

niach żywiciel-pasożyt. Są silnymi immunogenami, pobudzającymi organizm żywiciela do lokalnej i systemowej odpowiedzi humoralnej i komórkowej. Jednakże jedynie nieliczne z nich wzbudzają odporność zabezpieczającą żywiciela przed ponowną inwazją. Są to w większości antygeny „zasłony dynamicznej” pozwalające nicieniowi uniknąć uszkodzeń przez mechanizmy efektorowe odpowiedzi immunologicznej żywiciela.

#### Piśmiennictwo

- Ashman K., Mather J., Wiltshire C., Jacobs H. J., Meeusen E.: Mol. Biochem. Parasitol., 70, 175, 1995.
- Bambara O. D.: Mat. X Kongr. PTNW, Wrocław 2, 254, 1996.
- Blaxter M. L.: J. Biol. Chem. 268, 6600, 1993.
- Boisvenue R. J., Stiff M. I., Tonkinson L. V., Cox G. N.: Parasite Immunol. 13, 227, 1991.
- Górski P., Badowska M., Wędrychowicz H.: Wiad. Parazyt. 42, 221, 1996.
- Górski P., Wędrychowicz H., Krawiec M., Behnke J. M.: Mat. BSP Spring Meeting. Edynburg 1995, s. 66.
- Jacobs H. J., Ashman K., Meeusen E.: Vet. Immunol. Immunopathol. 48, 323, 1995.
- Keith K. A., Duncan M. C., Murray M., Bairden K., Tait A.: Int. J. Parasitol. 20, 1037, 1990.
- Lustigman S., Huima T., Brotman B., Miller K., Prince A.: Exp. Parasit. 71, 489, 1990.
- Lustigman S.: Parasitol. Today 9, 294, 1993.
- Maizels R. M., Page A. P.: Acta Tropica 47, 355, 1992.
- Maizels R. M., Savigny D., Ogilvie B. M.: Parasite Immunol. 6, 23, 1984.
- McLaren D. J., Ortega-Pierres G., Parkhouse R. M. E.: Parasitology 94, 101, 1987.
- Okulewicz A., Złotorzycka J., Czulowska A.: Wiad. Parazyt. 40, 293, 1994.
- Page A. P., Blaxter M. L., Rudin W., Maizels R. M.: Exp. Parasitol. 75, 72, 1992a.
- Page A. P., Hamilton A. J., Maizels R. M.: Exp. Parasitol. 75, 65, 1992b.
- Pritchard D. I.: Parasitol. Today 11, 255, 1995.
- Raleigh J. M., Brandon M. R., Meeusen E.: Parasite Immunol. 18, 125, 1996.
- Rhoads M. L., Fetterer R. H.: J. Parasitol. 80, 756, 1994.
- Schallig H., Bączkowska A., Wędrychowicz H.: Acta parasitol. 40, 217, 1995.
- Selkirk M. E., Gregory W. F., Yazdanbakhsh M., Jenkins R. E., Maizels R. M.: Mol. Biochem. Parasitol. 42, 31, 1990.
- Wędrychowicz H., Tait A., Bairden K., Holmes P. H.: Parasite Immunol. 14, 249, 1992.
- Wędrychowicz H.: Acta Parasitol. 39, 46, 1994.
- Wędrychowicz H., Badowska M., Górski P., Behnke J. M.: Mat. ICOPA VIII, Izmir 1994, s. 169.
- Wędrychowicz H., Górski P., Behnke J. M.: Mat. BSP Spring Meet., Bath, UK, 1994.
- Wędrychowicz H., Holmes P. H., Bairden K., Tait A.: Vet. Parasitol. 53, 117, 1994.
- Wędrychowicz H., Holmes P. H., Tait A.: Acta Parasitol. 39, 162, 1994.
- Wędrychowicz H., Bairden K., Dunlop E., Holmes P. H., Tait A.: Int. J. Parasit. 25, 1111, 1995.
- Wędrychowicz H., Kofta W., Górski P., Behnke J. M.: Mat. BSP Spring Meet., Bangor, 1996, s. 56.
- Wędrychowicz H., Orzeł A., Romanik I., Behnke J. M.: Acta Parasitol. 41, 43, 1996.
- Wędrychowicz H., Górski P., Behnke J. M.: Int. J. Parasit. (w druku).
- Wright K. A.: J. Parasitol. 73, 1077, 1987.

