

medycyna weterynaryjna

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

Czasopismo poświęcone nauce i praktyce weterynaryjnej, założone w 1945 r. przez Wydział Weterynaryjny UMCS w Lublinie.

Wydawane z dotacją Komitetu Badań Naukowych

Referowane w: Biological Abstracts, Focus On: Veterinary Science and Medicine, Veterinary Bulletin, Index Veterinarius

REDAKCJA: prof. dr hab. Edmund K. PROST – redaktor naczelny, prof. dr hab. Elżbieta PEŁCZYŃSKA, dr Krzysztof SZKUCIK, mgr Maria WITKIEWICZ-TOKARSKA – sekretarz redakcji

RADA REDAKCYJNA: prof. dr hab. Ryszard Badura, prof. dr hab. Zdzisław Larski, prof. dr hab. Marian Tischner, prof. dr hab. Stanisław Wołoszyn

RADA PROGRAMOWA: prof. dr hab. Wiesław Barej, prof. dr hab. Stanisław Cąkała, prof. dr hab. Zygmunt Cygan, prof. dr hab. Zygmunt Ewy, prof. dr hab. Zdzisław Gliński, prof. dr hab. Marian Grundboeck, prof. dr hab. Tomasz Janowski, prof. dr hab. Teodor Juszkiewicz, prof. dr hab. Jerzy Kita, prof. dr hab. Włodzimierz Kluciński, prof. dr hab. Stefan Kossakowski, prof. dr hab. Władysław Lutyński, prof. dr hab. Józef Maleszewski, prof. dr hab. Michał Mazurkiewicz, prof. dr hab. Zbigniew Samborski, prof. dr hab. Abdon Stryszak, prof. dr hab. Tadeusz Studziński, prof. dr hab. Eustachy Szeligowski, prof. dr hab. Marcin Szulc, prof. dr hab. Krzysztof Świeżyński, prof. dr hab. Jan Tropiło, prof. dr hab. Marian Truszczyński, prof. dr hab. Janusz Wawrzekiewicz

ZDZISŁAW LARSKI

Olsztyn

artykuł przeglądowy

AIDS – implikacje weterynaryjne

Tragiczny los, jaki w postaci AIDS dotknął ludzkość w końcu naszego wieku, wymaga skupienia wszystkich wysiłków w celu zminimalizowania skutków tej choroby. Dotyczy to także służby weterynaryjnej, a ponieważ AIDS poczynił już tak duże spustoszenia w USA (29.850 zmarłych w 1991 r., o 24% więcej, niż w 1990), warto omówić powiązania amerykańskich lekarzy wet. z problemem AIDS. Podstawą tego opracowania będą prawie wyłącznie artykuły opublikowane w numerze 11, vol. 201, 1992 Journal of the American Veterinary Medical Association (JAVMA) w związku ze Światowym Dniem AIDS w 1992 r.

Dnia 1 grudnia 1992 r. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zwróciła się do grup społecznych, włączając środowisko weterynaryjne, z apelem o zaangażowanie pieniędzy, energii i wyobraźni do walki z AIDS (8). Dr Hiroshi Nakajami, dyrektor generalny WHO powiedział, że „każda grupa społeczna – czy to będzie sąsiedztwo, szkoła czy uniwersytet, grupa zawodowa czy środowiskowy zespół złożony z członków rodziny lub przyjaciół – stanowi unikatową siłę, którą musi się wykorzystać, jeżeli chcemy opanować epidemię AIDS”.

Choroba ta dotknęła oczywiście także wielu lekarzy wet., jeżeli nie bezpośrednio, to ich rodziny, przyjaciół, współpracowników i właścicieli leczonych zwierząt. AVMA (American Veterinary Medical Association) – Amerykańskie Stowarzyszenie Lekarzy Weterynaryjnych, zdając sobie sprawę z konieczności udziału lekarzy wet. w walce z AIDS, prowadzi wśród nich stałe doszkalanie na ten temat. Już w 1989 r. opracowano „Wskazówki

postępowania z zakażonymi osobami w miejscu pracy lekarza weterynaryjnego”. W 1992 r. w ramach dorocznej konferencji AVMA w Bostonie zorganizowano sympozjum na temat powiązań między AIDS a weterynarią.

