

zond one made of an attenuated strain of *T. verrucosum* (Tv-4). The examinations were performed in the farm Bisprol 3000 (group breeding in cages) and in a traditional one. In those farms trichophytosis caused by *T. verrucosum* was observed for some years. Vaccinations were carried out in Autumn and animals were observed for 12 months. It was found that the both vaccines were effective. In the Bisprol 3000 farm morbidity rate was three times lower and in the traditional even four times lower than those

in controls. In the vaccinated animals the illness was mild and the lesions healed after 4—8 weeks, while in control animals it lasted 3—5 months. Similar results were obtained following vaccination with the vaccine Tv-4. Besides, statistical significant differences depending on the method of breeding were found. In the control groups of animals housed in the farm 65% were ill and in the traditional cow-sheds only 36%. In the vaccinated cattle there was found a condition of allergy revealed by the skin test.

KONRAD MALICKI  
Warszawa

## W sprawie zwiększenia epizootologicznej i epidemiologicznej przezorności w postępowaniu ze zwierzętami ze stad dotkniętych chorobami nowotworowymi, wywołanymi przez retrowirusy

Znany i niekwestionowany jest ujemny wpływ na zdrowie ludzi, jako konsumentów, substancji biologicznych, mogących występować w tkankach zwierzęcych jako szkodliwe pozostałości zabiegów leczniczych i profilaktycznych oraz postępowania zootechnicznego, zmierzającego do intensyfikacji produkcji zwierzęcej. Za takie uważane są niektóre leki, dodatki paszowe i stymulatory wzrostu (antybiotyki nie stosowane w lecznictwie, hormony płciowe itp.). Mogą one wywoływać u ludzi stany toksyczne, alergię lub zaburzenia przemiany materii (20). Sprawę wykrywania takich pozostałości i przeciwdziałania ich obecności w środkach spożywczych obwarowano już należnymi przepisami prawnymi.

Od dawna wiadomo, że określone decyzje sanitarno-weterynaryjne, podyktowane względami epizootologicznymi lub hodowlanymi (1), np. wybijanie zwierząt w ogniskach niektórych chorób zakaźnych zwalczanych z urzędu (np. pryszczycy, pomór świń), związany z takimi chorobami selekcyjny ubój seroreagentów (np. przy gruźlicy, brucelozie i enzoptycznej białaczce bydła) lub poddawanie ubojowi stada kur czy kurcząt ze względu na białaczkę, powoduje lub może powodować występowanie w tkankach zwierzęcych pozostałości biologicznych szczególnego rodzaju — zakaźnych, toksycznych lub innych, np. warunkowoonkogennych. Istniejące przepisy nakazują niszczenie zakaźnych pozostałości tylko w odniesieniu do czynników, wywołujących zwalczane z urzędu choroby zakaźne i zaraźliwe, których objawy występują po nieodległym okresie inkubacji, pozwalającym łatwo kojarzyć zachorowania zwierząt, czy ludzi z ewidentnym kontaktem z materiałem zakaźnym, osobnikiem chorym lub określonym wektorem. Stosowane sposoby eliminacji takich biologicznych pozostałości to: 1. zniszczenie lub przerób a) określonych części lub całych zwłok urzędowo wybijanych zwierząt, b) tusz i narządów uznanych za niezdatne do spożycia; 2. poddawanie zabiegom unieszkodliwiającym za pomocą działania czynnika termicznego, środka

chemicznego lub przez odpowiedni przerób tusz i narządów uznanych za warunkowo zdatne do spożycia. Brak jest adekwatnych do współczesnego rozwoju wiedzy przepisów prawnych regulujących postępowanie z pozostałościami biologicznymi w tkankach zwierzęcych, w mleku i w jajach, zakaźnymi w sensie epizootologicznym i mogącymi mieć znaczenie czynnika warunkowo-onkogenego w sensie epidemiologicznym, w przypadkach nowotworowych chorób, będących u zwierząt następstwem onkogenezy, wywoływanej przez RNA-wirusy należące do rodziny *Retroviridae*, zaliczane do podrodziny *Oncovirinae* i *Lentivirinae*. Warto tutaj podać, że według aktualnej klasyfikacji, zaproponowanej w 1986 roku, do podrodziny *Oncovirinae*, rodziny *Oncovirus* C zaliczono: wirus białaczki owiec, wirusy białaczki i mięsaka małp, kotów, świń, chomika, szczura, myszy (kilka), wirusy białaczki i mięsaka kur i niektórych innych gatunków ptaków oraz wirus mięsaka żmij. Natomiast do podrodziny *Lentivirinae* zaliczono: grupa I — wirusy: HTLV-III (człowieka — AIDS), i STLV (małp zielonych), wirus Maedi (chroniczne śródmiąższowe zapalenie płuc) i wirus Visna (zapalenie opon mózgowych) owiec, wirus demielinizującego zapalenia mózgu i postępującego zapalenia stawów u kóz, wirus anemii zakaźnej koni (zaszeregowanie niepewne); grupa II — wirusy: HTLV-I i HTLV-II (białaczka proliferacyjna limfocytów T4 — helperów człowieka), STVL-I (małp) oraz wirus enzoptycznej białaczki bydła — BLV (14).

