

ANNA WOLSKA

Enzootia białaczek bydłych w województwie krakowskim a problem białaczek ludzi

III Klinika Chorób Wewnętrznych AM w Krakowie
Kierownik: prof. dr J. ALEKSANDROWICZ

przy współpracy
Wojewódzkiego Zakładu Weterynarii w Krakowie
Naczelnik: dr S. KRÓL,

Wojewódzkiego Zakładu Higieny Weterynaryjnej
Kierownik: dr A. RAMISZ

Współczesna nauka o leukogenezie stoi na stanowisku wirusowej etiologii białaczek zwierząt doświadczalnych, ptactwa, bydła i prawdopodobnie człowieka.

Wzrost zainteresowania białaczkami zwierzęcymi dyktowany jest próbami wyjaśnienia ogólnobiologicznych właściwości białaczki na modelu białaczki zwierzęcej, jak również względami ekonomicznymi, wynikającymi z progresywnego rozprzestrzenienia się białaczek zwierząt użytkowych. W centrum uwagi pozostaje pominięcie ewentualnych związków i zależności pomiędzy białaczkami zwierząt domowych, a pozostającymi w kontakcie z nimi człowiekiem.

Obserwacje epizootologiczne i badania eksperymentalne dostarczyły niezbitych dowodów przemawiających za horyzontalnym i wertykalnym przeniesieniem się infekcji białaczki bydła, wykryły drogi rozprzestrzeniania się infekcji białaczkowej wskazując na:

1. zakażenie kontaktowe,
2. wertykalną transmisję poprzez łożysko i ze sperma,
3. poprzez krew (za pośrednictwem instrumentów medycznych, przy nieprzestrzeganiu zasad wirusobójczej sterylizacji, poprzez owady itp),
4. poprzez mleko, wody piodowe, wydzieliny i wydaliny.

Za wirusową naturą białaczki bydłej przemawiają udane próby jej eksperymentalnego przeniesienia nie tylko poprzez materiał komórkowy, lecz również drogą bezkomórkowych przesączy z dorosłych zwierząt na płody i noworodzone cielęta, jak również na noworodki innych gatunków zwierząt doświadczalnych (myszy, szczury, świnki morskie) (9, 11, 20, 25, 30, 34, 37, 38, 39, 41, 45, 46). Stanowisko to znajduje potwierdzenie w pracach *Dmochowskiego* (18, 19, 20), *Dutchera* (24), *Montemagno* (34), *Sorensena* (43) i innych, którzy posługując się techniką ME wykryli w cytoplazmie limfocytów węzłów chłonnych (18, 43), w limfoblastach krwi obwodowej (34) w punktatach śledziony, w hodowlach szpiku i gruczołów mlecznych oraz w mleku krów białaczkowych (24) obecność wirusopodobnych cząsteczek. Dodatkowych pośrednich dowodów przemawiających za obecnością wirusa dostarczyły badania hodowli białaczkowych węzłów chłonnych, w których stwierdza cytologiczne obrażenia w postaci fragmentacji pączkowania i wielopłatowości jąder, a badania cytogenetyczne wykazują obecność anomalii chromosomalnych.

Dalszym dowodem jest oporność komórek białaczkowych hodowanych *in vitro* na wirus VSV (*Vesicular stomatitis virus*), który jest cytotacyjny dla zdrowych komórek, oraz zjawiska absorpcji limfocytów na powierzchni dużych histiocytów w limfosarcomatycznych hodowlach tkankowych (23).

Współczesna, onkologia porównawcza koncentruje uwagę na faktach, które dowodzą, że leuko i onkogenne wirusy nie są swoiste tylko dla jednego gatunku gospodarza, lecz mogą indukować guzy nowotworowe również i u innych gatunków zwierząt.