W artykule nt. terapeutycznego wpływu zwierząt pokojowych (ang. pets – brak dotąd polskiego odpowiednika) na ludzi chorych na AIDS, Spencer (9) pisze, że wielu takich pacjentów kończy swe życie w cichej rozpacz, gdy ich ciało rozpada się, przyjaciele i rodzina odwrócili się od nich, a niektórzy bliscy też umierają. Potrzeba towarzystwa i miłości pozostaje często nie spełniona i niekiedy tylko bliskie człowiekowi zwierzęta mogą wypełnić tę samotność. Redakcja JAVMA umieściła obok omawianego tekstu całostronicową fotografię, przedstawiającą wyniszczoną twarz chorego przytuloną do głowy psa; napis na zdjęciu mówi: „Dla wielu ludzi chorych na AIDS to jedyny ludzki kontakt, jaki im pozostał”. To absolutna miłość i przywiązanie tych zwierząt do swego pana, nie razi ich ani zmiany chorobowe wywołane przez AIDS, ani wygląd pacjenta – dla nich jest on stale najważniejszą osobą. Prawdziwy problem powstaje wtedy, gdy chory posiadacz zwierzęcia nie może już dłużej, albo fizycznie, albo z powodu braku pieniędzy, troszczyć się o swoje ukochane zwierzę. Pod wspomnianym wyżej zdjęciem umieszczono następujący napis: „Wyobraź sobie, że utraciłeś pracę, rodzinę i przyjaciół. A teraz nie możesz uczynić najprostszego nawet rzeczy dla swego psa lub kota. Co możesz zrobić? Wezwij nas. Zobowiązaliśmy się pomóc ludziom chorym na AIDS w pozostaniu razem z ich ulubionymi zwierzętami”. W artykule podano, że w

USA powstało kilka organizacji pomagających w ten sposób chorym na AIDS. Pierwszą, pod nazwą PAWS (skrót ang. Pets Are Wonderful Support) założył już w 1987 r. w San Francisco dr Kenneth Gorczyca, a jej zadania to usługi i edukacja. Usługi wykonywane są społecznie przez ochotników, a obejmują m.in. wyprawianie psów, w domu chorego czyszczenie boksów, klatek ptasich i akwariów oraz dostarczanie karmy. Tych 300 ochotników PAWS obsługuje ponad 750 zwierząt pokojowych, należących do 600 chorych na AIDS. Rola edukacyjna PAWS polega na zapoznaniu ochotników, chorych posiadaczy zwierząt oraz społeczeństwa ze wzajemnymi zależnościami człowiek-zwierzę i chorobami odzwierzęcymi. Celowi temu służą sesje szkoleniowe, broszury, czasopisma, a także książki. Inne organizacje tego typu, działające na terenie USA, mają podobną misję, a wszędzie wspomagają je fachowymi radami lekarze wet.

Spencer (9) omawia też bardzo istotną sprawę zoonoz. Wiadomo, że zwierzęta są niewrażliwe na wirus HIV wywołujący AIDS, natomiast zwierzę może być źródłem zakażenia różnymi zarazkami i pasożytami, zwłaszcza dla ludzi z upośledzonym układem immunologicznym, a takimi są przecież chorzy na AIDS. Lekarze med. radzą więc takim pacjentom, podobnie jak tym, którzy mają niedobory immunologiczne innego rodzaju, oddać swe pokojowe zwierzęta w celu uniknięcia ryzyka zakażenia. W związku z tym przytoczono też zdanie dr. Kennetha Gorczycy, który stwierdzając, że lekarz może mieć rację zalecając oddanie swego ulubieńca, ale jeżeli pacjent jest z nim bardzo związany, gdyż stanowi źródło emocjonalnego wsparcia w chorobie, radzi nie posłuchać zalecenia. Gorczyca argumentuje też, że zarazki wielu chorób zwierzęcych są i tak już bardzo rozpowszechnione; np. ze statystyk wynika, że 50% ludzi w USA jest już zakażonych toksoplazmozą i że dopiero dalsze badania pozwolą realnie ocenić stopień zagrożenia chorych na AIDS wynikający z ich kontaktu ze zwierzętami.