Możliwości genetycznych oddziaływań przez wirusowe zakażenie nie są wytworem ludzkiego umysłu, ale występują w naturze od zarania ewolucji. W „wirusologii środków spożywczych” brak jeszcze dostatecznie ugruntowanych pojęć i sformułowań, choć mówi się już o przeniesieniu genów, hamowaniu mitozy, czy uszkadzaniu chromosomów w przebiegu wirusowych zakażeń. Można przypuszczać, że tak długo będziemy ryzykować, dopóki nie stanie się wszystko oczywiste (12).

W spekulacjach dotyczących następstw spożywania zamieciyszczonych wirusami środków spożywczych rozważane są następujące możliwości patogenicznych zjawisk: ryzyko nowotworów, ryzyko synergistycznych oddziaływań z oportunistycznymi wirusami, powolny rozwój chronicznych procesów chorobowych, pojawienie się perystentnych zakażeń z ich pośrednim szkodliwym działaniem, pojawienie się nowych zakaźnych czynników patogenicznych, mniejszych niż najmniejsze znane wirusy (12). Wyrażany jest pogląd, że mimo prowadzonego ustawodawstwa pozostaje ono stale coraz bardziej w tyle za zdobyczami biologii i problemami rzeczywistości, dotyczącymi ochrony środowiska, a zwłaszcza zdrowia ludzi (13).

Będąc zaproszonym do zajęcia stanowiska w sprawie postępowania z drobiem, tuszami i jajami w przypadku stwierdzenia białaczek drobiu (18, 19), na przykładzie tego zagadnienia przedkładałam swój pogląd, kierując się trzema zasadniczymi aspektami.

#### Aspekt wirusologiczno-epizootologiczny

Budowa i strategia genomu retrowirusów oraz mechanizm replikacji genetycznego kwasu nukleinowego retrowirusów zostały dobrze poznane. Należałoby wyciągnąć z tego odpowiednie wnioski epizootologiczne. Białaczki drobiu są wirusowymi chorobami zakaźnymi i zaraźliwymi, które w fazie produktywnego zakażenia komórek cechuje pozioma i pionowa transmisja retrowirusa. Szczególną cechą retrowirusów jest zdolność wywoływania chronicznego lub podostrego przebiegu produktywnego zakażenia ze stałym wytwarzaniem zakaźnych wirionów. We wczesnej fazie choroby nie jest możliwe wykrycie zakaźnego retrowirusa za pomocą badania klinicznego lub oceny pobojujowej. Badania wirusologiczne mające na celu wykrycie zakaźnego retrowirusa w tkance limfatycznej, narządach wewnętrznych lub krwi są trudne, mogą być zawodne i nie byłoby ani celowe, ani ekonomicznie uzasadnione. Badania serologiczne i histologiczne, mogące służyć do wykrywania ogniska choroby, oceny stad w badaniach przeglądowych, nie mogą być wykonywane na skalę masową i w krótkim czasie do badania przyżyciowego wszystkich ptaków, ani wszystkich tusz, po poddaniu ubojowi całego stada. W stadzie kur, w którym wystąpiły przypadki zachorowań z objawami białaczki limfatycznej, większość kur zetknęła się z poziomą transmisją wirusa, ale całe stado musi być poddane ubojowi w warunkach rzeźni sanitarnej lub zbliżonych. Aktualnie nie ma technicznych możliwości szybkiego wykrycia, które tusze zawierają jako pozostałości biologiczne szczególnego rodzaju aktywny retrowirus, a które są wolne od zakaźnego retrowirusa. Szutki wychudzone lub z wyczuwalnymi przez powłoki brzuszne zmianami narządowymi, mu-

sza być przeznaczone do zniszczenia bez badania anatomo-patologicznego; podobnie tusze i narządy, w których stwierdzono w badaniu pobojujowym zmiany białaczkowe. Wszystkie inne tusze wykazujące prawidłową budowę należy uznać za zakaźne w sensie epizootologicznym, mogące zawierać szczególne (termolabilne) pozostałości biologiczne, ponieważ — jak wspomniano — nie ma możliwości wykrycia w nich obecności lub braku aktywnego retrowirusa. Mogą one być dopuszczone do obrotu, jako warunkowo zdatne do spożycia, pod warunkiem poddania działaniu czynnika termicznego w sposób gwarantujący zniszczenie termolabilnego retrowirusa.