Adres autora: prof. dr hab. Halina Wędrychowicz, ul. Grochowska 272, 03-849 Warszawa

TADEUSZ FRYMUS

artykuł przeglądowy

## Epizootiologia i możliwości zwalczania zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów (FIP)

Katedra Epizootologii z Kliniką Chorób Zakaźnych Wydziału Weterynaryjnego SGGW, ul. Grochowska 272, 03-849 Warszawa

Infekcja koronawirusem kotów jest jednym z ważniejszych problemów zakaźnych tego gatunku zwierząt. Zarazek jest bardzo rozpowszechniony w populacji kotów domowych, o czym świadczą przeciwciała przeciw niemu obecne u kilkudziesięciu procent osobników. Infekcja ta występuje również w Polsce (6, 7, 11), stanowiąc z jednej strony bardzo trudny problem dla lekarzy weterynarii i właścicieli zwierząt, a z drugiej – fascynujące i pod wieloma względami nietypowe zjawisko biologiczne. Zakażenie dotyczy początkowo przewodu pokarmowego, może jednak doprowadzić do ciężkiej, nieuleczalnej choroby obejmującej wiele układów i narządów. Jedną z takich postaci jest zakaźne zapalenie otrzewnej (feline infectious peritonitis – FIP) znane od lat pięćdziesiątych naszego stulecia. Zachorowalność nie jest bardzo duża, jednak choroba ta niechybnie

proceeds to death. It is estimated that among adult domestic cats living singly or in pairs one case of FIP occurs for every 5000 animals, but in larger groupings the mortality rate may reach 5% (12). In such outbreaks FIP is enzootic, that is, it occurs repeatedly in the same area without new infections. Although in natural outbreaks FIP is enzootic, it is not clear why it occurs so frequently in some areas and so rarely in others. It is interesting that FIP also occurs in cats kept in strict isolation. Epidemiological studies have confirmed that FIP occurs frequently in objects in which it has never occurred before, just as it has in the past in objects where it has never occurred before.

niami (1). Wszystko to wytworzyło opinię, że FIP jest chorobą o zagadkowych, nieprzewidywalnych drogach szerzenia się, atakującą więc zupełnie niespodziewanie, a wśród hodowców spotyka się bardzo emocjonalnie wyrażane obawy przed niespodziewanym zachorowaniem swoich zwierząt i dramatyczne apele do lekarzy weterynarii o pomoc (13). Do niedawna lekarze byli prawie zupełnie bezradni wobec tego problemu, a ponadto napotykali na ogromne trudności diagnostyczne, dużo większe niż przy innych infekcjach wirusowych. Ostatnio jednak dokonano pewien postęp w zrozumieniu istoty FIP, a w ślad za tym wypracowano pewne możliwości profilaktyki. Patogeneza i przebieg tej choroby zostały obszernie opisane uprzednio (5, 6, 7). W niniejszym artykule przedstawione zostaną nowe aspekty epizootologii zakażenia koronawirusem kotów pozwalające nieco lepiej zrozumieć dotychczas zagadkowe aspekty występowania i szerzenia się tej infekcji.