Do tego czasu konieczne jest opracowanie zaleceń, które pomogłyby zminimalizować to ryzyko. Sprawy te omawia Spencer w następnym artykule (10), przytaczając badania i opinie dr. Angulo z NIH (National Institutes of Health – Narodowe Instytuty Zdrowia), który podjął trwające jeszcze trzyletnie badania wpływu powiązań ludzko-zwierzęcych u posiadaczy zwierząt na przebieg AIDS. Ankieta objął 2.440 osób, z których 45% posiadało zwierzęta pokojowe (ocenia się, że 40% nosicieli wirusa HIV w USA ma w domu takie zwierzęta). Sześćdziesiąt trzy procent zakażonych wirusem HIV dowiedziało się z publikatorów, od przyjaciół, znajomych, lekarzy med. i pielęgniarskiego personelu medycznego, że nie powinni trzymać zwierząt pokojowych, natomiast ani jedna osoba nie podała, że tak pouczyli ją lekarze wet. A przecież ci właśnie należą do najlepiej zorientowanych, jak zminimalizować ryzyko. Angulo zapowiedział jednodniowe seminarium na rocznym spotkaniu AVMA w 1993 r., gdzie przekaze wyniki swych badań. Najwięcej obaw budzi możliwość zakażenia toksoplazmozą, jednak zdaniem Angulo aktualne ryzyko jest niewielkie i można go łatwo uniknąć przez odpowiednie postępowanie z wydaliniami zwierząt.

Dalsze powiązania nauki i praktyki weterynaryjnej z AIDS dotyczą badań modelowych na zwierzętach z użyciem wirusów wykazujących znaczne podobieństwo do

wirusa HIV. Są to w pierwszym rzędzie doświadczenia na małpach. Przegląd tych badań podaje Zuziak (12). Biorąc pod uwagę dobre wyniki uzyskane na szympanсах przy ocenie szczepionek dla ludzi przeciw *polio* i zapaleniu wątroby B, tych zwierząt użyto w pracach nad szczepionką przeciw AIDS. Sztuczne zakażenie szympan-sów wirusem HIV nie powodowało nawet po długim okresie obserwacji rozwoju objawów chorobowych, a jedynie reakcję serologiczną, powstanie przeciwciał dla wirusa. Również następne próby zakażenia rebusów i makaków długoogoniastych nie dały pozytywnych wyników. Dopiero użycie innego gatunku makaków (*pigtail macaques*) zakończyło się sukcesem; u zakażonych zwierząt wystąpiły objawy podobne do obserwowanych w AIDS u człowieka. Współczując tym zwierzętom traktować jednak trzeba otrzymane wyniki jako jedyną realną szansę uzyskania modelowych warunków dla prób ze szczepionką. Dzięki temu uczeni spodziewają się, że zbliża się dzień, w którym zahamowany zostanie śmiertelny pochod AIDS, który w 1991 r. zabrał życie blisko 30 tysiącom ludzi w samych tylko Stanach Zjednoczonych. W omawianym artykule (12) przytoczono też wypowiedź dr. Aprila, kierownika programu badawczego zajmującego się zwierzęcymi modelami dla AIDS, że w tych porównawczych badaniach wielki jest wkład medycyny weterynaryjnej, bez której udziału nie uzyskano by tak wielu cennych danych; lekarze wet. mogą być dumni, wiedząc, że nie tylko ratują życie zwierząt, lecz przez udział w badaniach nad AIDS przyczyniają się do ocalenia życia ludzi w nadchodzących latach.

Dalszym zastępczym modelem zwierzęcym w badaniach AIDS mogą okazać się koty, u których występuje syndrom niedoboru immunologicznego wywołany przez lentivirus FIV (feline immunodeficiency virus). Taką możliwość omówiono już w 1988 r. (6) po wykryciu wirusa tej choroby prawie równocześnie przez Pedersena i wsp. (7) w USA oraz przez Harboura i wsp. (3) w W. Brytanii. Omówienie tego zarazka znaleźć też można w artykule Buczka (1). Jak podaje Kahler (5) badania porównawcze wirusów HIV i FIV prowadzi w USA dr. Sparger w Uniwersytecie Kalifornijskim. Znaczne podobieństwa kliniczne AIDS i syndromu niedoboru immunologicznego u kotów pozwalają przypuszczać, że w takich pracach uda się, być może, wyjaśnić podobną dla obu chorób patogenезę i rolę kofaktorów (innych czynników zakaźnych) w przechodzeniu bezobjawowego stanu nosicielstwa w jawny klinicznie proces chorobowy. Sparger poszukuje też molekularnych czynników decydujących o stanie latentności – dlaczego wirus pozostaje ukryty w czasie klinicznej fazy zakażenia oraz jakie czynniki powodują jego ujawnienie się. Dane te mogą okazać się przydatne w pracach nad szczepionką przeciw HIV u ludzi przez zastosowanie i ocenę wcześniej uzyskanej szczepionki przeciw FIV u kotów. U chorych zwierząt można też badać skuteczność leków przeciwwirusowych, a także sposób przenoszenia się choroby. Te epidemiologiczne aspekty badań porównawczych omówiono też w innym artykule (6).

