

Herpeswirus bydłęcy typ 4 jako czynnik chorobotwórczy bydła

Zakład Wirusologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Herpeswirus bydłęcy typ 4 (BHV 4) określany wcześniej jako bydłęcy cytomegalowirus wyizolowany został po raz pierwszy przez Barthę i wsp. (1) na Węgrzech w 1966 r. Wyizolowany szczep oznaczono jako Movar 33/63. W 1971 r. w USA Mohanty i wsp. (18) wyizolowali podobny wirus oznaczony jako DN-599. Doświadczalne, donosowe zakażenie cieląt wirusem DN-599 powodowało zachorowania wśród objawów gorączki, duszności, kaszlu. Wirus był reizolowany z wydzieliny z nosa do 17 dnia po zakażeniu. Mimo, że zakażone zwierzęta nie posiadały wykrywalnych przeciwciał neutralizujących i wiążących dopełniacz, to były odporne na zakażenie kontrolne wykonane 8 tyg. później. W latach następnych izolowano, z różnych przypadków klinicznych (zapalenie oskrzeli, płuc, spojówek, zapalenie najądrzy i jąder, zapalenie macicy), kolejne szczepy wirusa BHV 4 (12, 25).

Szerokie rozprzestrzenienie zakażeń BHV 4 w populacji bydła potwierdzono badaniami serologicznymi w wielu krajach (12, 25, 27, 29). W USA w 1986 r. wskaźnik ten szacowano na 8,6% (27). Z kolei w podobnych badaniach wykonanych w Niemczech i Belgii zwierzęta serologicznie dodatnie stanowiły odpowiednio 18,4% i 29% (27, 29). Odsetek zwierząt serologicznie dodatnich w stosunku do wirusa BHV 4 istotnie wzrasta u bydła z zachorowaniami układu oddechowego i płciowego. Badania przeprowadzone przez Guo i wsp. (13) oraz Naem i wsp. (19) wykazały obecność przeciwciał anty BHV 4 u 70-86% zwierząt z ww. schorzeniami. Wysoki odsetek zwierząt serologicznie dodatnich stwierdzono także u buhajów w stacjach sztucznego unasienniania. W Belgii wynosił około 30%, zaś w Niemczech w niektórych stacjach dochodził nawet do 69% (27, 29).

Wirus BHV 4 należy do rodziny *Herpesviridae*. Na podstawie niektórych właściwości morfologicznych i biologicznych, charakterystycznych dla cytomegalowirusów, BHV 4 zaliczano początkowo do podrodziny *betaherpesvirinae* (11, 24). Jednakże badania molekularne wykazały ścisłą homologię pomiędzy genomem BHV 4, a genomami wirusów Epstein Barr i *Herpesvirus saimiri*. Wyniki tych badań zadecydowały ostatecznie o włączeniu BHV 4 do podrodziny *gammaherpesvirinae*, co zostało

oficjalnie potwierdzone w sprawozdaniu Międzynarodowego Komitetu ds. Taksonomii Wirusów (2, 3, 4, 26).

Wirus BHV 4 jest wrażliwy na eter i chloroform. Jest termowrażliwy, temperatura 50°C inaktywuje wirus w ciągu 30 minut. Środowisko o pH 3 i poniżej również szybko inaktywuje wirus. Naturalnym gospodarzem wirusa BHV 4 jest bydło domowe. Ze zwierząt laboratoryjnych wrażliwość na zakażenie wykazują króliki. BHV 4 namnaża się zarówno w pierwotnej hodowli komórek nerki i jąder bydłęcych jak i w hodowlach komórek linii ciągłych MDBK, GBK, BT. Wirus BHV 4 namnaża się także w hodowlach komórek nerki owcy, kozy, psa, kota i królika (17, 24). Wyraźny efekt cytopatyczny widoczny jest po około 5 dniach od zakażenia i charakteryzuje się obecnością zaokrąglonych komórek. Średnia wielkość łysinek powodowanych przez wirus BHV 4 waha się od 0,3 do 0,8 mm i jest wyraźnie mniejsza od łysinek powodowanych przez wirus BHV 1 (24). W zakażonych komórkach wirus powoduje powstawanie ciałek wtrętowych typu A lokalizujących się w jądrach komórkowych (1).