Skutki zakażenia koronawirusem kotów u tego gatunku zwierząt mogą być rozmaite. Często jest to infekcja bezobjawowa trwająca 7 miesięcy lub dłużej, podczas których wirus wydalany jest z kałem (3). Niektóre zwierzęta mogą przejściowo wykazywać wyływy surowiczy z worków spojówkowych i z nosa bądź częściej – objawy zapalenia przewodu pokarmowego, zazwyczaj o dość łagodnym przebiegu (postać jelitowa koronawirozy). Jedynie u nielicznych osobników rozwija się zakaźne zapalenie otrzewnej (tzw. forma wysiękowa FIP) lub powstają ziarniniaki zapalne w narządach wewnętrznych (tzw. postać bezwysiękowa FIP). Tę różnorodność form klinicznych tłumaczono różnicami w reaktywności immunologicznej poszczególnych zwierząt oraz istnieniem dwóch grup koronawirusów kotów – szczepów enteropatogennych (feline enteric coronavirus – FECV) i szczepów wywołujących FIP (feline infectious peritonitis virus – FIPV). Izolaty obu tych grup są nie do odróżnienia pod względem cech morfologicznych, antygenowych czy genetycznych, mają jednak zupełnie inną chorobotwórczość. Wynika to z różnic w budowie powierzchniowych wypustek wirusa. One to warunkują przyleganie zarazka do odpowiednich komórek żywiciela. Wypustki FECV pozwalają wirusowi wnikać jedynie do enterocytów, przez co infekcja ogranicza się do nabłonka przewodu pokarmowego. Natomiast FIPV ma wypustki pozwalające na zakażenie także makrofagów, skutkiem czego infekcja się uogólnia (4). Innymi słowy FIPV jest wariantem (mutantem) szczepu enteropatogennego, który zdołał w makrofagach opuścić jelita. Różnice w budowie wypustek są na tyle subtelne, że nie ma możliwości odróżnienia FECV od FIPV metodami serologicznymi czy wirusologicznymi (9, 14), co jest pierwszą z przyczyn trudności diagnostycznych, które szczegółowo opisano uprzednio (7). Nadzieje na znalezienie marke-

rów patogenności koronawirusów kotów pokładano w zastosowaniu metod biologii molekularnej. Okazało się jednak, że nawet najnowocześniejsze techniki nie są w stanie określić, czy wyizolowany od kota koronawirus jest niepatogenny bądź stosunkowo mało chorobotwórczy (enteropatogenny), czy też zdolny jest wywołać śmiertelną chorobę, jaką jest zawsze FIP. Niedawno pojawiła się w związku z tym koncepcja, że owo rozróżnienie jest w ogóle niemożliwe ze względu na ogromną zmienność tych zarazków (10). Wynika ona z dwóch czynników – z faktu, iż wirusy te zawierają RNA oraz z wielkości genomu. Jest rzeczą znaną, że podczas replikacji kwasów nukleinowych zdarzają się błędy (mutacje). Jeśli replikowany jest DNA, komórka dysponuje szeregiem dość skutecznych mechanizmów korygujących błędy. Jeśli zaś punktem wyjścia jest RNA, możliwości naprawy błędów są bardzo ograniczone, przez co częstotliwość mutacji wzrasta wielokrotnie. W efekcie podczas replikacji RNA-wirusów zdarza się statystycznie jeden błąd na 10 000 nukleotydów. Ponieważ koronawirusy mają w genomie 30 000 nukleotydów (największy genom ze wszystkich RNA-wirusów), każdy potomny wirion różni się od swojego poprzednika statystycznie w trzech miejscach łańcucha nukleotydowego. Takie rozumowanie doprowadziło do koncepcji tzw. pseudogatunków (*quasispecies*) (8), czyli do spojrzenia na wirus nie jak na jednostkę biologiczną, ale jak na „chmurę wariantów” nieustannie się zmieniających wokół pewnego wzoru nukleotydowego. Wiele z zachodzących tam mutacji nie ma skutków biologicznych, to znaczy zmiany sekwencji nukleotydów dotyczą miejsc nieistotnych dla dalszej replikacji czy chorobotwórczości danego wariantu. Niektóre są latentne i przerywają łańcuch replikacji wirionów. Zdarzają się jednak i takie, które zmieniają chorobotwórczość, wytwarzając wariant zdolny wnikać do makrofagów i spowodować FIP. W myśl powyższej koncepcji chorobotwórczości koronawirusów nie można traktować jako cechy stałej, przypisanej do szczepu. Ich patogenność to raczej przejściowy efekt konfiguracji genomu (sumy błędów replikacji), który w procesie dalszej replikacji wirusa zanika, by potem kiedyś znów się pojawić. Tak więc w populacji kotów bytuje w danej chwili „chmura wariantów” koronawirusa, których chorobotwórczość podlega powszechnemu w biologii rozkładowi normalnemu – najwięcej jest wariantów enteropatogennych, stosunkowo mało groźnych (FECV). Na jednym natomiast skraju krzywej Gaussa pojawiają się stosunkowo nieliczne warianty niechorobotwórcze, na drugim zaś – wyjątkowo patogene, wywołujące FIP zarazki.

