

JAN BUCZEK, ZBIGNIEW POMORSKI *

Wirusowe zapalenie mózgu i stawów u kóz

Institut Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych Wydziału Weterynaryjnego AR, ul. Akademicka 12,
20-033 Lublin
* Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Wydziału Weterynaryjnego AR, Al. PKWN 30,
20-612 Lublin

Wirusowe zapalenie mózgu i stawów u kóz (WZMSK) jest zakaźną, zaraźliwą jednostką chorobową tego gatunku, zdiagnozowaną w 1974 r. przez Corca i wsp. (8) w USA. Czynnikiem etiologicznym jest retrovirus podobny pod wieloma względami do wirusa maedi-visna owiec, ale jak wykazano w badaniach genetycznych — metoda hybrydyzacji — 30% zgodność sekwencji kwasów nukleinowych z wirusem maedi-visna stanowi dowód, że jest to nowy wirus podrodziny *Lentivirinae* (12).

Poza kontynentem Ameryki Północnej (1), WZMSK zdiagnozowano w Australii (7), Nowej Zelandii (25), Afryce (2) i Europie (3, 9, 21, 22, 26). WZMSK powoduje duże straty ekonomiczne — głównie (ale nie tylko) poprzez zmniejszenie produkcji mleka o 70—100 (a nawet 150) litrów w okresie laktacji (17). W Polsce jak dotychczas nie zdiagnozowano tej jednostki chorobowej, chociaż podano jej opis w oparciu o piśmiennictwo (13). Małe zainteresowanie chowem i hodowlą kóz (stąd niewielka liczba tych zwierząt w kraju), wydają się stanowić barierę ochronną dla istniejącego stada. Sygnalizowane zwiększenie pogłowia tych zwierząt poprzez import do rejonów górskich (Bieszczady) lub podmiejskich, może stworzyć nowy problem ochrony zdrowia tego gatunku także i w naszym kraju.

Wirus ZMSK zaklasyfikowany do rodziny *Retroviridae* podrodziny *Lentivirinae* jest zarazkiem o kolistej budowie wirionu średnicy 70—100 nm, otoczonym podwójną otoczką. Kapsyd symetrii kubicznej zawiera pojedynczą nić RNA o ciężarze cząsteczkowym $5,5 \times 10^6$ daltona (6). Wirion zbudowany z 12 protein strukturalnych, z których główna glikoproteina gp 135 i proteina p 28 są odpowiedzialne za indukcję przeciwciał — precypityn, wykrywanych odczynem immunodiffuzji w żelu. Proteiny te wydają się być identyczne z proteinami wirusa maedi-visna i reagują krzyżowo w odczynach serologicznych. Podobnie jak i inne retrowirusy zarazek ten posiada zawartą w nukleokapsydzie proteinę enzymatyczną — odwrotną transkryptazę — odpowiedzialną za szczególny rodzaj replikacji tej grupy wirusów. Proteina ta indukuje także odpowiedź immunologiczną.

Wirus ZMSK jest wrażliwy na eter i chloroform, tripsynę oraz kwaśne (pH 2) i zasadowe (pH 13) pH. W ciągu minuty inaktywuje go fenol i 70% alkohol, jest odporny na działanie promieni ultrafioletowych (23). Ogrzany do temperatury 56°C przez 1 godz. w siarce ulega inaktywacji (1).

Wirus replikuje tylko w hodowlach komórek kóz, co jest zjawiskiem typowym dla tego zarazka. Szczególnie wrażliwe są komórki błon maziowych torebek stawowych, ale także fibroblasty naczyń mózgu, płuc i jąder. Wg Agrimi i wsp. (4) pośmiertnie najłatwiej jest wyizolować wirus ZMSK w hodowli eksplantantów błon maziowych zmienionych chorobowo stawów oraz w hodowlach z węzłów chłonnych wymieniowych i płuc. Najmniejszy procent wirusów dodatnich uzyskiwano z hodowli komórek naczyń mózgu. Przyżyciowo, materiałem do wyosobnienia wirusa są komórki mononuklearne mleka lub makrofagi krwi, z komórek tych wirus można wyosobnić stosunkowo łatwo poprzez ho-