Wiriony BHV 4 zawierają liniowy dwuniciowy DNA wielkości około 140-150 kbp. Struktura genomu BHV 4 jest typowa dla grupy B herpeswirusów. Składa się on z unikalnego, centralnie położonego odcinka oznaczonego jako L-DNA wielkości 110 kbp oflankowanego z obu końców sekwencjami tandemowymi zwanymi też wielokrotnie powtarzalnym DNA (polyrepetitive DNA – prDNA). Sekwencje te charakteryzują się wysoką zawartością zasad G+C (68%), znacznie przewyższając pod tym względem odcinek unikalny L-DNA (42%). Ogólna liczba sekwencji tandemowych zawartych w genomie wirusa BHV 4 jest stosunkowo stała i wynosi około 15, przy czym ich rozkład na obu końcach genomu nie jest równomierny.

Analiza białek wirusa BHV 4 dostarczyła cennych informacji odnośnie ich liczby i funkcji. W wirionie BHV 4 stwierdzono 29 białek strukturalnych, spośród których 10 to glikoproteiny (8). Kompleksy glikoprotein oznaczone jako gp6/gp10/gp17, gp11/vp24 oraz glikoproteina gp8 biorą aktywny udział w procesie adsorpcji wirusa na komórkach (9, 28).

Analiza restrykcyjna DNA wirusa BHV 4 wykazała różnice w szablonach elektroforetycznych badanych szczepów. Różnice te dotyczyły również odcinka centralnego L-DNA jak i fragmentów prDNA. Na podstawie zaobserwowanych różnic szczepy BHV 4 podzielono na dwie grupy: „DN-599 podobne” i „Movar 33/63 podobne”. Większość szczepów amerykańskich należy do grupy „DN-599 podobnych” podczas gdy szczepy europejskie należą przeważnie do grupy „Movar 33/63 podobnych” (26).

Wirus BHV 4 wyizolowano dotychczas z pięciu grup schorzeń.

Schorzenia oczu i układu oddechowego. Oba referencyjne szczepy wirusa BHV 4 wyizolowano od zwierząt z tymi schorzeniami. Szczep Movar 33/63 wyizolowano od cieląt z objawami zapalenia rogówki i spojówek oka. Szczep DN-599 uzyskano natomiast od cieląt ze schorzeniami układu oddechowego, u których stwierdzano wyptyw z nosa, kaszel, zmiany w płucach. Doświadczalne zakażenie zwierząt szczepem Movar 33/36 nie powodowało odtworzenia obserwowanych wcześniej objawów klinicznych. Z kolei donosowe i dotchawicze zakażenie zwierząt kontrolnych szczepem DN-599 powodowało zachorowania wśród objawów zapalenia płuc i spojówek oka. W innym badaniu dotchawicze zakażenie cieląt szczepem FTC wirusa BHV 4 powodowało jedynie łagodne zapalenie tchawicy (23).

Schorzenia układu płciowego. Rola BHV 4 w schorzeniach układu płciowego bydła jest dobrze udokumentowana. Szczep V-Test wyizolowano w Belgii od buhaja z zapaleniem jąder i azospermią (14). Szczep ten powodował przejściowe zmiany w tkance śródmiąższowej najądrzy i jąder po dojadrowym zakażeniu zwierząt. Shiefer (22) opisał przypadek poronienia, gdzie w różnych narządach poronionego płodu obserwowano ciała wtrętowe typowe dla zakażeń bydłecym cytomegalowirusem (wcześniejsza nazwa wirusa BHV 4). Kendrick i wsp. (15) wyizolowali wirus BHV 4 z przypadku zapalenia macicy u krowy. Następnie szczepem tym badacze ci zakażali krowy w różnym stadium ciąży. W dwóch przypadkach stwierdzili śmierć płodów między 3 a 4 miesiącem ciąży. U poronionych płodów wykazali wyraźne zmiany w płucach i węzłach chłonnych. Żadnych objawów nie obserwowali natomiast u krów zakażonych w 7 miesiącu ciąży. Wyraźny związek zaobserwowano pomiędzy zakażeniem wirusem BHV 4, a poporodowym zapaleniem macicy u krów. Castrucci i wsp. (5) wyizolowali 3 szczepy BHV 4 z takich właśnie przypadków klinicznych. Pod względem właściwości biologicznych, fizycznych, morfologicznych i serologicznych izolaty te były podobne do szczepu DN-599. Doświadczalne odtworzenie choroby osiągnięto po dożylnym zakażeniu ciężarnych krów szczepem LVR 140. U zakażonych zwierząt zapalenie macicy wystąpiło w