Mówiąc obrazowo w populacji kotów (a także w zakażonym osobniku) obraca się stale „ruletka genetyczna” koronawirusa. Każdy potomny wirion jest genetycznie nieco inny niż jego poprzednik. Co

jakiś czas pojawia się wariant zabójczy. Statystycznie, jak wspomniano, jeden kot na 5000 pada jego ofiarą i to w sposób nieprzewidywalny, jak to w ruletce bywa. Dla klinicysty ważną konsekwencją tego stanu rzeczy jest możliwość zachorowania kota nie tylko na skutek kontaktu (bezpośredniego bądź pośredniego) ze zwierzęciem chorym na FIP, ale też na skutek mutacji wirusa niepatogennego bądź enteropatogennego u nosiciela zarazka. Zwłaszcza ta ostatnia sytuacja – niespodziewany przypadek FIP w hodowli kotów nie mających nawet pośrednich kontaktów z chorymi zwierzętami – budzi sporo emocji wśród hodowców. Na szczęście, jak wspomniano, potomkowie patogennego wirusa szybko tracą chorobotwórczość i w efekcie nawet w skupiskach kotów zachorowalność na FIP jest niewielka (poniżej 5%, niekiedy wręcz sporadyczne przypadki).

Jakie wnioski praktyczne wypływają z powyższego spojrzenia na epizootologię FIP? Lekarz weterynarii musi mieć świadomość, że niechorobotwórczy bądź enteropatogenny koronawirus jest potencjalnie tak samo groźny jak zarazek, który zwykliśmy nazywać FIPV. Kota wychodzącego na dwór bądź stykającego się w innych okolicznościach z kotami (hodowle, wystawy, krycie itp.) nie jesteśmy w stanie uchronić przed zakażeniem koronawirusem. Co natomiast można i trzeba zrobić, to dołożyć starań, by ta infekcja nastąpiła jak najpóźniej w życiu zwierzęcia. Na FIP chorują bowiem głównie koty młode – w wieku od sześciu miesięcy do 3-4 lat. Prawdopodobnie wiele z nich zakażanych jest w pierwszych tygodniach życia przez matkę lub innych bezobjawowych siewców zarazka. Niedopuszczenie do tego radykalnie obniża ryzyko zachorowania na FIP (2). Jeśli kocięta są odsadzane najpóźniej w wieku 5-6 tygodni, to matka-nosicielka koronawirusa ich nie zakazi, gdyż do tego czasu chronią je przeciwciała od niej otrzymane. Natomiast zapobiec infekcji w tym czasie przez inne koty można przez absolutną izolację matki z jej miotem. Addie (2) badała w latach 1988-1996 czynniki ryzyka zakażenia koronawirusem analizując około 600 kociąt w różnych brytyjskich hodowlach. Okazało się, że takie czynniki jak: wiek matek, kolejna ciąża, rasa, a nawet poziom przeciwciał przeciwwirusowych u matek nie wpływały na częstość zakażenia ich potomstwa tym zarazkiem. Jeśli hodowcy odsadzali kocięta w wieku do 5-6 tygodni, ale bez izolacji od innych kotów w tym czasie, to około 50% potomstwa było zakażonych koronawirusem (z czego prawie 10% zachorowało potem na FIP). Natomiast jeśli właściciele izolowali matkę z miotem, ale odsadzali później niż w 5-6 tygodniu – 30% kociąt było zakażonych. Jeśli zaś hodowca był w stanie zapewnić i wczesny odsad i absolutną izolację od innych niż matka kotów w czasie 5-6 tygodni od porodu to żadne z kociąt nie zostało zakażone koronawirusem i nie wystąpił u nich ani jeden przy-

padek FIP. Powyższe obserwacje pokazują, iż istnieją skuteczne sposoby ograniczenia ryzyka FIP u kotów hodowlanych. Trzeba jednak podkreślić, że izolacja matki z miotem musi być rygorystyczna i uniemożliwiać nie tylko bezpośrednie stykanie się z innymi kotami, ale też wykluczać pośrednie przeniesienie zarazka (np. na rękach, ubraniu, obuwiu, sprzętach), co w warunkach hodowli jest niełatwe do spełnienia.