W warunkach zwykłej fermi drobiarskiej w przypadku pojawienia się białaczek, nie ma możliwości odróżniania i selekcji jaj zniesionych przez sztuki zdrowe i sztuki będące w różnym stadium rozwoju retrowirusowego zakażenia. Transmisja retrowirusów białaczek drobiu do jaj przez nioski jest znana i nie wymaga udowodnienia. Jest oczywiste, że nie ma żadnych technicznych możliwości i sensu badania wirusologicznego poszczególnych jaj. W aspekcie epizootologicznym mogą one być materiałem zakaźnym, który w przypadku szczególnych zbiegów okoliczności może przyczyniać się do szerzenia białaczek drobiu. Wynika stąd prosty wniosek o potrzebie dopuszczenia jaj pochodzących od kur z białaczkowego stada do handlu i spożycia, po zastosowaniu czynnika termicznego, w celu inaktywacji ewentualnych retrowirusów.

#### Aspekt etyczny i ogólno-sanitarny

Wprowadzenie do handlu, z przeznaczeniem do spożycia dla ludzi, tusz i jaj pochodzących ze stad poddawanych ubojowi ze względu na wystąpienie białaczki drobiu, na tej samej zasadzie, na jakiej wprowadzane są do handlu tusze i jaja pochodzące ze stad zdrowych, to znaczy bez żadnych dodatkowych zabiegów sanitarnych, po tej samej cenie, w tych samych stoiskach, bez podania informacji o pochodzeniu tusz i jaj z obiektu likwidowanego, ogólnie rzecz biorąc ze względów sanitarnych, narusza normy etyczne handlu. Nie chcę rozwijać tego aspektu, bo nie wiąże się on bezpośrednio z moją specjalizacją, ale wyrażam pogląd, że taki sposób postępowania narusza prawa nabywców do otrzymywania produktu spożywczego pochodzącego od zwierząt zdrowych, nie zastrza czujności sanitarnej personelu i nabywców, może podważać zaufanie społeczeństwa do decyzji sanitarnych, a nie wydaje się, aby zaczęła producentów do wzmoczonej ochrony sanitarnej obiektów hodowlanych. Nie jest to zresztą problem wyłącznie etyczny, gdyż przepis art. 15, ust. 4, Ustawy o warunkach zdrowotnych żywności i żywienia, wyraźnie zobowiązuje właściwych ministrów do ustalenia spo-

sobu podawania do wiadomości nabywców żywności — konsumentów, danych dotyczących środka spożywczego, które ze względu na ochronę zdrowia ludzkiego powinny im być znane.

Ludwik Pasteur nie znał zagadnienia retrovirusów i enzoptycznej białaczki bydła, ale swoją genialną intuicją badawczą oraz umiejętnością obserwacji zjawisk biologicznych, na dostępnych Mu w owym czasie modelach czynników zakaźnych, szerzących się poprzez spożywanie mleka, wprowadził zasadę termicznej obróbki mleka przed dopuszczeniem do dystrybucji i spożycia. Zasada ta została rozwinięta do perfekcji w krajach uznających wysokie normy sanitarne. Jestem przekonany, że nikt z mikrobiologów lub lekarzy, nawet mających pełne rozeznanie wysokiego stopnia swoistości w zakresie gospodarzy (host range) retrovirusów, w tym wirusa wywołującego EBB, warunkowanej trzema różnymi wyspecjalizowanymi mechanizmami „gospodarzo-zależności” (o których wspomnę jeszcze później), nie odważy się znieść zasady pasteryzacji mleka, pochodzącego od krów z ewidentnie białaczkowego stada. To stało się już oczywiste. Brak jednak, niestety, tej oczywistości w odniesieniu do jaj pochodzących od kur białaczkowego stada, chociaż wiadomo, że jaja takie zawierają retrovirusy, a mogą być użyte do spożycia w postaci lodów, majonezów, jaj na miękko, czy też zjadane na surowo! Oddzielnym zagadnieniem w tej sprawie jest zwiększone ryzyko obecności pałeczek *Salmonella* w jajach pochodzących od kur ze stada dotkniętego białaczką limfatyczną (20).

#### Aspekt ekologiczny i epidemiologiczny

Kilka ostatnich lat przyniosło dramatyczny wzrost informacji, wyjaśniających w jaki sposób komórki normalne stają się nowotworami. I właśnie szczególnie przykład stanowią tutaj dokładne wyjaśnienia dotyczące struktury i funkcji genomu retrovirusów oraz mechanizmów, pozwalających tym wirusom na produktywnie zakażenie komórek permissywnych, egzystencję w genomach komórek gospodarzy, wywoływanie nowotworowej transformacji oraz oddziaływanie na strukturę i ekspresję komórkowych genomów. Pomijam w swojej wypowiedzi w ogóle dość dobrze znane zagadnienia DNA-wirusowej onkogenezy. W świetle współczesnych odkryć trzeba sobie uświadomić, że retrovirusy występują u wszystkich gatunków kręgowców, w tym ssaków, ptaków i gadów, a ostatnio ukazały się doniesienia o ich obecności u bezkręgowców (22) oraz o wirusach roślin, np. wirus mozaiki kalafiorów, wykazujących podobny do retrovirusów cykl życiowy (25). Do tej pory była niedoceniana sprawa ekologicznego rozpowszechniania retrovirusów oraz ich biologicznego zróżnicowania, przeja-