Badania weterynaryjne wskazują także na możliwość nowego sposobu terapii AIDS. W artykule zatytułowanym „Odpowiedź immunologiczna na wirus anemii zakaźnej koni stwarza nadzieję na leczenie AIDS” Kahler (4) omawia koncepcje badawcze McGuire'a i Crawforda,

profesorów mikrobiologii wet. Uniwersytetu w Waszyngtonie, którzy sądzą, że podobieństwo między wirusem HIV i wirusem anemii zakaźnej koni oraz zdolność organizmu tych zwierząt do kontroli nad zakażeniem stwarzać może immunologiczne podejście do opracowania metod leczenia i zapobiegania AIDS. Oba wymienione wirusy są lentiwirusami, wykazują podobieństwo mechanizmów patogenezы i powodują trwałe zakażenie gospodarza. Istnieją jednak także znaczne różnice między zakażeniem HIV i wirusem anemii zakaźnej koni. Ten pierwszy zakaża wspomagające limfocyty T (CD4) niszcząc funkcję limfocytów T i B, a tym samym powoduje immunosupresję (AIDS), natomiast w przypadku wirusa anemii zakaźnej koni pierwotne zakażenie dotyczy makrofagów, a więc u tych zwierząt nie następuje immunosupresja. Wymienieni badacze poznali mechanizmy utrzymywania się wirusa u koni przez całe życie; jest to następstwem stałej zmienności antygenowej wirusa, dzięki czemu unika on działania układu immunologicznego. Prowadzone badania mają na celu określenie, jak układ immunologiczny konia opanowuje wirus po pierwszych kilku miesiącach ostrej fazy choroby. Rozszyfrowanie tych mechanizmów, być może, pozwoli uruchomić je u ludzi chorych na AIDS.

Badania Crawforda dotyczą też płytek krwi, szczególnie istoty powstawania trombocytopenii, zmiany wspólnej dla zakażenia wirusem anemii zakaźnej koni i wirusem HIV u ludzi. Wyjaśniono, jak lentiwirus osłabia lub uniemożliwia tworzenie się trombocytów oraz jak przyspiesza ich znikanie z krwiobieg, co stwarza nadzieję na znalezienie bardziej skutecznych metod leczenia krwotocznych zaburzeń przy AIDS.

W artykule Kahlera (4) omówiono też badania Perrymanna, prowadzone w Zakładzie Mikrobiologii Uniwersytetu Waszyngtońskiego, dotyczące kryptosporidiozy, oportunistycznego zakażenia u chorych na AIDS, wyrażającego się ostrą, uporczywą biegunką, często zagrażającą ich życiu. Wywołuje ją *Cryptosporidium parvum*, drobnoustroj powodujący także biegunkę u nowo narodzonych cieląt. Obecnie brak skutecznych leków i celem badań jest opracowanie metod immunologicznej profilaktyki i terapii u tych zwierząt, co może okazać się przydatne też u ludzi.

W kolejnym artykule Spencer (11) przedstawia koncepcję nowej terapii genowej przy AIDS podaną przez Essexę w czasie sesji poświęconej implikacjom AIDS do medycyny weterynaryjnej. Dr Essex, lekarz wet., kierownik Zakładu Biologii Nowotworów oraz Instytutu AIDS w Harvardzie, zajmuje się obecnie możliwościami leczenia AIDS. W skrócie – proponowana przez niego metoda genoterapii polega na użyciu genów z mniej zjadliwego, ewolucyjnie spokrewnionego wirusa; w danym przypadku jest to wirus SIV (simian immunodeficiency virus – wirus niedoboru immunologicznego małp), który hamuje namnażanie się wirusa HIV w hodowlach komórek. Podobnie von Dalnok i wsp. (2) stwierdzili rezystencję komórek chłoniaka zakażonych wirusem HIV-2 na superinfekcję wirusem HIV-1. Z dwu szczepów HIV-1 i HIV-2 zakażających człowieka, ten pierwszy – bardziej powszechny – namnaża się szybko i powoduje nieuchronnie AIDS. HIV-2 rzadziej wywołuje chorobę, gdyż słabiej się namnaża i wolniej przenosi; on – według Essexę –

