

Etiopatogeneza i patomorfologia białaczek u kotów oraz badania serologiczne testem ELISA na terenie m. Wrocławia

Katedra Anatomii Patologicznej i Weterynarii Sądowej

Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław,

* Katedra Epizootiologii i Kliniki Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR,
pl. Grunwaldzki 45, 50-366 Wrocław

** Pracownia Patologii Komórkowej Instytutu Weterynarii, ul. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Najczęściej występującym nowotworem układu limfatycznego u kotów jest białaczka. W 1964 r. Jarrett i wsp. (17) jako pierwsi przenieśli tę chorobę doświadczalnie na koty przy pomocy materiału bezkomórkowego. Później wykazano, że przyczyną białaczki u kotów jest egzwirus FeLV (feline leukemia virus). W kapsydzie wirusa, zawierającego białko p 27, znajduje się jednołańcuchowy RNA i odwrotna transkryptaza, w związku z czym zalicza się go do *Oncornavirinae* (16). Rdzeń FeLV otacza osłonka lipidowa, mająca wypustki glikoproteidowe gp 70 łączące się z wewnętrzną błoną p 15 E za pośrednictwem mostków dwusiarczkowych. Cały kompleks gp 70/p 15 E nosi nazwę gp 85 (16).

Przeciwno powierzchniowej strukturze gp 85, a także antygenowi związanemu z błoną onkornawirusa kotów (FOCMA — feline oncornavirus associated cell membrane antigen) skierowana jest odpowiedź humoralna ustroju (14). Antygen FOCMA powstaje w następstwie indukcji wirusa i przypomina glikoproteid osłonkowy FeLV (16). Przeciwciała anty-FOCMA chronią koty przed białaczką (44). Koty, u których obserwuje się regresję białaczki miano przeciwciał anty-FOCMA jest niskie, w przeciwieństwie do zwierząt z progresją nowotworu, gdzie przeciwciała osiągają wysokie stężenia (22, 25). Oprócz antygeny FOCMA wirus FeLV zawiera antygen otoczkowy podgrupowo swoisty (podgrupa FeLV A, B i C) oraz antygen wewnętrzny grupowo swoisty (gs 1 i gs 3) — (25). Podtyp wirusa FeLV — A jest obecny u wszystkich zakażonych kotów, podtyp B — u znacznej liczby zainfekowanych zwierząt i często pozostaje w kombinacji z FeLV_{AB} lub rzadziej z FeLV_{BC}, podtyp C — bardzo rzadko izolowany, występujący jako FeLV_{AC} lub FeLV_{ABC} (5, 10). Niezależnie od egzwirusa FeLV znane są endowirusy, tj. apatogeny wirus niekompletny, stanowiący integralną część chromosomów kota i apatogeny wirus kompletny (RD — 114), także stale obecny w komórkach tych zwierząt. Antygenowo podobny do niego jest również wirus eFOV izolowany przez Jarretta w 1974 r. (18). Różni się on fenotypowo (antygeny gs, wielkość wirionu i genomu) od wirusa FeLV.

Schalm i Theilen (41) opisali obok FeLV także FeSV (feline sarcoma virus). Essex (9) uważa nawet, że oba wymienione wirusy są antygenowo identyczne. Ostatnio wykazano, że FeSV spełnia rolę wirusa pomocniczego (helper virus) w stosunku do FeLV (16).

FeLV najczęściej jest izolowany z tkanki nowotworowej oraz ze szpiku kostnego i łatwo namnaża się w hodowli ludzkich komórek embrionalnych, a także w komórkach kotów i psów (12, 13, 22). Wirusa FeLV udało się przenieść na psy, małpy, świnię, króliki i płody owcze (3).