wiającego się różną długością okresu indukcji zmian nowotworowych i różnym stopniem patogenności. Dopiero w latach osiemdziesiątych stało się zrozumiałe, że w naturze występuje zjawisko narastania (ilościowego) ostro transformujących retrovirusów, zachodzące przez rekombinację chronicznych retrovirusów z komórkowymi (c-onc) genami (3). Byłoby rzeczą tragiczną, gdyby celowe działanie człowieka, usankcjonowane niedoskonałym przepisem prawnym, a powodowane jedynie ekonomiczną przesłanką (o skutkach ekonomicznych nie najwyższej rangi), miało przyczynić się do tego biologicznego zjawiska, być może już zawinionego przez człowieka!

Zacytuje fragment wypowiedzi prasowej prof. dr Józefa Bożka z reportażu opublikowanego z okazji 25-lecia Kliniki Onkologii Dzieci i Młodzieży Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie: „Dziś strategia skutecznego leczenia wymaga, aby prawie 100% dzieci leczono chemioterapią... Na przykład koszt leczenia jednego 14-letniego dziecka z mięsakiem kostnopochodnym za pomocą Metotrexatu wynosi w przybliżeniu 8 mln złotych... Tak więc nie dla wszystkich dzieci starczą dewiz”. I dalej „...brakuje wielu leków również medycynie dorosłych... np. onkolog dorosłych ma do wyleczenia dwie osoby, pięćdziesięcioletnią i siedemdziesięcioletnią. Lekarstwo ma dla jednej. Którą z nich uratuje? Z kolei onkolog dziecięcy ma do wyleczenia dziecko, np. roczne oraz szesnastoletnie. Któremu z nich pomoże, dysponując lekarstwem dla jednego” (15).

Nie twierdę o bezpośrednich zależnościach między niektórymi nowotworowymi chorobami ludzi i zwierząt o udowodnionej retrovirusowej etiologii (spowodowanych wirusową onkogenezą), zachodzących przy udziale wirusów, pod względem taksonomicznym zaliczonych do tych samych lub bliskich taksonów. Będę jednak starał się przedstawić naukowe odkrycia mogące wskazywać na niebezpieczeństwo stosowania przepisów prawnych, opracowanych w najlepszej wierze, ale w czasie gdy był niedostatek merytorycznej wiedzy w trakcie formułowania takiego przepisu. Uważam, że przepisy prawne w sprawach zwalczania nowotworowych chorób zwierząt, wywołanych przez onkogenne DNA-wirusy-papowawirusy oraz niektóre adeno-, parwo-, herpes- i pokswirusy (8) oraz onkogenne RNA-wirusy (retrovirusy), powinny być tak konstruowane, aby w szczególnych przypadkach można było podejmować działania stosowne do aktualnego stanu wiedzy, mogące zapobiegać groźnym dla zdrowia ludzi następstwom. Dlatego zajmując się od kilku lat teoretycznie zagadnieniami związanymi ze strukturą i funkcją wirusowego genomu i mechanizmami replikacji genetycznego kwasu nukleinowego wirusów (10), taksonomią i ogólnowirusologiczną klasyfikacją (11), a z obowiązków dydaktycznych także zagadnieniami wirusowej onkogenezy, postuluje w sposób jed-

noznaczny potrzebę zastosowania czynnika termicznego do inaktywacji retrowirusa białaczki w wykazujących prawidłową budowę tuszach kur i kurecząt, przymusowo wybijanych białaczkowych stad oraz termicznej obróbki masy jajowej z jaj pochodzących od białaczkowego stada kur niosek. Wniosek ten rozszerzam odpowiednio na postępowanie sanitarno-weterynaryjne z bydłem i mlekiem stad dotkniętych enzootyczną białaczką oraz selekcjonowanymi białaczkowymi seroreagentami. Dla uzasadnienia tej ekologicznej i epidemiologicznej przezorności przytaczam, w wielkim skrócie i uproszczeniu, następujące naukowe osiągnięcia ostatnich lat.