dowlę z komórkami błony maziowej torebki stawowej zwierząt zdrowych. Typowe zmiany cytoplazmatyczne w postaci tworzących się komórek wielojądrazastych — syncytiów — zawierających od 5 do 30 jąder pojawiają się po kilku dniach inkubacji. Komórki te są dobrze rozpoznawalne pod mikroskopem po zabarwieniu metodą Giemsy lub metodą immunofluorescencji. Badania w mikroskopie elektronowym wykazują typowe dla retrovirusów wiriony (4). Jak wykazały badania (14, 18) wirus ZMSK replikuje w monocytach i makrofagach zakażonych zwierząt. Niewielka produkcja wirusa w okresie laktacji sprawia dużą trudność w wyosobnieniu zarazka. Gwałtowny wzrost produkcji wirionów następuje w momencie porodu lub w wyniku sztucznie indukowanej laktacji (5). Spostrzeżenia te mają dużą wartość praktyczną zarówno w diagnostyce wirusologicznej, jak i dla poznania drogi rozprzestrzeniania się tej jednostki chorobowej. Badania Zinka i wsp. (25), zmierzające do lokalizacji wirusa w organizmie naturalnie zakażonych zwierząt, wykonane metodami morfologiczną oraz hybrydyzacji *in situ* replikatywnego DNA wirusa ZMSK wykazały, że tropizm tego zarazka sięga poza wąską granicę limfocytów i makrofagów.

Badając drogi przenoszenia wirusa ZMSK Adams i wsp. (1) wykazali, że koźleta najłatwiej zakażać skarmiając siarę lub mleko zakażonych kóz. U poddanych badaniom koźlat, przeciwciała dla wirusa ZMSK pojawiały się po 85 dniach od podania siary lub mleka kóz zakażonych.

Infekcje transplacentarne — jakkolwiek możliwe — wydają się nie mieć praktycznego znaczenia. Wykazano także, że wirus poza mlekiem i siarą jest obecny w wydalinach układu moczowo-płciowego, w kale oraz w ślinie i wydzielinach dróg oddechowych. Przenoszenie zarazka może nastąpić także na drodze kontaktów bezpośrednich zwierząt chorych i zdrowych. Badania wykazały, że ta droga jest o wiele trudniejsza niż droga alimentarna (z udziałem siary lub mleka) i następuje po długim (ponad 12-miesięczny) okresie wspólnego przebywania zwierząt. Duże niebezpieczeństwo w przenoszeniu wirusa, a tym samym zakażenia wrażliwych osobników, stanowi mechaniczny system udojowy. Jak wykazały badania 60% kóz zareagowało dodatnio na WZMSK po 10 miesiącach wspólnego udoju z kozami zakażonymi.

W patogenezie WZMSK główną rolę wydają się odgrywać makrofagi, w nich bowiem — osiedlonych w zmienionych chorobowo narządach (płuca, wymię, stawy) — następuje replikacja wirusa. W makrofagach krwi obwodowej wg Robinsona i Ellisa (20) zakażony jest jeden z 5000 monocytów, są one zdolne do podtrzymywania replikacji wirusa *in vitro*. Ciągła replikacja wirusa w zakażonych komórkach na stosunkowo niskim poziomie, pobudza do miejscowych odczynów zapalnych. Odczyn taki nie wystarcza do eliminacji wirusa z organizmu, ale jest przyczyną powstawania określonych zmian wytwórczych (20).

Rozwój procesu chorobowego zależy od wieku zwierzęcia i jego kondycji. U koźlat w wieku 1—4 miesięcy

główną postacią kliniczną, niespotykaną u zwierząt dorosłych, jest zapalenie mózgu i rdzenia wyrażające się zmianami w istocie białej. W badaniach mikroskopowych obserwuje się okołonaczyniowe nacieki limfocytów i makrofagów, infiltracje mięszu przez komórki neuroglejowe oraz demielizację z zachowaniem aksonów.

Klinicznym odzwierciedleniem zmian morfologicznych układu nerwowego są porażenia wstępujące. Rozwój choroby przebiega bezgorączkowo, w pierwszym okresie apetyt jest zachowany, a koźlą pomimo porażenia usiłuje osiągnąć wymienia. W końcowym etapie rozwoju choroby występują niekiedy zaburzenia ze strony układu oddechowego — kaszel i duszność. Ta forma kliniczna choroby kończy się najczęściej zejściem śmiertelnym.