Patogeneza, występowanie i objawy kliniczne

Zródłem zakażenia mogą być klinicznie zdrowe koty, nosiciele wirusa. Roznoszą one FeLV drogą śliny i moczu przez wiele lat (3). Zakażenie jest poziome (wydzieliny i wydaliny bogate w wirusa) oraz/lub drogą pionową *in utero*. Okres inkubacji jest długi i może sięgać nawet 2,5 roku. Najczęściej chorują kocięta od 6 tygodnia życia, a odporność rośnie wraz z wiekiem (26, 33, 38). Białaczka częściej spotykana jest u samców (2,5 raza), aniżeli u samic.

Wirus po wnikięciu przez jamę ustną, nosową lub spojówkę ulega w migdałkach namnożeniu i jest przenoszony wraz z makrofagami i limfocytami do tkanki chłonnej jelit oraz szpiku kostnego (8). Po replikacji pojawia się w leukocytach, monocytach i trombocytach oraz w wydzielinach i wydalinach ustroju w ilości od 10^8 do 10^6 cząst./cm³ (45). Zakażenie FeLV może mieć różny przebieg, tj. jako wiremii dająca trwałą odporność humoralną, wysoki poziom przeciwciał swoistych bez uprzedniej wiremii, trwała wiremii bez obecności wykrywalnych przeciwciał lub pojawienie się wysokiego miana przeciwciał swoistych (do 90% badanych w populacji zwierząt) — (19, 20, 29, 30). W przypadku powstania przeciwciał neutralizujących (VNA — virus-neutralizing antibody) i przeciwciał skierowanych przeciw antygenowi FOCMA, dochodzi do znacznego ograniczenia w rozprzestrzenianiu się wirusa (15). W konsekwencji następuje zanikanie wiremii i powstanie odporności na nowe zakażenia. Nie zapobiega to jednak pełnej eliminacji wirusa, który pozostaje, np. w szpiku kostnym, przez długi okres czasu w fazie latentnej (21, 32).

Objawy kliniczne choroby, u kotów z przetrwałą wiremii, pojawiają się dopiero po miesiącach, a nawet latach, co dokładnie opisali w polskim piśmiennictwie Daniel i Górski (8). Najważniejszą konsekwencją wiremii jest immunosupresja, określaną mianem niedoboru odporności. Istniejący defekt limfocytów Th wiąże się z obniżeniem przez nie produkcji interleukiny — 2, co może powodować zaburzenia w kooperacji z limfocytami B i w konsekwencji niepełną odpowiedź humoralną (11). Zaburzenie mechanizmów supresorowych przez FeLV może dotyczyć limfocytów T lub B, albo obu typów komórek jednocześnie. W wyniku supresji komórek B może powstać białaczka B- receptorowa lub szpiczak, natomiast supresja dotycząca komórek T prowadzi do indukcji chłoniaka T- receptorowego lub różnych postaci białaczek (3, 45).

FeLV ma właściwości supresyjne także w stosunku do granulocytów obojętnochłonnych, jak również zdolność tworzenia wirusowego mutantu jako wynik ułamnej replikacji (8). Wykazano jego limfo- i enteropatogenność (40). Niedobór odporności prowadzi wówczas do powstania schorzeń o charakterze nienowotwor-

Tab. 1. Wyniki testu ELISA na obecność antygenu p 27 FeLV w surowicy krwi, ślinie i łzach kotów na terenie m. Wrocławia

Grupa zwierząt (miejsce utrzymania)	Liczba badanych kotów	Liczba (%) wyników dodatnich		
		surowica	ślina	łzy
Schronisko I	11	2 (18,2)	2 (18,2)	1 (9,1)
Schronisko II	10	1 (10,0)	0	1 (10,0)
Schronisko (kwa- rantanna)	11	2 (18,2)	1 (9,1)	2 (18,2)
Schronisko (izolatka)	17	3 (17,6)	2 (11,8)	2 (11,8)
Osiedla (prywatny właściciel)	16	2 (12,5)	2 (12,5)	1 (6,3)
Ambulatorium Kli- niki Chorób Zakaż- nych AR	16	1 (6,3)	1 (6,3)	1 (6,3)
Ogółem	81	11 (13,6)	8 (9,9)	8 (9,9)

wym, np. spowodowanych zakażeniami oportunistycznymi przez bakterie, wirusy, grzyby czy pasożyty.