Wtargnięcie retrowirusa do komórki gospodarza zachodzi przez swoiste współdziałanie glikoprotein otoczki wirusa z powierzchniowymi receptorami komórki. Retrowirusowe glikoproteiny są zróżnicowane i wirusy różniące się swoją otoczką wykorzystują różne komórkowe receptory aby wtargnąć do komórki. Stąd komórka, której brak określonego receptora nie może być zakażona (określony gatunek stoi poza zasięgiem host range danego retrowirusa). Retrowirusy różnią się jednak także szerokością zakresu gospodarzy. Jedne reagują z szerzej rozpowszechnionymi receptorami, inne są ściśle ograniczone tylko do wysoko specyficznych receptorów. Nie wyczerpuje to jeszcze sprawy. Znane są trzy różne gospodarzo-zależne mechanizmy, które mogą powodować restrykcje retrowirusowej replikacji (to znaczy produktywnego zakażenia): a) wspomniany już brak powierzchniowego receptora komórkowego, niezbędnego do wtargnięcia retrowirusa do komórki (skutek: brak wirusowego zakażenia); b) niezdolność wirusowego genomu do persystencji w komórce po zakończonej penetracji, ze względu na brak odwrotnej transkrypcji (skutek: zakażenia poronne); c) niezdolność do tworzenia zakaźnych wirionów w następstwie ekspresji zintegrowanego wirusowego cDNA (skutek: zakażenie niepermissywne). W tym ostatnim przypadku tworzenia retrowirusa wymaga komórkowo-zależnej funkcji, której może być brak u określonych gatunków lub jest, ale jest hamowana, np. w komórkach ssaków. Ten mechanizm restrykcyjny gospodarzy nie został opisany dla retrowirusów ssaków w komórkach ssaków (1, 4). Trzy z tych mechanizmów chronią komórki określonych gatunków przed produktywnym zakażeniem egzogennym retrowirusem, ale już tylko dwa przed integracją parwowirusa lub obcego genu i **niezakaźnymi skutkami** takiej integracji. Okazało się, że te wydawałoby się nie do pokonania bariery, funkcjonujące znakomicie w niezwykle wysokiej liczbie zdarzeń, mogą być zawodne lub „oszukane” w wyjątkowych lub szczególnych sytuacjach. Wykryto zjawiska, które spełniają funkcję „biologicznych wytrychów”, a wiążą się z występowaniem wirusów helperów, pomagających w replikacji defektywnych wirusów,

komplementujących ekspresję lub transkrypcję defektywnych genomów itp. Aktywność wirusów helperów budzi szczególne zaniepokojenie, jako niezwykle zdarzenie mogące poprzedzać obcogatunkową, wirusową onkogenę (12). Fenotypowa ekspresja genetycznej oporności zwierząt może być modyfikowana przez gospodarzo-zależne wzmoczenie lub obniżenie odpowiedzi immunologicznej, przez wiek w czasie dojścia do skutku zakażenia oraz przez zmienne właściwości wirusa, takie jak różna zjadliwość, ponadto znaczenie mogą mieć: różna droga zakażenia, różna dawka wirusa i inne (1).

Aby wykazać prawdopodobieństwo „niezwykłych zdarzeń”, które mogą wiązać wirusową onkogenę określonych retrowirusów zwierną z **niezakaźną onkogeną** u ludzi, trzeba rozważać retrowirusową patogenezę na molekularnym, komórkowym i ustrojowym poziomie i włączyć się w zasady funkcjonowania retrowirusowej informacji genetycznej, odmiennej od „komórkowych zasad” funkcjonowania organizmu kręgowców (9). Nie jest możliwe przedstawienie tych dość złożonych spraw w niniejszym artykule. Z konieczności będą tylko zarysowane pewne zjawiska w bardzo uproszczonym skrócie.

Przedmiotem szczególnego zainteresowania badaczy jest interakcja między retrowirusowymi i komórkowymi genomami. Wiadomo, że genomy retrowirusów, będące konsekwencją replikacji przy udziale odwrotnej transkryptazy, mają zdolność do integracji w wielu miejscach chromosomu gospodarza i wykazują podobieństwo do transpozonowych elementów, które mogą mieć duży wpływ na komórkowe geny. Badania Haywarda i wsp. (6) wykazały po raz pierwszy aktywację transkrypcji genu przez insercję (wstawkę) retrowirusowych sekwencji do genomu komórki. Analiza nowotworowego guza indukowanego u kurecząt przez wirusa limfatycznej białaczki kur ujawniła obecność mRNA będącego transkryptem komórkowego onkogeny oznaczonego jako c-myc. Badania innych autorów doprowadziły do wyjaśnienia mechanizmu insercji promotora na modelu transformacji wywołanej przez chroniczny retrowirus. Innym dramatycznym przykładem aktywacji genu przez sekwencje retrowirusa uzyskano na modelu genomu endogennego retrowirusa (7). Wykryto zjawisko chwytania komórkowych onkogenów przez retrowirusy i wbudowywania ich do innych komórek poprzez integrację prowirusa do genomu komórki gospodarza. Okazało się bowiem, że gdy retrowirus podlega integracji do genomu blisko proto-onkogeny, może zostać transkrybowany mRNA zawierający sekwencje zarówno wirusowego, jak i komórkowego onkogeny. Taka molekula może być wbudowana do wirionu, jako jego genom, podlega odwrotnej transkrypcji przy udziale odwrotnej transkryptazy i następnie rekombinuje podczas kolejnych etapów retrowirusowej replikacji. Aczkolwiek proto-onkogeny