różnym okresie po zakażeniu, ale zawsze po porożdzie.

Schorzenia skóry. Evermann i wsp. (10) oraz Drollet i wsp. (7) wyizolowali wirus BHV 4 z przypadku wrzodziejącego zapalenia skóry gruczołu mlekowego. Z kolei Reed i wsp. (21) uzyskali ten wirus z krostowego zapalenia skóry wymienia. Zmiany kliniczne w postaci drobnych pęcherzyków lokalizowały się jedynie na skórze wymienia. Obserwowane zmiany były dużo poważniejsze u jałówek nowo wprowadzanych do stada niż u starszych krów. Doświadczalne zakażenie krów szczepem uzyskanym z przypadku krostowego zapalenia skóry wymienia powodowało jedynie gorączkę po 4-5 dniach od zakażenia.

Głowica. Wirus BHV 4 izolowano szereg razy z klinicznych przypadków głowicy. Jednakże żadnych objawów klinicznych przypominających głowicę nie obserwowano po doświadczalnym zakażeniu zwierząt wirusem BHV 4 (12, 25).

Schorzenia przewodu pokarmowego. W USA izolowano BHV 4 z kału od krów z wyraźnymi objawami biegunki. Również i w tym przypadku zakażenie doświadczalne nie powodowało odtworzenia obserwowanych wcześniej zmian klinicznych.

Wirus BHV 4 często izolowano z narządów klinicznie zdrowego bydła. Obserwacja ta była podstawą wysunięcia hipotezy, że BHV 4 podobnie jak inne herpeswirusy może powodować zakażenie latentne. Badania przeprowadzone przez Osorio i Reeda (20) oraz Krogmana i McAdaragha (16) potwierdziły ostatecznie tę hipotezę. Badacze ci zakażali donosowo cielęta, a 2,5 miesiąca później podawali im dexametazon. Wirus BHV 4 reizolowano z wymazów z nosa od jednego cielęcia, a po jego uboju także z rdzenia kręgowego i zwoju trójdzielnego. U wszystkich cieląt stwierdzono natomiast wzrost miana swoistych przeciwciał. Z kolei Castrucci i wsp. (6) w podobnym doświadczeniu wykrywali wirus BHV 4 w wydzielinach z nosa przez 8 dni, po uprzednim podaniu dexametazonu zakażonym 3 miesiące wcześniej cielętom. BHV 4 był także reizolowany z tkanki nerwowej, szczególnie od cieląt ubitych na początku podawania dexametazonu. Nie wykazano przy tym wzrostu miana przeciwciał w teście seroneutralizacji. Badania te dowodzą, że układ nerwowy, a szczególnie zwoj trójdzielny jest miejscem, w którym lokalizuje się zakażenie latentne. Ponadto wykazano, że wirus BHV 4 przebywa w stanie latencji w komórkach jednojądrzastych krwi oraz w narządach limfoidalnych (6, 20).

Odpowiedź immunologiczna w następstwie zakażenia bydła wirusem BHV 4 charakteryzuje się niską produkcją przeciwciał neutralizujących, które są słabo wykrywalne standardowym testem neutralizacji wirusa. Przeciwciała neutralizujące pojawiają się 22-34 dni po zakażeniu pierwotnym. Obecność dopełniacza wyraźnie podnosi miano przeciwciał neutralizują-

cych, a dodatkowo przeciwciała są wykrywane już 18 dnia po zakażeniu. Jeszcze wcześniejsze wykrycie specyficznych przeciwciał (14 dni od zakażenia pierwotnego) umożliwiają testy ELISA oraz test pośredniej immunofluorescencji. Rola odpowiedzi komórkowej w zakażeniu wirusem BHV 4 jest jeszcze słabo poznana.