U kotów nie zawsze można wykryć obecność FeLV, mimo występowania objawów klinicznych choroby. Z reguły proces ten trwa wiele miesięcy, a nawet lat i śmierć zwierząt w większości przypadków nie jest spowodowana nowotworami, ale powikłaniami przez ww. czynniki oportunistyczne. Wykazano, że dzięki sprawnemu układowi immunologicznemu, większość kotów ulega przejściowemu tylko zakażeniu przez FeLV (23, 42). Wśród seropozytywnych zwierząt na FeLV aż 75% ginie nie z powodu białaczki, ale w następstwie powikłań nowotworu lub innych schorzeń (3). Uważa się nawet, że większe znaczenie niż białaczka mają zmiany zwyrodnieniowe i zapalne u kotów, towarzyszące infekcji FeLV (42). I tak w następstwie zakażenia FeLV aż w 50% przypadków notuje się anemię, w 23% białaczkę, w 22% zapalenie otrzewnej, w 15% zwyrodnienie wątroby, w 14% wyniszczenie, w 12% zapalenie jelit, w 10% przypadkach zapalenie dróg oddechowych i w 6% zakażenia bakteryjne (3).

Dodatnie wyniki badań serologicznych na obecność FeLV stwierdza się u 3% całej populacji kotów, u zwierząt sekcjonowanych u 16%, zaś w izolatorach dla tych zwierząt nawet do 100% (30, 34). W badaniach własnych (tab. 1) stwierdzono testem ELISA na terenie m. Wrocławia obecność antygenu p 27 w surowicy krwi u 13,6% oraz w ślinie i łzach u 9,9% kotów. Uzyskane wyniki są o tyle interesujące, że do chwili obecnej brak jest danych w polskim pieśmiennictwie weterynaryjnym na temat zakażeń FeLV.

Jak wspomniano ok. 25% kotów seropozytywnych na FeLV choruje na nowotwory, z czego aż 90% przypada na białaczki (2). Stwierdzono, że procent infekcji FeLV uzależniony jest od formy białaczki — w przypadku białaczki grasicy wynosi on 91,7%, białaczki szpikowej — 81,8%, białaczki wielogniskowej — 73,3% i białaczki pokarmowej — 22,2% (35, 36).

Po doświadczalnym zakażeniu kotów FeLV obserwowano po 4 tygodniach rozrost nowotworowy komórek szpiku kostnego, rozplem megakariocytów w śledzionie, a w obrębie grudek chłonnych tworzenie się ognisk proliferacji limfocytów (7). W megakariocytach szpiku kostnego i śledzionie pojawiał się wirus, prowadzący do wirerii. Grasica ulegała zanikowi, w wyniku czego następowała immunosupresja i spadek odporności ustroju.

U kotów zakażonych w warunkach naturalnych notuje się: anemię, wymioty, wychudzenie, biegunkę, powiększenie obwodowych węzłów chłonnych i zanik grasicy (2, 6). We krwi wzrasta ilość limfoblastów i prolimfocytów (74—98%), często wykazujących nieprawidłowe figury mitotyczne (6).

Patomorfologia białaczek

Według podziału cytogenetycznego wyróżnia się u kotów następujące typy białaczek (24):

- białaczkę limfatyczną: a) limfocytarną i b) limfoblastyczną,
- białaczkę szpikową: a) neutrofilową, b) eozynofilową, c) bazofilową, d) mastocytarną i e) monocytarną,
- białaczkę megakariocytarną,
- białaczkę plazmocytarną,
- białaczkę erytroleukemiczną,
- ostrą erytremię (chorobę di Guglielmo) oraz
- nadkrwistość prawdziwą (polycythemia rubra vera).