U zwierząt starszych zdiagnozowano dotychczas trzy formy kliniczne: stawową, wymieniową, płucną. Forma stawowa WZMSK jest najczęściej spotykaną postacią choroby. Zmianom, diagnozowanym metodami klinicznymi, ulegają szczególnie stawy kończyn, ale także i niekiedy staw szczytowo-potyliczny. Minocot i Bermont (17) badając 1000 kóz stwierdzili u 110 zmiany w stawach nadgarstkowych, u 5 w stawach kolanowych u 10 w stawach skokowych oraz u 3 w stawach biodrowych i u 3 w stawie szczytowo-potylicznym. Autorzy (17) podają, że najwcześniej zmiany lokalizują się w stawach nadgarstkowych, a występujące jednocześnie zmiany w innych stawach wskazują na uogólnioną postać choroby, rozwijającą się pod koniec zejścia śmiertelnego. Według Woodarda i wsp. (24) najczęstszym objawem zmian w stawach nadgarstkowych są opoje (*hygroma*) od niewielkiego stwardnienia podskórnej tkanki miękkiej stawu do dużych (10 cm średnicy), gorących, fluktuujących podskórnych obrzęków. U części zwierząt diagnozowano zwiększoną ilość mazi stawowej, obrzęk stawów połączony z zaburzeniem ruchomości. Wśród 100 badanych kóz, Fleury (11) obserwowała występowanie u 60 miękkich obrzemi w stawach nadgarstkowych, u 24 stawy były gorące, u 12 bolesne, podczas gdy u 40 kóz pomimo zmian wizualnych, omacywaniem nie stwierdzono wymienionych objawów. U wielu kóz diagnozowano jednocześnie podniesienie miejscowe ciepłoty i bolesność (11).

Badania mazi stawowej zmienionych chorobowo stawów, wykazują zwiększoną liczbę limfocytów — głównie monocytów. W obrazie histologicznym obserwuje się zgrubienie torebki stawowej z naciekami komórek monocytarnych, powiększenie oraz rozplem komórek kosmków błony maziowej. Chrząstki stawowe są przepełnione mazią, zwyrodniałe o włóknistej strukturze lub silnie zerodowanej powierzchni. Badania radiologiczne wskazują na zmiany degeneracyjne stawu.

Zainfekowanie gruczołu mlekowego przez wirus ZMSK nie jest jednoznaczne z rozwojem zmian klinicznych. Często obserwuje się subkliniczną postać choroby, trudną do zdiagnozowania w klinicznych rutynowych badaniach. Według Leronelle i wsp. (15) u kóz nosicieli wirusa, ekspresja zmian chorobowych w wymieniu wydaje się bardziej stała niż w stawach. Większość klinicznych przypadków *mastitis* ma miejsce w 1—3 dni po porodzie (20), tkanka gruczołowa przybiera zbitą, twardą konsystencję i wytwarza tylko niewielką ilość mleka, pomimo że zwierzę nie wykazuje zaburzeń ogólnych objawów choroby. Powrót do zdrowia następuje bardzo powoli i brak jest odzyskiwania pełnej wydajności produkcyjnej. Badaniem histopatologicznymi wymienia stwierdza się zwartą tkankę gruczołową z naciekami limfocytów, makrofagów i komórek plazmatycznych. W niektórych przypadkach występuje hiperpl-

zja nabłonka kanalików lub rozrost tkanki łącznej. Wydzielina zmienionego chorobowo gruczołu zawiera więcej komórek niż normalnie.

Zmiany w płucach rozwijają się jako przewlekłe infekcyjne i postępowe zapalenia płuc, towarzyszące z reguły pierwotnym zmianom w stawach. Według Robinsona i Ellisa (20) nie udało się wywołać zapalenia płuc w sposób doświadczalny poprzez zakażenia wirusem ZMSK, jednak naturalną kliniczną postać przewlekłego postępowego zapalenia płuc stwierdzano tylko w stadach kóz zakażonych. Forma płucna choroby rozwija się tylko u kóz dorosłych, które stopniowo chudną i wykazują coraz wyraźniej nasilone zaburzenia w oddychaniu, co z czasem może stwarzać bezpośrednie zagrożenie dla życia zwierzęcia. Już niewielki wysiłek zwiększa gwałtownie nasilenie duszności, po czym (w okresie spoczynku) pojawia się postępujący bezdech (20). Zmiany w płucach umiejscawiają się w płatach przeponowych. Mikroskopowo płuca najczęściej są barwy szaroróżowej, w dotyku napięte i nie zapadają się. Na przekroju stwierdza się powiększone węzły chłonne oskrzelowe oraz zawarte w mięszu liczne biało-szare gruzelki średnicy 1—2 mm.