Dmochowskiemu i wsp. udało się znaleźć wiruso-

podobne cząstki i twory podobne do mykoplazm (PPLO) w przesączach bezkomórkowych tkanek myszy, bydła i ludzi chorych na białaczki (21). *Dutcher* i *Marshak* posługując się również techniką ME określili identyczność morfologiczną form wirusopodobnych obecnych w mleku białaczkowym myszy i krów (24), zaś *Moloney* (33) w ultraprzesączach plazmy ludzi chorych na białaczki stwierdził cząstki wirusowe, analogiczne do spostrzeganych w białaczkach mysich. *Ames* i wsp. (8) donieśli o znalezieniu w moczu ludzi chorych na białaczki cząsteczek wirusowych, bardzo podobnych do obserwowanych przez innych autorów u ptaków, myszy i bydła chorego na białaczki. Identyczność antygenową leukocytów białaczkowych myszy, bydła i ludzi stwierdził ostatnio *Schwartz* (40), zaś *Papparella* (37) donieśli o identyczności serologicznej wirusów białaczki myszy, koni i bydła. *Hatiolos* (9), *Montemagno* (34), *Wasiliew* (45), *Wietmann* (46) przeprowadzili udane eksperymenty przeniesienia białaczki u myszy bezkomórkowymi przesączami mózgu, śledziony i nerek ludzi zmarłych na białaczki. Wyizolowanie wirusa z przesączy krwi ludzi chorych na białaczki natrafia na poważne trudności. Godne uwagi są jednak ostatnie doniesienia *Koprowskiego* i *Hylficka* (29), którym powiodło się wyizolowanie PPLO ze szpiku dzieci chorych na białaczkę, zaś *Dmochowskiemu* przeniesienie PPLO z dziecka chorego na małpę (21). Próby przeniesienia białaczki z człowieka na człowieka dotychczas nie powiodły się. Nie przeprowadzono bowiem ze zrozumiałych względów eksperymentów, które by spełniły warunki doświadczenia *Grossa* (26).

Przedstawione fakty pozwalają przypuszczać, że białaczki zwierzęce mogą stanowić rezerwuary wirusów onkogennych, a ich naturalne wielokrotne pasażę na różnych gatunkach zwierząt, być może wymagają ich wirulencję czyniąc je groźnymi dla przedysponowanego genetycznie człowieka, znajdującego się w warunkach sprzyjających rozwojowi choroby białaczkowej.

Powyższe stanowisko znajduje potwierdzenie w danych dostarczonych przez patologię geograficzną.

W rozmaitych częściach naszego globu obserwuje się równoległość pomiędzy częstotnością występowania białaczek u ludzi i zwierząt. W krajach Dalekiego Wschodu nie tylko białaczki limfatyczne człowieka są rzadsze, ale również tylko sporadycznie spotyka się je u bydła (3, 4). Natomiast w Stanie Minnesota notowana jest najwyższa ze wszystkich Stanów Ameryki Północnej zachorowalność na białaczki bydła i ludzi (44). Równoległość w nasileniu zachorowalności u ludzi i bydła obserwuje się również w Afryce Płd. (42), oraz w republikach nadbałtyckich i na Płd. Kaukazie w ZSRR (45).

Wynikające z przedstawionych faktów naukowych wnioski skłoniły zespół Kliniki do podjęcia prac mających na celu poszukiwanie za-

leżności pomiędzy białaczką ludzi i zwierząt.

Celem obecnej pracy było wykrycie i geograficzne zlokalizowanie ognisk zagęszczeń białaczki bydłowej, które jako rezerwuary wirusów leukogennych, stanowią ośrodki rozprzestrzeniania się białaczki wśród bydła i potencjalne źródło infekcji białaczkowej dla ludzi.

Materiał

Materiał badań stanowi pogłowie bydłowe województwa krakowskiego w ilości 674.202 sztuki.

Badania przyżyciowe oparto na próbie 10% zamierzając przebadanie 67.420 sztuk.

Do chwili obecnej przebadano 52.160 sztuk.

W toku prowadzonych badań wykryto 9 ognisk zagęszczeń białaczki bydłowej o globalnej liczbie pogłowia wynoszącej 1088 sztuk.

Metody

Podejrzenie białaczki ustalono w oparciu o kryteria hematologiczne opracowane w wyniku skojarzonych badań hematologiczno-histopatologicznych (47). Rozmazy krwi obwodowej pobieranej za życia zwierząt wg próby 10% otrzymywano od terenowych lekarzy weterynarii.

Za podejrzane w kierunku białaczki uznano sztuki w wieku ponad 12 miesięcy, których limfocytoza krwi obwodowej przekraczała 35%. Hematologiczne podejrzenie w kierunku białaczki weryfikowano poza badaniem pełnej morfologii krwi obwodowej, badaniem kliniczno-weterynaryjnym, anatomo-patologicznym, w pojedynczych wypadkach badaniem punktatu szpiku.

W wykrytych w toku prowadzonych badań ogniskach endemii białaczki bydłowej przeprowadzono w odstępach 1/2—1 roku okresowe kontrolne badania pełnej morfologii krwi obwodowej i badania kliniczne całego pogłowia stada.