Biorąc pod uwagę obraz kliniczny i lokalizację zmian morfologicznych wyróżnia się, u kotów zakażonych FeLV, cztery postacie białaczki (3, 40): postać grasiczą, pokarmową (alimentarną), wielogniskową (multicentryczną) oraz postacie niesklasyfikowane, tj. inne formy białaczki, głównie chłoniakomięsaki mózgu i nerek.

Postać grasiczna charakteryzuje się naciekiem nowotworowym obejmującym nie tylko ten narząd, ale także węzły chłonne mostka i śródpiersia, któremu towarzyszy wysięk do jamy opłucnowej z obecnością komórek białaczkowych. Komórki nowotworowe wpływają również do łożyska naczyniowego, a także są obecne w szpiku kostnym. Z komórek tych izoluje się substancje podobne do parathormonu, odpowiedzialne za hiperkalcemię (45). Klinicznie forma grasicza białaczki manifestuje się niewydolnością zespołu płucno-sercowego oraz anemią.

Forma pokarmowa dotyczy żołądka, jelit cienkich lub grubych, przy czym głównym miejscem lokalizacji zmian nowotworowych jest jelito biodrowe. Komórki białaczkowe wywodzą się z kępek Peyera, skąd wędrują do *lamina propria* i błony podśluzowej, co często prowadzi do zwężeń światła jelita. Czasem naciek nowotworowy ma charakter rozlany i obejmuje, oprócz jelit, węzły chłonne krezkowe, wątrobę, śledzionę oraz nerki. Klinicznie może manifestować się to zaczerwienieniem światła jelit, wodobrzuszem, biegunką i obecnością krwi w kale, a także wykształceniem zespołu złego wchłaniania (malabsorptionsyndrome) (3).

W formie wielogniskowej (multicentrycznej) praktycznie wszystkie narządy mogą być zajęte przez nowotwór. Klinicznie objawia się to powiększeniem węzłów chłonnych obwodowych, a we krwi i w szpiku kostnym obecnością komórek białaczkowych. Czasem białaczka limfatyczna ogranicza się tylko do obecności pojedynczych guzów, natomiast stałym objawem są wówczas zmiany we krwi. Notuje się wzrost liczby limfocytów (do 70.000 μ l), spadek poziomu Hb, obniżenie się ilości trombocytów i neutrofilii. Spotyka się również objawy ogólne, np. brak apetytu, apatię czy wychudzenie (3).

Do czwartego typu zmian zalicza się ograniczone zmiany nowotworowe, głównie chłoniakomięsaki nerek i układu nerwowego, np. zewnątrzoponowe guzy zlokalizowane wokół rdzenia kręgowego i korzonków nerwowych. Zmiany te prowadzą do porażań i niedowład-

dów. Spotyka się także nacieki białaczkowe w obrębie skóry, jagodówki, jamy ustnej, nosowej i tchawicy (45).

Do zmian mieloproliferacyjnych wlicza się pierwotne białaczki szpikowe, tj. białaczkę granulocytarną, erytroleukemię, białaczkę megakariocytarną oraz prawdziwą policytemię (3). Klinicznie manifestuje się to utratą apetytu, apatią, niedokrwistością, spadkiem masy ciała, powiększeniem węzłów chłonnych, a także narządów wewnętrznych, głównie wątroby i śledziony. Do grupy tej należą również niedokrwistości, tj. anemia erytroblastyczna z obecnością niedojrzałych form erytrocytów, anemia megaloblastyczna, anemia hemolityczna, anemia przewlekła, a także anemia nieregeneratywna, będąca typem niedokrwistości hipo- i aplastycznej, a objawiająca się spadkiem ilości prekursorów krwinek czerwonych w szpiku kostnym. Postać ta często związana jest z formami mieloproliferacyjnymi i pozostaje w pewnym związku z zarażeniem kotów przez *Haemobartonella felis* (45).