są do tej pory jedynymi komórkowymi genami o których wiadomo, że są chwypane i przenieszone przez retrowirusy, to jednak pokazuje to sposób i drogę, jakimi inne geny komórkowe mogą być transdukowane i wbudowywane do innych komórek tego samego organizmu lub przenieszone horyzontalnie do innych organizmów. Nie budzi już zdziwienia fakt, że retrowirusowe sekwencje LTR (long terminal repeats) powstają po obu stronach takich pseudogenów. Dowodzi to jednak istnienia mechanizmu transdukcji i reintegracji określonych genów. Niewielkie fragmenty genetycznej informacji zawarte w genomie wirusa, mające zdolność wywoływania transformacji komórek, są określane jako „v-onc” geny. Mogą one podlegać tym samym mechanizmom transdukcji, integracji i reintegracji. Wiadomo, że stan zróżnicowania komórek ssaków może wpłynąć na ekspresję wirusowych genów, ale także niektóre retrowirusy są zdolne do reprogramowania lub zmiany ekspresji komórkowych genów lub regulacji komórkowych podziałów i wywoływania w ten sposób stanu chorobowego (9). Wirusy nowotworowe wytwarzają genetycznie kodowane produkty, które modelują komórkowe funkcje gospodarza poprzez różne mechanizmy, powodują stany patologiczne komórek oraz zmiany w regulacji wzrostu (9).

Endogenne retrowirusy są obecne w genomach wielu gatunków kręgowców, w tym także u człowieka i są dziedziczne wg praw Mendla (23). Sekwencje endogennych retrowirusów wykrywane są w wielu kopiach w chromosomach komórek gospodarzy. Sekwencje pokrewne do typów A, B, C i D, onkowirusów wykryto w genomach bardzo wielu gatunków. Retrowirusy typu C ssaków mają determinanty antygenowe będące produktami genów gag, pol i env co wskazują, że mają one wspólnego przodka. Nie sposób, w jednym sygnalnym artykule, omawiać szczegółowo strukturalne zależności między v-onc i c-onc lub proto-onc genami. Zachęcam do zapoznania się z pasjonującym artykułem Duesberga „Retroviral transforming genes in normal cells”. Mechanizm integracji retrowirusowego cDNA został dość dobrze poznany (17). Wynikające z niego następstwa i mechanizm leukemogenezy uruchamianej przez retrowirusy ostrotransformujące, chroniczne i wirusy grupy HTLV/STLV/BLV przedstawione są obszernie w artykule Wong-Staal i Gallo „Human T-lymphotropic retroviruses” (26).

Udział retrowirusów w chorobach nowotworowych człowieka jest przedmiotem ciągłych spekulacji. Badania dotychczasowe wykazały obecność c-onc genów w ludzkiej DNA, a w niektórych wypadkach wyjaśniły nawet mechanizm aktywacji ich jako onkogenów w powstawaniu ludzkich nowotworów (2, 24). Współczesne badania wykazują obecność chronicznych retrowirusów w postaci egzogennej lub endogennej w komórkach człowieka. Przykładem jest wirus HTLV. Wydaje się, że wzajemne od-

działywanie prowadzące do aktywacji i inaktywacji, a także reintegracji genów i wynikające stąd skutki wzajemnego wiązania się genetycznych i endogennych wirusowych elementów u kręgowców mają takie samo znaczenie u człowieka (23). Przytoczone tutaj naukowe osiągnięcia ostatnich lat nie są dowodem na bezpośrednie zależności między określonymi chorobami nowotworowymi zwierząt i ludzi, w tym między białaczkami drobiu, a powstawaniem chorób nowotworowych u ludzi, pokazują jednak mechanizmy i zjawiska, które mogą w bliżej nieokreślonych sytuacjach środowiskowych i biologicznych stwarzać trudne do bliższego określenia prawdopodobieństwo niezwykle zdarzeń. Retrowirusy ptaków są niezakaźne dla człowieka i brak udokumentowanych przykładów ich zakaźnego szerzenia się u ludzi. Przedostanie się jednak do różnych komórek człowieka kwasu nukleinowego retrowirusa ptaków może powodować zjawiska, które można by przyrównywać do naciśnięcia spustu procesu onkogenezy. Nieuwzględnianie takich możliwości i wyników badań w podejmowaniu decyzji o dopuszczeniu do masowego kontaktu z ludźmi środków spożywczych, zawierających aktywne retrowirusy, bez ich uprzedzenia o potrzebie zachowania zwiększonej czujności sanitarnej jest, moim zdaniem, niebezpiecznym biologicznym hazardem. Sprawa postępowania z ptakami, tuszami i jajami w przypadku stwierdzenia białaczek drobiu jest jakby hasłem wywoławczym dla rewizji postępowania w przypadkach retrowirusowych chorób nowotworowych, nie tylko w aspekcie oceny sanitarno-higienicznej środków spożywczych pochodzenia zwierzęcego, ale także przepisów skutecznego zwalczania takich chorób w Polsce. Zjawiska retrowirusowej onkogenezy u zwierząt mają wiele cech wspólnych niezależnie od gatunku gospodarza (16) i wydaje się logiczne, aby zasady zwalczania retrowirusowych chorób nowotworowych ważniejszych gospodarczo gatunków zwierząt były jednakowe i zgodne z aktualnym stanem wiedzy. W odniesieniu do enzootycznej białaczki bydła i jej zagrożenia dla ludzi podkreśla się niezmiennie i słusznie, że pasteryzacja mleka od krów białaczkowych niszczy skutecznie BLV (5). Sytuacja epidemiologicznego zagrożenia białaczką bydła jest podobna jak w przypadku białaczek drobiu. Do roku 1977 van der Maaten i Miller nie mogli wykazać udokumentowanego przypadku zagrożenia zdrowia człowieka przez BLV. W 1980 roku Marin i wsp. wykazali przeniesienie BLV w warunkach naturalnych do heterologicznych gatunków i rodzajów (cyt. za 5). Wykazano także homologię sekwencji zasad między materiałem genetycznym BLV i ludzkiego retrowirusa HTLV, wykrywając teoretyczne możliwości genetycznej rekombinacji między tymi dwoma wirusami. Nieuwzględnianie w przepisach, regulujących zwalczanie i profilaktykę nowotworowych chorób zwierząt oraz ocenę sanitarno-weterynaryjną surowców