W diagnostyce serologicznej zakażeń BHV 4 najlepszymi oraz najczęściej stosowanymi testami są test pośredniej immunofluorescencji i test ELISA. Wykazano dobrą korelację wyników pomiędzy oboma testami. Czasami stosowany jest także test neutralizacji wirusa z dodatkiem dopełniacza ale przeciwciała są wówczas wykrywane później, a ich miano jest zwykle niższe. Izolacji wirusa BHV 4 dokonywano z różnych próbek (wymazy z nosa, pochwy, płyn z macicy, wycinki narządów wewnętrznych) przy użyciu konwencjonalnej metody zakażenia wrzliwej hodowli komórek.

W Polsce badań nad wirusem BHV 4 nie prowadzi się.

Piśmiennictwo

- Bartha A., Juhasz M., Liebermann H.: Acta vet. hung. 16, 357, 1966.
- Bublott M., Lomonte P., Lequarre A. S., Albrecht J. Ch., Nicholas J., Fleckenstein B., Pastoret P. P., Thiry E.: Virology 190, 654, 1992.
- Bublott M., Van Bresselem M. F., Thiry E., Dubuisson J., Pastoret P. P.: Gen. Virol. 71, 133, 1990.
- Bublott M., Wellenans G., Van Bresselem M. F., Dubuisson J., Pastoret P. P., Thiry E.: Arch. Virol. 116, 1, 1991a.
- Castrucci G., Frigeri F., Cilli V., Donelli G., Ferrari M., Chicchini U., Bordoni E.: Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis. 9, 13, 1986.
- Castrucci G., Frigeri F., Ferrari M., Pedini B., Aldrovandi V., Cilli V., Rampichini L., Gatti R.: Microbiologica 10, 37, 1987.
- Drolet R., Werdin R. E., Goyal S. M.: Proc. Annu. Meet. Am. Ass. Vet. Lab. Diagn. 29, 335, 1986.
- Dubuisson J., Boulanger D., Bublott M., Thiry E., Pastoret P. P.: Gen. Virol. 70, 1743, 1989a.
- Dubuisson J., Guillaume J., Boulanger D., Thiry E., Bublott M., Pastoret P. P.: J. Gen. Virol. 71, 647, 1990.
- Evermann J. F., Mueller G. M., Dilbeck P. M.: Proc. Annu. Am. Meet. Ass. Vet. Lab. Diagn. 27, 125, 1984.
- Goltz M., Ludwig H.: Comp. Immun. Microbiol. infect. Dis. 14, 187, 1991.
- Goyal S. M., Naeem K.: Vet. Bull. 62, 181, 1992.
- Guo W. Z., Shen D. T., Evermann J. F., Gorham J. R.: Am. J. Vet. Res. 49, 667, 1988.
- Hanzen C., Dessy-Doize C., Thiry E., Wellenans G., Calberg-Bacq C. M., Vindevogel H., Dagenais L., Pastoret P. P.: Ann. Med. Vet. 125, 261, 1981.
- Kendrick J. W., Osburn B. I., Kronlund N.: Theriogenology 6, 447, 1976.
- Krogman L. A., McAdaragh J. P.: Am. J. Vet. Res. 43, 336, 1982.
- Luther P. D., Bradley P. G., Haig D. A.: Res. vet. Sci. 12, 496, 1971.
- Mohanty S. B., Hammond R. C., Lillie M. G.: Arch. ges. Virusforsch. 33, 394, 1971.
- Naeem K., Goyal S. M., Werdin R. E.: Am. J. Vet. Res. 50, 1931, 1989.
- Osorio F. A., Reed D. E.: Am. J. Vet. Res. 44, 975, 1983.
- Reed D. E., Langpap T. J., Anson M. A.: Am. J. Vet. Res. 38, 1631, 1977.
- Schiefer B.: Zentralbl. Veterinaermed. B 21, 145, 1974.
- Smith P. C., Cutlip R. C., Richie A. E., Young J. K.: J. Am. Vet. Med. Ass. 161, 1134, 1972.
- Storz J., Ehlers B., Todd W. J., Ludwig H.: J. Gen. Virol. 65, 697, 1984.
- Thiry E., Bublott M., Dubuisson J., Pastoret P. P.: Bovine herpesvirus 4 (BHV 4) infections of cattle, w: The Herpesvirus Diseases of Cattle, Horses and Pigs, red. G. Wittmann, Kluwer Academic Publishers, Boston 1989.
- Thiry E., Bublott M., Dubuisson J., Van Bresselem M. F., Lequarre A. S., Lomonte P., Vanderplasschen A., Pastoret P. P.: Vet. Microbiol. 33, 79, 1992.
- Truman D., Ludwig H., Storz J.: J. Vet. Med. B 33, 485, 1986.
- Vanderplasschen A., Bublott M., Dubuisson J., Pastoret P. P., Thiry E.: Virology 196, 232, 1993.
- Van Malderen G., Van Opdenbosch E., Wellemans G.: Vlaams diergeneesk. Tijdschr. 56, 364, 1987.