W przebiegu zakażenia FeLV notuje się ponadto różne, pośrednio lub bezpośrednio z nim związane, zmiany chorobowe. Spotyka się tu zmiany neurologiczne: porażenie kończyn, hiperestezje, niezdolności ruchu, porażenia zwieracza pęcherza moczowego, a także zapalenie i porażenie ciała rzęskowego, co prowadzi do długotrwałego rozszerzenia źrenicy. Obserwuje się również glomerulopatie z następową proteinurią i niewydolnością nerek, tworzenie się kompleksów immunologicznych, zmiany w układzie kostnym, np. osteochondromatozy, jak również pojawienie się zespołu zaniku grasicy i zespołu podobnego do panleukopenii (3, 37). Chroniczne zakażenie FeLV ujawnia także FIP (feline infectious peritonitis) — (27, 28).

W skórze i tkance podskórnej spotyka się również włókniakomięsaki, wywołane przez FeSV, będący mutantem FeLV. Antygen v-onc jest rekombinacją prawidłowego onkogeny komórki (c-onc) i zostaje zintegrowany z genomem wirusowego mutantu, co pozwala na transformację fibrocytów w komórki mięsaka (4). Wg Barlougha (3) FeSV może także indukować złośliwego czerniaka.

Reasumując należy stwierdzić, że w 70% przypadków wymienionych zmian nowotworowych notuje się obecność FeLV, natomiast jego brak w pozostałych 30% przypadków może świadczyć o latentnym zakażeniu lub o obecności dodatkowych kancerogenów (45).

Rozpoznanie i zapobieganie zakażeniom FeLV

Rozpoznanie zakażenia FeLV u kotów możliwe jest przy pomocy odczynu immunofluorescencji (IF) oraz testu ELISA (1, 12). Obie metody opierają się na wykrywaniu antygeny p 27 (białka rdzenia wirusa). Odczynem IF wykrywa się cząsteczki wirusa w komórkach krwi obwodowej i szpiku kostnego, po wykonaniu rozmazu i inkubacji z konjugatem, tj. surowicą anty-FeLV znakowaną fluoresceiną. Dodatni wynik tego odczynu w rozmazach krwi świadczy o stadium wirerii zwierząt.

Test ELISA, w którym używa się przeciwciał monoklonalnych sporządzonych przeciwko 3 epitopom antygeny p 27, umożliwia wykrycie FeLV w surowicy, plazmie, łzach i ślinie. W porównaniu z IF jest on czulszy, pozwala na wykrycie FeLV we wczesnej fazie zakażenia, a także w dłuższym przedziale czasu. W ślinie

i łzach FeLV można wykryć już po 2—3 tygodniach od momentu pojawienia się wirusa we krwi. Ponadto istnieją gotowe zestawy testów FeLV-ELISA, dające wynik w ciągu 1—2 godzin, a więc łatwe do wykonania w warunkach terenowych.

W ramach profilaktyki ogólnej zaleca się, aby koty wprowadzone do hodowli lub przed kryciem były badane na nosicielstwo wirusa. Pojedynczy wynik dodatni testu ELISA u klinicznie zdrowego zwierzęcia nie jest jednoznaczny z określeniem go jako „nosiciela”. Konieczne jest badanie powtarzne po 12 tygodniach, pozwalające na stwierdzenie, czy zakażony kot zwalczył infekcję, czy też pozostał nosicielem (trwała lub powracająca wiremia). W okresie między badaniami obowiązuje zwierzęta ścisła kwarantanna.

Długotrwałe badania nad FeLV doprowadziły w polowie lat osiemdziesiątych do opracowania szczepionek przeciwko białaczce kotów, które w swoim składzie, jako komponenty antygenowe, zawierają najczęściej gp 70 i FOCMA trzech podgrup (23, 31, 39, 43). Szczepienie ma chronić koty w 80% przed rozwojem zakażenia FeLV. Podstawowego szczepienia dokonuje się w 8 i 12 tygodniu życia, po czym niezbędne jest coroczne podanie dawki przypominającej. Wskazane jest także badanie kotów przed pierwszym szczepieniem i określenie ich statutu w odniesieniu do FeLV. Zwierzęta z dodatnim wynikiem testu ELISA nie podlegają wakcynacji i muszą być powtórnie badane po 12 tygodniach. W przypadku ujemnego wyniku powtórnego badania szczepienie jest zbędne, gdyż koty mają nabytą naturalną odporność przeciwko białaczce. U zwierząt poddanych szczepieniu odpowiedź immunologiczna przeciwko FeLV jest stwierdzana tylko u 50% osobników, ale poprzez aktywację limfocytów T pobudzana jest odporność komórkowa, mająca duże znaczenie w ochronie zwierząt przed rozwojem choroby.