jest bardziej podobny do wirusa SIV. Dodawanie interferującego genu zatrzymującego namnażanie się wirusa HIV-1 stwarza szansę leczenia AIDS, przy małych kosztach, ponieważ żywe, wirusowe wektory są bardzo tanie. W innych strategiach terapii genowej, opartych na użyciu mutantów wirusa w celu eliminacji wirusa zjadliwego, działa zmutowany gen, najbardziej podatny na rewersję lub inną zmianę genetyczną, natomiast koncepcja Essexę zakłada wprowadzenie całkowicie odmiennego genu, normalnie nieobecnego u wirusa HIV-1, nie mogącego ulec rewersji w następstwie jednej mutacji. Metoda ta dała dobre wyniki w badaniach w hodowlach komórek i Essexę planuje rozpoczęcie prób jej zastosowania u ludzi w ciągu najbliższych dwu lat.

Weterynaryjne powiązania z AIDS dotyczą też bardzo ważnej sprawy zwalczania gruźlicy u zwierząt. Omawiają to szczegółowo Daborn i Grange /1a/, a skrótkowo komentuje te dane Kitching w artykule zatytułowanym „Gruźlica i AIDS – śmiertelne połączenie” /5a/. Wiadomo, że u ludzi zakażonych wirusem HIV rozwija się predyspozycja na prątki gruźlicy i ci pacjenci mogą stać się źródłem zagrożenia dla zwierząt domowych. U chorych na AIDS wzrosła bardzo dramatycznie liczba przypadków gruźlicy ludzkiej (wywołanej przez *Mycobacterium tuberculosis*), a to sugeruje, że nastąpi też wzrost częstości bydlęcej gruźlicy u ludzi, wywołanej przez *M. bovis*, co z kolei spowoduje nieuchronnie nasilenie przenoszenia się jej nie tylko wśród ludzi, ale też od ludzi na zwierzęta, zwiększając tym samym liczbę *M. bovis* w środowisku; przerwanie tego cyklu zakaźnego wymagać będzie wspólnego działania służby weterynaryjnej i medycznej w tych krajach, którym udało się opanować gruźlicę bydła /5a/. Niepokojące są też omówione przez Daborna i Grange'a /1a/ przypadki zakażeń chorych na AIDS bardzo powszechnie występującym oportunistycznym prątkiem ptasim *Mycobacterium avium*; u HIV-ujemnych osób zakażenie to niezwykle rzadko powoduje chorobę, natomiast u chorych na AIDS wywołuje często rozsiane zapalenie węzłów chłonnych. Zmiany te pojawiają się w późnym, często końcowym stadium choroby, w odróżnieniu od gruźlicy, która rozwija się we wczesnej fazie zakażenia HIV, zwykle poprzedzając inne objawy AIDS.

Piśmiennictwo

- Buczek J.: Medycyna Wet. 48, 154, 1992.
- 1a. Daborn C.J., Grange J.M.: Brit. vet. J. 149, 405, 1993.
2. Dalnok von G.K., Kleinschmidt A., Neumann M., Leib-Moesch C., Erfle V., Brack-Werner R.: Arch. Virol. 131, 419, 1993.
3. Harbour D.A., Williams P.D., Gruffydd-Jones T.J., Burbridge J., Pearson G.R.: Vet. Rec. 122, 84, 1988.
4. Kahler S.: J. Am. Vet. Med. Ass. 201, 1672, 1992.
5. Kahler S.: J. Am. Vet. Med. Ass. 201, 1674, 1992.
- 5a. Kitching R.P.: Brit. vet. J. 149, 403, 1993.
6. Larski Z.: Medycyna Wet. 44, 579, 1988.
7. Pedersen N.C., Ho E.W., Brown M.L., Yamamoto J.K.: Science 235, 790, 1987.
8. Spencer L.: J. Am. Vet. Med. Ass. 201, 1663, 1992.
9. Spencer L.: J. Am. Vet. Med. Ass. 201, 1665, 1992.
10. Spencer L.: J. Am. Vet. Med. Ass. 201, 1669, 1992.
11. Spencer L.: J. Am. Vet. Med. Ass. 201, 1673, 1992.
12. Zuziak P.: J. Am. Vet. Med. Ass. 201, 1670, 1992.

Adres autora: prof. dr hab. Zdzisław Larski, Kortowo, bl. 105, 10-957 Olsztyn