Adres autora: dr Jerzy Rola, ul. Kościuszki 19/16, 24-100 Puławy

JARRETT O., GANIÈRE J. P.: Badania porównawcze nad skutecznością rekombinowanej szczepionki przeciwko wirusowi białaczki kotów. (Comparative studies of the efficacy of a recombinant feline leukaemia virus vaccine). Vet. Rec. 138, 7-11, 1996 (1)

Efektywność trzech szczepionek: Leucat (Rhone Merieux), Leucogen (Virbac) i Leucocell 2 przebadano na kociętach SPF, które szczepiono w wieku 9 tygodni życia. Szczepienia powtarzano wg zaleceń producentów. Szczepionka Leucogen jest szczepionką rekombinowaną z podjednostek, podczas gdy obie pozostałe szczepionki są inaktywowane. Po 2 tygodniach po podaniu ostatniej dawki szczepionki kocięta zakażano dootrzewnowo 1 ml hodowli wirusa FeLV Glasgow 1, subgrupa A. Określano obecność antygenu p27 w plazmie krwi, od kociąt reagujących dodatnio starano się wyizolować wirus, plazmę krwi badano też w odczynie SN. Zadawalający efekt ochronny uzyskano wyłącznie po szczepieniu szczepionką Leucogen. W drugiej serii doświadczeń stwierdzono, że odporne kocięta nie ulegają zakażeniu donosowemu FeLV subgrupa A, B i C. Rekombinowana szczepionka zawierająca glikoproteinę wirusa chroni lepiej niż szczepionki inaktywowane, nie tylko przed jedną, ale przed trzema podgrupami wirusa FeLV.

G.

SANSOM J., BARNETT K. C., NEUMANN W., SCHULTE-NEUMANN A., CLERC B., JEGOU J. P., DE HAAS V., VEINGARTEN A.: Leczenie wysychającego zapalenia rogówki i spojówek u psów maścią oczną zawierającą cyklosporynę: europejskie badania terenowe. (Treatment of keratoconjunctivitis sicca in a dog with cyclosporine ophthalmic ointment: a European clinical field trial). Vet. Rec. 137, 504-507, 1995 (20)

U 87 psów leczonych z powodu idiopatycznego zapalenia rogówki i spojówek na terenie Wielkiej Brytanii, Niemiec, Francji stosowano 0,2% maść oczną zawierającą cyklosporynę. Efekty leczenia oceniano po 7, 21 i 42 dniach na podstawie stanu klinicznego oczu. W trakcie leczenia wystąpił znamienny wzrost wydzielania łez, zaznaczający się najsilniej w pierwszym tygodniu terapii. Jednakże nie w każdym przypadku poprawie stanu klinicznego towarzyszyło zwiększenie wydzielania łez. Leczenie zmniejszało obrzęk rogówki, ale w okresie 6 tygodni nie notowano poprawy w stopniu unaczynienia i pigmentacji rogówki. Jedynym efektem ubocznego działania maści było przejściowe, niewielkie stopnia, podrażnienie spojówek obserwowane zaraz po podaniu maści do worka spojówkowego.