#### Piśmiennictwo

1. Addie D. D., Toth S., Murray G. D., Jarrett O.: Am. J. vet. Res. 56, 429, 1995.
2. Addie D. D.: Feline Pract. 24, 20, 1996.
3. Addie D. D., Toth S., Herrewegh A. A. P. M., Jarrett O.: Vet. Rec. 139, 522, 1996.
4. Evermann J. F., McKeirnan A. J., Ott R. L.: Vet. Microbiol. 28, 243, 1991.
5. Frymus T.: Magazyn Wet. 3, 20, 1994.
6. Frymus T.: Choroby zakaźne kotów. Sanmedia, Warszawa 1997.
7. Frymus T., Bielecki W., Czerwiecki W.: Magazyn Wet. 6, 89, 1997.
8. Goodenow M., Huet T., Saurin W., Kwok S., Sninsky J., Wain-Hobson S.: J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 2, 344, 1989.
9. Horzinek M. C., Herrewegh A., de Grot R. J.: Feline Pract. 23, 34, 1995.
10. Horzinek M. C.: Kleintierpraxis 41, 317, 1996.
11. Mudej J. A., Klimientowski S., Kielbowicz Z.: Medycyna Wet. 48, 305, 1992.
12. Pedersen N. C.: Feline Pract. 23, 7, 1995.
13. Wolf J.: Feline Pract. 23, 21, 1995.
14. Vennema H., Poland A., Hawkins K. F., Pedersen N. C.: Feline Pract. 23, 40, 1995.

Adres autora: prof. dr hab. Tadeusz Frymus, ul. Pionierów 21, 05-092 Łomianki

**GOMES I., RAMALHO A. K., DE MELLO A. P.: Badania nad zakaźnością wirusa pryszczycy: zakażenie kontaktowe pomiędzy bawołami (*Bubalus bubalis*) i bydłem we wczesnym okresie zakażenia. (Infectivity assays of foot-and-mouth disease virus: contact transmission between cattle and buffalo (*Bubalus bubalis*) in the early stage of infection). Vet. Rec. 140, 43-47, 1997 (2)**

Badania przeprowadzone na bawołach afrykańskich (*Syncerus cafer*) wykazały, że są one wrażliwe na zakażenie wirusem pryszczycy oraz że ten gatunek bawołów może być przez długi okres czasu nosicielem wirusa. Badania porównawcze wykonano na 6 krowach w wieku 15 i 18 miesięcy i na 6 bawołach indyjskich (*Bubalus bubalis*) zakażonych doświadczalnie do jamy nosowej 2,5 ml zawiesiny zawierającej  $10^4$  ID<sub>50</sub> wirusa pryszczycy serotyp O<sub>1</sub>. Zakażone sztuki przebywały z niezakażonymi w dwóch izolatorach. W jednym były dwie zakażone i jedna niezakażona krowa oraz trzy niezakażone bawoły, w drugim izolatorze przebywały dwa zakażone i jeden niezakażony bawół oraz trzy niezakażone krowy. Nie występowały różnice pomiędzy krowami i bawołami w czasie wystąpienia wirerii, replikacji wirusa w regionie gardzieli w ostrej fazie choroby. Bawoły, podobnie jak krowy, były siewcami wirusa pryszczycy jeszcze przed wystąpieniem klinicznych objawów choroby. Zakażenie przenosiło się w obydwu kierunkach w ostrej fazie choroby. U bydła i bawołów nie występowały jednak typowe dla pryszczycy zmiany na języku. Przeciwciała zobojętniające wirus pojawiały się w tym samym okresie po zakażeniu zarówno u krów jak i u bawołów.