Przy opracowywaniu dokumentacji stad białaczkowych uwzględniono czynniki rasowe, pochodzenie, kontakty, choroby inferujące.

Wyniki badań

W wyniku dotychczasowych badań wykryto 9 ognisk zagęszczenia białaczki bydłowej.

Za ogniska enzootii przyjęto za *Bendixenem* stada o wielokrotnych wypadkach hematologicznej i klinicznej postaci białaczki. Przy każdym z wykrytych ognisk zagęszczeń w toku 4-letniej obserwacji odnotowano co najmniej jeden przypadek białaczki potwierdzonej badaniem sekcyjnym.

W ogniskach enzootii wskaźniki częstości białaczek w przeliczeniu na 100.000 sztuk wahały się w granicach od 15.476,1 do 2.985,0, a sztuki chore na białaczkę stanowiły od 2,9% do 15,5% pogłowia stada. Okresowe kontrolne badania stad białaczkowych wykazały systematyczny wzrost liczby zachorowań. W wyniku pierwszych badań przeprowadzonych w latach 1963—64 metodami hematologicznymi rozpoznano 19 przypadków białaczki, z których zaledwie 3 wykazywały zmiany kliniczne, podczas, gdy sekcyjnie nie notowano w badanych stadach ani jednego przypadku białaczki. Podczas 4-letniej obserwacji i okresowo powtarzanych badań w tych samych stadach metodami hematologicznymi rozpoznano 98 przypadków białaczki, spośród których zmian kliniczne stwierdzono u 58, a potwierdzenie sekcyjne uzyskano dla

21 sztuk. U rozpoznanych przypadków białaczki bydłowej leukocytoza wahała się w granicach od 13.000—60.000 w 1 mm³ krwi, bezwzględna limfocytoza wynosiła od 11.500 do 56.400. Niedokrwistość stwierdzono w 65,2%, obecność limfoblastów w krwi obwodowej u 68% zwierząt białaczkowych. Do najczęstszych odchyleń od normy stwierdzonych badaniem kliniczno-weterynaryjnym należą w wymienionej kolejności; powiększenie obwodowych węzłów chłonnych, gorsza kondycja i wychudzenie, powiększenie śledziony, wątroby, brak łaknienia, bezmleczność i jałowosc.

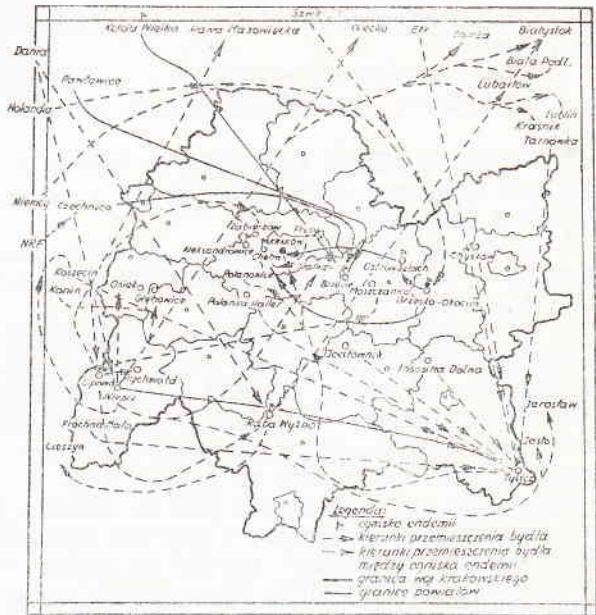
Spśród 98 przypadków białaczki bydłowej w grupie wieku:

- 0—2 lat pozostaje 5,1% zwierząt białaczkowych
- 2—4 lat pozostaje 28,8% zwierząt białaczkowych
- 4—6 lat pozostaje 51,1% zwierząt białaczkowych
- 6—8 lat pozostaje 9,7% zwierząt białaczkowych

powyżej 8 lat: 2,2% zwierząt białaczkowych.

Poszukując źródeł i badając drogi rozprzestrzeniania się białaczek wśród bydła stwierdzono najczęstsze ich występowanie w stadach w których znajdują się sztuki importowane z Danii, NRF, Holandii i Szwecji. Zaobserwowano również liczne kontakty pomiędzy pogłowiem gospodarstw stanowiących ogniska endemii. Wykryte ogniska enzootii oraz domniemane drogi rozprzestrzeniania infekcji białaczkowej wśród bydła przedstawiono schematycznie na rycinie.