G.

WILLIAMS D. L., STOCY A. J., SMITHERMAN P.: Porównanie przewlekłego leczenia powierzchownego zapalenia rogówki u psów przy użyciu cyklosporyny i deksametazonu. (Comparison of topical cyclosporin and dexamethazone for the treatment of chronic superficial keratitis in dogs). Vet. Rec. 137, 635-639, 1995 (25)

Leczeniem objęto 30 psów z chronicznym powierzchownym zapaleniem rogówki, podając do worka spojówkowego maść zawierającą 0,2% cyklosporynę lub 0,1% deksametazon w kroplach. Leczenie kontynuowano przez 6 tygodni kontrolując postęp terapii po 3 i 6 tygodniach, a następnie co 3 tygodnie aż do całkowitego ustąpienia zmian chorobowych. Zakres i nasilenie zmian patologicznych oceniono na fotografiach oka. Obydwa leki okazały się bardzo skuteczne ponieważ redukowały zarówno zasięg jak i nasilenie zmian chorobowych. Cyklosporyna nie powodowała przy tym zwiększenia wydzielania łez. Składowa barwnikowa zmian chorobowych nie cofała tak szybko jak komponenty barwnikowe i naczyniowe procesu chorobowego.

G.

Więcej pieniędzy na tucznikach

dzięki recepturom **Sano** z premiksem **Sano**

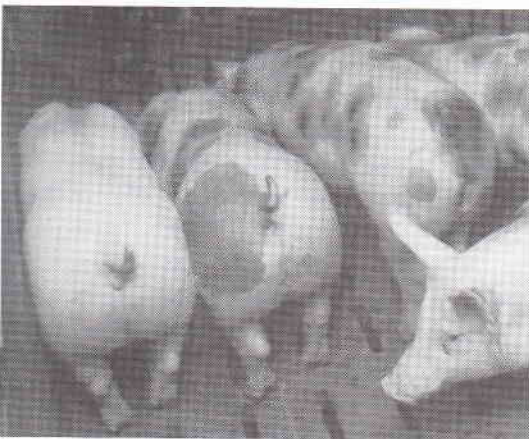
Sano
najlepsza referencja
-najlepsi hodowcy
stosują Sano!

Sano wpływa na
uzyskiwane dochody:

1. dzięki wysokim przyrostom (do 900 g dziennie)
2. dzięki lepszemu wykorzystaniu paszy (1:2,7 kg)
3. dzięki wysokiej mięsności (dochodzącej do 58%)
4. dzięki lepszej zdrowotności (mniej chorób)
5. dzięki szybszej rotacji (krótszy okres tuczu)



Cechy szczególne premiksu Sano Aminokraft



7 % lizyny
1 % metioniny
1,5 % treoniny

2000 mg witaminy E
fosforan jednowapniowy

+ wszystkie witaminy, wszystkie mikroelementy
tylozyna lub salinomycyna

Dzięki aminokwasom zaoszczędzicie Państwo na drogim białku, w dawce potrzeba mniej mączki zwierzęcej lub soi. Fosforan jednowapniowy, tylozyna lub salinomycyna podnoszą przyrostyienne oraz zmniejszają zużycie paszy. Witamina E podnosi mięsność, szczególnie ważna dla stresowych świń.

Aminokraft zawiera wszystkie najbardziej istotne składniki dla świń!

Nie zwlekaj!
Pytaj najbliższego dealera lub zadzwoń.



Uwaga!

Polskie Sano
poszukuje dealerów.

Proszę do nas napisać
lub zadzwonić.

Polskie Sano sp.z o.o.
ul. Malborska 6
PL-60-453 Poznań/Smochowice

Tel. 0 61 - 488-606
0 61 - 488-855
Fax 0 61 - 488-866