Piśmiennictwo

1. Akerblom L., Strömstadt K., Hoglund S., Osterhaus A., Morein B.: *Vaccine* 7, 137, 1989.
2. Anderson L. J., Jarrett W. F.: *Res. Vet. Sci.* 12, 179, 1971.
3. Barlough J. E.: *Cornell Feline Health Center Inf. Bull.* 5, 1, 1983.
4. Bishop J. M.: *Am. Rev. Biochem.* 52, 301, 1983.
5. Bürki F.: *Katzenleukose. Referatsammlung — Wiss. Symp. in Deutschland und Österreich* 3, 13, 1988.
6. Crighton G. W.: *Vet. Rec.* 34, 329, 1969.
7. Deinhardt F. W.: *Adv. Cancer Res.* 19, 167, 1974.
8. Daniel A., Górski J.: *Medycyna Wet.* 47, 197, 1991.
9. Esser M.: *Adv. Cancer Res.* 21, 175, 1975.
10. Gilmore G. E., Holtzworth J.: *JAVMA* 158, 1013, 1971.
11. Goisaka R., Hirota Y., Hasegawa A., Tomada I.: *Jap. J. Vet. Sci.* 49, 7, 1987.
12. Hawkins E. C., Johnson L., Pederson N. C., Winston S.: *JAVMA* 188, 1031, 1986.
13. Herz A., Theilen G. H., Schalm O. W., Munn R. J.: *J. natl. Cancer Inst.* 44, 339, 1970.
14. Hokama S. L., Gayachri D. B., Mullins J. I., Roy-Barman P.: *J. Virol.* 46, 829, 1983.
15. Hoover E., Mullins J. I.: *JAVMA* 10, 1287, 1991.
16. Horzinek M.: *Katzenleukose. Referatsammlung — Wiss. Symp. in Deutschland und Österreich* 3, 15, 1988.
17. Jarrett W. F. H., Martin W. B., Crighton E. W., Dalton R. G., Stewart M. F.: *Nature, Lond.* 202, 586, 1964.
18. Jarrett O.: 8th Meeting Europ. Tumor Virus Groups. Scotland 1974, s. 15.
19. Jarrett O., Golder M. C., Stewart M. F.: *Vet. Rec.* 110, 225, 1982.
20. Jarrett O., Eaney A. T. B., Tath S., Hay D.: *Vet. Rec.* 115, 249, 1984.
21. Jarrett O.: *JAVMA* 10, 1279, 1991.
22. Kawakami T. G., Theilen G. H., Dungworth D. L., Munn R. J., Beall S. G.: *Science* 158, 1049, 1967.
23. Knowles J. O., Gaskell R. M., Gaskell C. J., Harvey C. E., Lutz H.: *Vet. Rec.* 124, 336, 1989.
24. Kraft W.: *Katzenleukose. Referatsammlung — Wiss. Symp. in Deutschland und Österreich* 3, 25, 1988.
25. Laird H. M., Jarrett O., Anderson L. J., Jarrett W. F. H.: *JAVMA* 158, 1109, 1971.
26. Lutz H., Pedersen N. C., Durbin R., Theilen G. H.: *J. Immunology Meth.* 56, 209, 1983.
27. Lutz H., Jarrett O.: *J. clin. Microbiol.* 5, 827, 1987.
28. Mira A. S., Kahn D. E., Tierney M. M., Post J. E.: *Kleintier-Prax.* 28, 239, 1983.
29. Moening W.: *Medycyna Wet.* 42, 8, 1986.
30. Moening W.: *Katzenleukose. Referatsammlung — Wiss. Symp. in Deutschland und Österreich.* 3, 35, 1988.