pochodzących od zwierząt chorych lub podejrzanych o zakażenie retrowirusami, należytej epizootologicznej i epidemiologicznej przeczności, może niweczyć skuteczność walki z tymi chorobami. Mamy dostatecznie dużo przykładów niepowodzenia ze zwalczaniem EBB w środowisku o dużym nasileniu EBB, aby wątpić, czy nowe, aktualnie obowiązujące przepisy regulujące zwalczanie tej choroby są dostatecznie dobre. Proponuję nowelizację dotychczasowych przepisów obowiązujących w tym zakresie lub ich uzupełnienie o postępowania, które świadczyłyby o zachowaniu przez nas należytej epizootologicznej i epidemiologicznej przeczności.

U w a g i k o ń c o w e

Praktyka dowodzi, że biologiczne problemy ochrony środowiska oraz zdrowia ludzi i zwierząt nie dadzą się rozwiązać „na zawołanie”. W porównaniu z naukami technicznymi biologia, medycyna i weterynaria mają mniejsze możliwości badań. Odnosi się to przede wszystkim do kompleksowych opracowań zagadnień ekologii człowieka i zwierząt, dynamiki i genetyki ich populacji, biologii wody i ścieków oraz higieny żywienia i środków spożywczych. Poszczególne dyscypliny muszą wносить swój wkład do rozwiązywania tych zagadnień. Higienicy żywności od kilku lat postulują, aby sprawa postępowania sanitarno-weterynaryjnego ze zwierzętami rzeźnymi dotkniętymi białaczką została uregulowana stosownie do aktualnego stanu wiedzy (21). Do czasu wyjaśnienia pewnych kwestii sugerują ostrożność w ustalaniu oceny i postępowania sanitarno-weterynaryjne-

go z chorymi zwierzętami (21). Większość znanych mi wirusologów weterynaryjnych jest tego samego zdania.

P i ś m i e n n i c t w o

1. Brinton M. A., Blank K. J., Nathanson N.: Host Genes that Influence Susceptibility to Viral Disease, w: Concepts in Viral Pathogenesis, red. A. L. Notkins, M. B. A. Oldstone, Springer-Verlag, New York, 1984, s. 73.
2. Cooper G. M.: Science 218, 801, 1982.
3. Duesberg P. H.: Nature 304, 219, 1983.
4. Fields B. N.: Viral Genes and Tissue Tropism, w: Concepts in Viral Pathogenesis, red. A. L. Notkins, M. B. A. Oldstone, Springer-Verlag, New York, 1984, s. 102.
5. Ghysdael J., Bruck C., Kettmann R., Burny A.: Bovine Leukemia Virus, w: Current Topics in Microbiology and Immunology, Retroviruses 3, red. P. K. Vogt, H. Koprowski, Springer-Verlag, New York, 1984, s. 12.
6. Hayward W. S., Neel B. G., Astrin S. M.: Nature 290, 475, 1981.
7. Kuff E. L., Feenstra A., Lueders K., Rechavi G., Givol D., Cnaanani E.: Nature 302, 547, 1983.
8. Leśnik F., Vrtiak O. J.: Nowotworowe choroby zwierząt. PWRiL, Warszawa 1983.
9. Levine A. J.: Viruses and Differentiation: The Molecular Basis of Viral Tissue Tropisms, w: Concepts in Viral Pathogenesis, red. A. I. Notkine, M. B. A. Oldstone, Springer-Verlag, New York 1984, s. 130.
10. Malicki K.: Życie wet. 58, 100, 1983.
11. Malicki K.: Postępy Mikrobiologii 17, 3, 1978.
12. Mayr A.: Umschau 80, 394, 1980.
13. Mayr A.: Die Blauen Hefte 66, 249, 1983.
14. Mayr B.: Pro Veterinario (Upjohn) 1, 2, 1986.
15. Miłszkiewicz J.: Tygodnik Demokratyczny 7 (1745), 8, 1987.
16. Müller R., Verma I. M.: Expression of Cellular Oncogenes, w: Current Topics in Microbiology and Immunology, 112, red. P. K. Vogt, H. Koprowski, Springer-Verlag, New York 1984, s. 73.
17. Panganiban A. T.: Cell 42, 5, 1985.
18. Pismo Min. Roln., Leśn. i Gosp. Zyw., Dep. Wet., znak WETZ. IV.4601-6/87 z 1987.02.11.
19. Pismo Min. Zdr. i Opieki Społ., Dep. Insp. Sanit., znak EZ-4434-Og-3/87 z 1987.03.04.
20. Prost E.: Medycyna wet. 33, 5, 1982.
21. Prost E.: Higiena mięsa. PWRiL, Warszawa 1985, s. 372.
22. Shika T., Saigo K.: Nature 302, 119, 1983.
23. Tronick S. R., Aaronson S. A.: Unique Interactions of Retroviruses with Eukaryotic Cells, w: Concepts in Viral Pathogenesis, red. A. L. Notkins, M. B. A. Oldstone, Springer-Verlag, New York 1984, s. 163.
24. Weinberg R. A.: Cell 30, 3, 1982.
25. Varmus H.: Nature 304, 113, 1983.
26. Wong-Staal F., Gallo R. C.: Nature 317, 395, 1985.

