuszczać że podobnie jak i u ludzi zakażonych wirusem HTV, tylko u części kotów serododatnich wystąpią zachorowania.

Obecnie są opracowywane nowe metody, które będzie można wprowadzić do rutynowych badań diagnostycznych, podobnie jak to ma miejsce w rozpoznawaniu zakażeń wywołanych przez wirus FeLV.

Epizootiologia

Wirus FTLV jest zarazkiem wrażliwym na działanie czynników środowiskowych i szybko ulega inaktywacji. Istotną rolę w przenoszeniu zarzaka odgrywają bezpośrednie kontakty między zwierzętami. W hodowli kotów w Kalifornii, gdzie po raz pierwszy wyizolowano wirus, zakażenia wystąpiły w jednej spośród pięciu grup zwierząt. Nadal nie jest poznana droga zakażenia. Podejrzewa się, że istnieje podobna sytuacja jak w przypadku wirusa HIV u ludzi. Być może krew i inne płyny ustrojowe bogate w komórki (sperma) odgrywają zasadniczą rolę w przenoszeniu wirusa FTLV. Koty mogłyby się więc zakażać podczas walki lub w czasie krwicia. Nie można też wykluczyć możliwości zakażenia płodu w macicy, a także zakażenia przez mleko, aczkolwiek wstępne badania nie potwierdzają tych sugestii (Pedersen, informacja ustna).

Można przyjąć, że wirus FTLV występuje dość powszechnie. Badania serologiczne wykazały bowiem, że około 50% surowic pobranych od kotów z terenu Kalifornii zawiera swoiste przeciwciała dla wirusa FTLV (Pedersen 1987, informacja ustna).

Nie ma żadnych danych, które by wskazywały, że wirus FTLV może być patogenny dla człowieka. Nic nie wskazuje również na to, że jest on spokrewniony z wirusem HIV. U ludzi, którzy z racji pełnienia zawodu byli w bliskich kontaktach z zakażonymi kotami, nie wykazano swoistych przeciwciał ani przy użyciu metody immunofluorescencyjnej, ani też metoda Western blot. Przeciwciała przeciwko wirusowi FTLV nie reagują z wirusem HIV, nie występuje też reakcja odwrotna. Wirus FTLV nie replikuje się przy tym w hodowli komórek człowieka.

Leczenie i zwalczanie

Brak jest swoistych metod leczenia choroby wywołanej przez wirus FTLV. Obecne badania zmierzają do uzyskania preparatów o działaniu bezpośrednim na wirus HIV. W przyszłości bowiem takie preparaty, jeżeli będą tanie i łatwo dostępne, zostaną wykorzystane również w leczeniu kotów. Obecnie można jedynie zalecać antybiotyki o szerokim spektrum działania, celem likwidacji wtórnych zakażeń bakteryjnych. Również wskazane jest leczenie objawowe, to jest stosowanie płynów infuzyjnych, leczenie biegunki, zwiększenie racji pokarmowych. Aczkolwiek stosowanie kortykosteroidów nie ma logicznego uzasadnienia, ponieważ dodatkowa supresja układu odpornościowego nie jest pożądana, to jednak działanie przeciwzapalne tych preparatów wpływa korzystnie na stan zdrowotny pacjentów. Chore zwierzęta należy bezwzględnie izolować w celu niedopuszczenia do szerzenia się infekcji.

Efektywne zwalczanie zakażeń wirusem FTLV u kotów nie będzie możliwe tak długo, jak długo nie zostanie dobrze poznany mechanizm przenoszenia wirusa oraz drogi zakażania. Również konieczne są badania nad opracowaniem szybkich testów diagnostycznych. Ze względu na fakt, że wirus FTLV może stanowić dogodny model do badań nad szczepionką przeciwko chorobie AIDS u człowieka, w wielu pracowniach są prowadzone intensywne badania nad swoistą immunoprofilaktyką zakażeń wywołanych przez wirus FTLV.

Piśmiennictwo

1. Jarrett W. F. H., Crawford E. M., Martin W. B., Davie F.: *Nature*, Lond. 202, 567, 1964.
2. Snyder S. P., Theilen G. H.: *Nature*, Lond. 221, 1074, 1969.
3. Fischinger J. P., Peebles P. T., Nomura S., Happala D. K.: *J. Virol.* 11, 978, 1973.
4. Riggs J. L., Oshiro L. S., Taylor D. O. N., Lenette E. H.: *Nature*, Lond. 11, 1190, 1969.
5. *Virus infections of vertebrates*. Wyd. Horzinek M. C., vol. 1. *Virus infections of carnivores*, Elsevier Sci. Publ. B.V. Amsterdam, 1987.
6. Pedersen N. C., Ho E. W., Brown M. L., Yamato J. K.: *Science* 235, 790, 1987.
7. Harbour D. A., Williams P. D., Gruffydd-Jones T. J., Burbridge J., Pearson G. R.: *Vet. Rec.* 122, 84, 1988.
8. Haase A. T.: *Nature*, Lond. 322, 130, 1986.
9. Mahes L. E., Olsen R. G., Hebebrand L. C., Hoover E. A., Schaller J. P., Adams P. W., Nichols W. S.: *Cancer Res.* 39, 950, 1979.
10. Lutz H., Egberink H., Arnold P., Winkler G., Wolfensberger C., Jarrett O., Parodi A. L., Pedersen N. C., Horzinek M. C.: *Feline T-lymphotropes lentivirus (FTLV): Vorkommen in einigen Ländern Europas.*

Adres autora: prof. dr Marian C. Horzinek, Haydnlaan 15, 3723 KE Bilthoven, Holandia

GILMOUR N. J. L., QUIRE M., JONES G. E., GILMOUR J. S.: *Metafilaktyczne stosowanie oksytetracykliny o przedłużonym działaniu w pasteurellozie jagniąt. (Metaphylactic use of longlasting oxytetracycline in pasteurellosis of lambs)*. *Vet. Rec.* 123, 443-444, 1988 (17)

Oksytetracyklina stosowana profilaktycznie na dzień przed ekspozycją jagniąt na zakażenie *Pasteurella haemolytica* w aerozolu zapobiega wystąpieniu zapalenia płuc. Celem badań było określenie wpływu metafilaktycznego stosowania oksytetracykliny o przedłużonym działaniu (Terramycin/LA) u jagniąt ekspozycją na zakażenie u których nie wystąpiły jeszcze objawy kliniczne choroby. Jagnięta uzyskane na drodze cesarskiego cięcia i pozbawione siary zakażono w wieku 3 tygodni *P. haemolytica* w aerozolu (biotyp A, serotyp 2, szczep Y510). MIC dla oksytetracykliny wynosił 1,0 µg/ml. Nasilenie choroby oceniano na podstawie objawów klinicznych, zasięgu zmian w płucach i miana zarzaka w płucach. Antybiotyki podano w dawce 200 mg/kg masy ciała dwukrotnie w odstępie 5 dni. U 2 jagniąt choroba wystąpiła pierwszego dnia po zakażeniu. Zachorowania nie występowały w grupie jagniąt otrzymujących oksytetracyklinę o przedłużonym działaniu.

G.