31. Nunberg J. H., Rodgers G., Gilbert J. H., Snead R. M.: Proc. natl. Acad. Sci. USA 7, 111, 1984.
32. Oglvie G. K., Trompkins M. B., Trompkins A. W. F.: Vet. Microbiol. 17, 287, 1988.
33. Pacitti A. M., Jarrett O., Hay D.: Vet. Rec. 118, 381, 1986.
34. Pauli G., Gelderblohn H.: Katzenleukose. Referatsammlung — Wiss. Symp. in Deutschland und Österreich. 3, 41, 1988.
35. Pedersen N. C., Barlough J. E.: JAVMA 10, 1298, 1991.
36. Reinacher M.: Medycyna Wet. 43, 47, 1987.
37. Reinacher M.: Katzenleukose. Referatsammlung — Wiss. Symp. in Deutschland und Österreich. 3, 47, 1988.
38. Rojko J. L., Olsen R. G.: Vet. Immunol. Immunopathol. 6, 107, 1984.
39. Rojko J. L.: Seminars Vet. Med. Surgery (small animal). 1, 61, 1986.
40. Rojko J. L., Kociba G. J.: JAVMA 10, 1305, 1991.
41. Schalm O. W., Theilen G. H.: JAVMA 157, 1686, 1970.
42. Schniewind A., Reinacher G. H., Theilen H., Unger H., Weiss E.: Kleintier — Prax. 23, 362, 1983.
43. Sharper R. L., Bechenhauser W. H., Haffer K. N., Olsen R. C.: The Compendium on Continuing Education 4, 267, 1986.
44. Snyderman R., Cianciolo G. J.: Immunology Today 5, 240, 1984.
45. Theilen G. H.: Tierärztl. Prax. 12, 511, 1984.

Adres autora: prof. dr habil. Janusz A. Madej, ul. Liskego 4/5, 50-345 Wrocław

JAN BUCZEK, KRZYSZTOF BUCZEK *

monografia

Diagnostyka zakażeń wirusem białaczki kotów i metody profilaktyki

Katedra Mikrobiologii Weterynaryjnej Wydziału Weterynaryjnego AR,
ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin
Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych Zwierząt Wydziału Weterynaryjnego AR,
ul. Głębocka 30, 20-612 Lublin

Spośród wielu rozpoznanych dotychczas wirusów z rodziny *Retroviridae* występujących u człowieka i różnych gatunków zwierząt, wirus białaczki kotów — WBK (feline leukemia virus — FeLV), wirus upośledzenia odporności kotów — WUOK (feline immunodeficiency virus — FIV), wirus syncytialny kotów — WSK (feline syncytium-forming virus — FeSV) to zarazki występujące u kotów domowych, a — jak się wydaje — niektóre z nich także i u gatunków pokrewnych (2). Wirusy te zawierają w swojej cząsteczce specyficzny enzym — odwrotną transkryptazę, za pomocą której ich materiał genetyczny w postaci jednoniciowego RNA jest przepisywany na prowirusowy DNA włączany w genom komórki gospodarza (36). Wspólne podstawowe cechy taksonomiczne (rodzaj kwasu nukleinowego, obecność odwrotnej transkryptazy, wspólny plan budowy wiriona), a jednocześnie zróżnicowania odzwierciedlające — w końcowym efekcie — rozwój zmian klinicznych, pozwoliły na dalszy podział systematyczny tych zarazków w obrębie trzech podrodzin: *Oncornavirinae* — WBK, *Lentivirinae* — WUOK, *Spumavirinae* — WSK.