SCHEMATYK DROGI SZERZENIA SIĘ WIRUSÓW BIAŁACZKOWEJ



Omówienie wyników

W wyniku dotychczas przeprowadzonych badań wykryto na obszarze woj. krakowskiego 9 ognisk enzootii białaczki bydłowej.

Za infekcyjną naturą białaczki bydłowej przemawiają:

1. najczęstsze występowanie białaczek w stadach, w których znajdują się sztuki importowane z krajów, gdzie białaczki bydłowe stanowią lub do niedawna stanowiły problem ekonomiczny,

2. rozprzestrzenianie się białaczki w stadach zdrowych po przeniesieniu do nich bydła z ognisk endemicznych,

3. systematyczny wzrost liczby zachorowań w stadach białaczkowych.

Za predyspozycję genetyczną w rozprzestrzenianiu się białaczki przemawiają:

1. znaczna liczba zachorowań wśród bydła w wieku młodszym od charakterystycznego dla występowania białaczki,

2. stwierdzone w wielu przypadkach pokrewieństwo między sztukami białaczkowymi.

Uzyskane wyniki sugerują nasilenie białaczek u bydła wysokomlecznego, a mleko ze stad białaczkowych przeznaczone jest zarówno do przetwórstwa jak i do bezpośredniej konsumpcji.

Wnioski

Stały wzrost białaczek zwierzęcych oraz potencjalna możliwość szerzenia się infekcji na populację ludzką zobowiązują do podjęcia odpowiednich poczynań profilaktycznych.

Wyniki przedstawionych badań jak i naszkicowane na wstępie dane z literatury upoważniają nas do wyrażenia następujących propozycji:

1. Przebadanie hematologiczne całego pogłowia bydłowego celem wykrycia i geograficznego zlokalizowania przypadków białaczki wśród bydła, jako przygotowanie do przeprowadzenia eradykacji,

2. Wyeliminowanie z hodowli zarodkowej stad, w których stwierdzono wielokrotne białaczki.

3. Wydanie zakazu sprzedaży do innych celów jak tylko na ubój, sztuk bydła z gospodarstw z enzootią.

4. Zlecenie dokładnej kontroli hematologicznej i przebadania weterynaryjnego sztuk importowanych.

5. Wydanie zakazu sprzedaży do celów konsumpcyjnych, zwłaszcza dla dzieci mleka pochodzącego od krów ze stad białaczkowych.

6. Wprowadzenie obowiązku wirusobójczej sterylizacji instrumentów medycznych, którymi przeprowadza się zabiegi na zwierzętach.

Szereg państw przystąpiło już do likwidacji problemu białaczek bydłowych poprzez wydanie odpowiednich zarządzeń profilaktycznych. W Danii osiągnięto wydatne zmniejszenie zachorowalności na białaczkę bydła w wprowadzeniu ustawy wg projektu Bendixena, z dnia 15.VI. 1959 (4).

W NRD podobne zarządzenie obowiązuje od 1961 roku (za 45), a w ZSRR walka z białaczką bydłową normowaną jest przez Instrukcję z dnia

23.II.1965 roku (45), która równocześnie zabrania wykorzystania mleka krów białaczkowych do celów konsumpcyjnych, a krwi do wyrobu preparatów leczniczych.

Optymistyczną zapowiedzią likwidacji białaczek w naszym kraju jest Instrukcja Ministerstwa Rolnictwa z dnia 14 lipca 1966 r. w myśl której białaczka bydłowa zostaje uznana za chorobę infekcyjną natury wirusowej i zobowiązuje do przebadania hematologicznego pogłowia bydłowego gospodarstw państwowych w celu wykrycia stad wolnych i stad zagrożonych białaczką.

Wydaje się, że wnioski z tak przeprowadzonych badań „sondażowych” staną się podstawą dalszych profilaktycznych przedsięwzięć.