Adres autora: prof. dr habil. Konrad Malicki, ul. Grochowska 272, 03-849 Warszawa

BURCH D. G. S., JONES G. T., HEARD T. W., TUCK R. E.: Synergistyczna aktywność tiamuliny i chlorotetracykliny zastosowanej jako dodatek do paszy w leczeniu bakteryjnym powikłań enzootycznego zapalenia płuc u tuczników. (The synergistic activity of thiamulin and chlorotetracycline in-feed treatment of bacterially complicated enzootic pneumonia in fattening pigs). Vet. Rec. 119, 108-112, 1986 (5)

Przebadano działanie kombinacji z chlorotetracykliną w stosunku do szczepów *Pasteurella multocida*, *Haemophilus pleuropneumoniae* i *Bordetella bronchiseptica*. Stwierdzono wyraźnie działanie synergistyczne tych leków w stosunku do 8 badanych szczepów *P. multocida*, 7 z 9 szczepów *H. pleuropneumoniae* i jednego szczepu *B. bronchiseptica*. Obserwacje kliniczne przeprowadzone w stadzie tuczników w którym wystąpiły powikłania bakteryjne enzootycznego zapalenia płuc wykazały, że w grupie zwierząt otrzymujących karmę z dodatkiem tiamuliny w dawce 100 ppm i chlorotetracykliny w dawce 300 ppm przez 7 kolejnych dni występują większe przyrosty masy ciała (156 g/doba) i wyższa konwersja paszy (0,576) oraz wyraźna poprawa stanu klinicznego zwierząt. Natomiast w grupie zwierząt otrzymującej paszę jedynie z dodatkiem chlorotetracykliny w dawce 100 ppm dziennie przyrosty masy ciała wynosiły 139 przy współczynniku konwersji paszy 0,301.

G.

JEGGO M. H., WARDLEY R. C., CARTEYN A. H.: Ocena szczepionki podwójnej przeciwko księgosuszu i zakaźnej pleuropneumonii bydła. (Reassessment of the dual vaccine against rinderpest and contagious bovine pleuropneumonia). Vet. Rec. 120, 131-135, 1987 (6)

W związku z wystąpieniem nowych ognisk księgosuszu w Afryce podjęto badania nad ponowną oceną skuteczności podwójnej szczepionki przeciwko księgosuszu i zakaźnej pleuropneumonii bydła. W badaniach zastosowano: szczepionkę Bisec (liofilizowany atenuowany wirus księgosuszu, szczep O Kabate i szczep T1 *Mycoplasma mycoides* var. *mycoides*), 1 ml szczepionki zawiera 10<sup>4,8</sup> TCID<sub>50</sub> wirusa i 10<sup>6,5</sup> ccu mykoplazm, szczepionkę Pirbright (wirus+mykoplazma) i szczepionkę opartą wyłącznie o *M. mycoides* (10<sup>4,5</sup> ccu/ml). Odpowiedź immunologiczna zarówno po zastosowaniu szczepionki podwójnej jak i szczepionek pojedynczych jest identyczna i nie ulega przełamaniu po kontakcie z zakażonymi zwierzętami. Jednakże, po zakażeniu sztucznym podskórnym *M. mycoides*, zwierzęta szczepione szczepionką podwójną reagowały identycznie jak i zwierzęta z grupy kontrolnej.

G.