Jak wynika z piśmiennictwa (25) największe znaczenie w patologii kotów, spośród wymienionych wirusów, wykazuje WBK i WUOK, a przegląd piśmiennictwa (w języku polskim) dotyczącego pewnych aspektów zarazków i chorób przez nich wywoływanych zawarto w pracy Daniela, Górskiego (5) oraz Buczka (3). Rola WSK jako czynnika chorobotwórczego dla kotów nie została jak dotychczas dokładnie poznana. Według Hardy, Zuckermana (8) wirus ten (jak dotychczas) nie ma znaczenia jako czynnik patogenny dla tego gatunku. W niniejszym opracowaniu przedstawiono przegląd piśmiennictwa dotyczącego diagnostyki i profilaktyki zakażeń wywoływanych u kotów przez WBK — jedną z najczęstszych przyczyn wirusowej etiologii zachorowań tych zwierząt (5).

Wykrycie przez Jarretta i wsp. (17) zakaźnego charakteru białaczki kotów oraz wyosobnienie i oczyszczenie zarazka przez Kawakami i wsp. (18), stworzyło podstawę do wprowadzenia przez Hardy i wsp. (7) metod immunologicznych do wykrywania infekcji powodowanej przez WBK. Prace te zapoczątkowały i stworzyły podstawy dynamicznego rozwoju badań nad patogenezą, diagnostyką i profilaktyką zakażeń retrowirusami

u kotów, a także retrowirusami u innych gatunków zwierząt i człowieka (15). Budowa antygenowa WBK jest determinowana przez geny „gag” (odpowiada za syntezę polipeptydów kapsydu i nukleoidu p15, p12, p30, p10), „pol” — kieruje syntezą odwrotnej transkryptazy o ciężarze 70 000 D oraz „env” — koduje polipeptyd otoczki o ciężarze 15 000 D — p15 E oraz glikoproteinę otoczki 70 000 D (gp70). Jednym z wcześniejszych spostrzeżeń dotyczących WBK — mających bezpośredni wpływ na poznawane procesy patogenezy — było wykrycie, że zarazek występuje w trzech podgrupach A, B, C, zróżnicowanych przez niektóre właściwości gp 70. Wykazano, że w warunkach naturalnych u wszystkich wyosobnionych szczepów WBK występuje glikoproteina A (WBK-A), u około połowy dodatkowo proteina B (WBK-AB), a u 1% dodatkowo C (WBK-ABC). Badania i obserwacje kliniczne pozwoliły ustalić, że WBK występuje nie tylko w przypadku białaczki, ale także szeregu schorzeń nowotworowych i innych syndromów chorobowych (15). Mechanizmy prowadzące do rozwoju zakażenia i objawów klinicznych stanowią przedmiot wielu prac i zasługują na oddzielne omówienie. Paradoksalne oddziaływanie na organizm gospodarza WBK polega na tym, że może on powodować zmiany o charakterze cytoproliferacyjnym — jak np. w przypadku nowotworów złośliwych wywodzących się z limfoidalnych komórek pnia i ich pochodnych (lymphoma — chłoniak) lub cytosupresyjnym — obserwowane klinicznie np. jako anemia, leukopenia (13). Niezależnie jednak od formy zmian pozostawia on w organizmie ślad w postaci ekspresji antygenów możliwych do wykrycia przy pomocy laboratoryjnych metod diagnostycznych.

W opracowaniu przeglądowym Hardy (6) wymienia dziewięć metod wykorzystywanych do wykrywania zakażeń retrowirusowych kotów, oceniając ich czułość, specyficzność oraz możliwość wykonania w laboratorium terenowym. To ostatnie determinuje przydatność dla lekarzy praktyków. W odniesieniu do WBK największą czułość i specyficzność diagnostyczną osiąga się za pomocą technik radioimmunologicznych lub metod blotting (Western blotting) oraz mniej specyficznej, ale bardziej dostępnej metody immunofluorescencji (IF) — są to jednak odczyny trudne do wykonania w laboratoriach przychodni weterynaryjnych, do których trafia