Piśmiennictwo

- Aleksandrowicz J., Sznajd J., Urbańczyk J.: Białaczki, PZWL, 1963, monografia, wydanie drugie 1966.
- Aleksandrowicz J.: La Sang 1958, 29.
- Aleksandrowicz J., Wolska A., Szuperski T.: Texas Rep. on Biol. and Med. 1964, 22, 1:3.
- Aleksandrowicz J., Chłap Z., Wolska A., Szuperski T., Kawecka K.: Polski Tyg. Lek. 1964, 48:1844.
- Aleksandrowicz J., Janicki K.: Haematologica Hung. 1964, 4.
- Aleksandrowicz J., Listewicz J.: PTL 1965, 46:1750.
- Aleksandrowicz J., Halecki J., Janicki K., Wolska A.: Polsk. Arch. Wet. 1967, w druku.
- Ames R. P. i wsp.: Blood 1966, 27.
- Anderson R. C.: Amer. J. Dis. Child. 1951, 81:313.
- Barile M. F. i wsp.: Nat. Canc. Inst. 1966, 36:155.
- Bederke G., Tolle A.: Z. bl. f. Vet. Med. 1964, 13, 11, 433.
- Bendixen H. J.: Dtsch. tierärztl. Wsch. 1963, 76, 16:329.
- Bendixen H. J.: Ann. of the N. Y. Acad. of Sci. 1963, 3:1241.
- Bendixen H. J.: III Intern. Meeting Diseases of Cattle. Copenhagen 1964, 420.
- Bruan W. R.: J. Nat. Canc. Inst. 1962, 29:1027.
- Bruan R., Moloney J. B., O'Connor F., Dalton A.: Annals of Int. Med. 1965, 62, 2.
- Cotchin E.: Bull. Org. Mond. Sante 1962, 26:633.
- Dmochowski L.: Ac. Nazionale dei Lincei. 1964, 65:149.
- Dmochowski L., Padgett F., Gross L.: Cancer Re. 1964, 24, 5:869.
- Dmochowski L.: Texas Rep. on Biol. and Med. 23, 3, 361-579.
- Dmochowski L. i wsp.: Cancer. vol. 18, 10, 1965.
- Dutcher R. M. i wsp.: Ann. of the N. Y. Acad. of Sci. 1963, 108, 3:1149.
- Dutcher R. M.: Etiological investigations on bovine leukemia may contribute knowledge to human Leukemia. Kopenhaga 1964.
- Dutcher R. M., Larkin E., Marshak R.: J. Nat. Cancer Inst. 1964, 33.
- Goetze R., Rosenberg G., Ziegenhagen G.: Dtsch. Tierärztl. Wsch. 1956, 11:108.
- Gross L.: Ann. of the Royal College of Surgeons of England. 1963, 33:67.
- Grundboeck I. M.: Biul. Inf. Inst. Wet. styczeń 1964 nr 1.
- Hare W. C., Feely R. A.: Nature 1966, 209, 5019:108.
- Havlick L., Komrowski H.: Nature 1965, 205:713.
- Hoflung S., Thorell B., Winquist G.: XVII Int. Tierärztl. Kongr. Hannover. 1963.
- Marshak R., Dutcher R. M.: Comparative aspects of Bovine Leukemia. Postgraduate medicine. 1965, 38, 5:490.
- Meuszński S.: Medycyna Wet. 43, 193, 1965.
- Moloney J. B., Dalton A. J., Porter G. H.: Acad. Nazions. Le dei Lincei 1964, 89.
- Montemagno F.: 16 Congresso Mundial Vet. Madrid, 1959.
- Murphy W. H., Furtado D., Plata E.: Jama 1965, 191:110.
- Otto H.: Z. Arztl. Fortbild. 1963, 57:461.
- Pannarella V.: Zoonofilassi. 13, 1958.
- Ritter H.: Dtsch. Tierärztl. Wsch. 1965, 72:56.
- Rosenberg G.: Dtsch. Tierärztl. Wsch. 1965, 15/16, 70.
- Schwartz S. O.: Newsletter from the World Comm. for Comparative Leuk. Res. 1966, nr 3.
- Seman G., Dmochowski L.: Medical Record and Ann. 1965, 58, 10:400.
- Smith J.: XXXII Sessions Generale Off. Int. Soc. Epidemiol. Paris 1964.
- Sorenson G. D., Theilens G. M.: Ann. of the N. Y. Acad. of Sci. 1963, 108, 3:1231.
- Talma R. A.: Ann. of the N. Y. Acad. of Sci. 1963, 108, 3:849.
- Wasiliew N. T., Rumiancew N. W.: Lejkozy sielskochoziajstwiennych zivotnych 1966. Moskwa.
- Wittmann: Monschr. Vet. Med. 1963, 22:343.
- Wolska A.: Medycyna Wet. 1966, 23, 1:39.
- WHO: Report 295: Viruses and Cancer, Genewa 1965.