Histologicznie obserwuje się nieregularne zgrubienia przegrody pęcherzyków płucnych z naciekami limfocytów i makrofagów. W większości pęcherzyków płucnych występuje hipertrofia pneumocytów typu 2, zaś przestrzenie pęcherzyków płucnych są wypełnione drobnoziarnistą kwasochłonną masą o właściwościach strukturalnych surfaktantu (20).

Śledząc dynamikę rozwoju i przebiegu choroby w stadzie 1000 kóz w okresie 2 lat Fleury (11) podaje, że w pierwszym badaniu 109 zwierząt wykazywało zmiany chorobowe stawów nadgarstkowych. Po usunięciu 54 zwierząt chorych i 178 zdrowych, w pozostałej grupie 713 kóz zachorowało 46, co wskazuje na istnienie zakażeń bezobjawowych zwierząt i długi okres wylegania choroby. Kontrola zakażenia stada wirusem ZMSK winna opierać się zatem na wyosobnieniu wirusa w hodowlach komórek lub wykrycia jego obecności w organizmie metodami serologicznymi. Badania wykazały, że wirus indukuje w organizmie produkcję przeciwciał — głównie IgG — wykrywalnych metodami serologicznymi jak odczyn precipitacji w żelu, test ELISA lub seroneutralizacji. Według Robinsona i Ellisa (20) najlepsza jest metoda immunoenzymatyczna (test ELISA); w tym odczynie pierwsze przeciwciała są wykrywalne od 40 do 60 dnia, chociaż w niektórych przypadkach stwierdzano je już po 21 dniach po zakażeniu zwierzęcia. Miano przeciwciał utrzymuje się na maksymalnym poziomie pomiędzy 49 a 77 dniem, po czym wolno opada, ale jest wykrywalne przez 9 miesięcy. Jest rzeczą bardzo prawdopodobną, że raz zakażone zwierzę posiada stale pewien poziom przeciwciał, chociaż ich obecność nie prowadzi do eliminacji wirusa z organizmu.

Brak skutecznych metod terapeutycznych w stosunku do WZMSK, znajomość biologii wirusa i możliwość użycia testów serologicznych do kontroli jego obecności w organizmie, pozwoliły na opracowanie programu likwidacji tej jednostki chorobowej (1, 10, 16). Podstawą programu jest izolacja nowo urodzonych koźląt od zakażonych matek i ich wychów z użyciem siary i mleka kóz zdrowych, nie posiadających przeciwciał w stosunku do wirusa ZMSK. Inny sposób to wychów odosobnionych od matek koźląt przy użyciu mleka krów, bądź ogrzanych w temp. 56°C przez 1 godz. siary i mleka kóz zakażonych WZMSK. Okresowa kontrola serologiczna koźląt i eliminacja osobników reagujących dodatnio

na antygeny wirusa ZMSK pozwala w ciągu 2 lat na przygotowanie nowego, zdrowego stada (10).

Piśmiennictwo

- Adams D. S., Klevjer-Anderson P., Carlson K., McGuire T. C., Gorham J. R.: Am. J. vet. Res. 44, 1670, 1983.
- Adams D. S., Mugenya B. M., Allonby E. W., Bell F., Waghela S., Hieneman R.: Vet. Rec. 112, 227, 1983.
- Agrimi D., Legrottaglie R., Tolari F., Renzoni G., Leto A., Orlando F.: Atti Soc. ital. Sci. vet. 38, 720, 1984.
- Agrimi P., Tolari F., Legrottaglie R., Renzoni G., Dawson M.: Microbiologica 10, 353, 1987.
- Asso J., Guiguen F., Lerondelle C.: Sci. Tech. Anim. Lab. 15, 101, 1990.
- Cheevers W. P., Roberson S., Klevjer-Anderson P., Crawford T. B.: Arch. Virol. 57, 111, 1981.
- Chung Y. S., O'Sullivan B. M.: Aust. vet. J. 58, 37, 1982.
- Cork L. C., Hadlow W. J., Caruford T. B., Gorham J. R., Piper R. C.: J. infect. Dis. 129, 124, 1974.
- Davson M., Jeffrey M., Chasey D., Venables C., Sharp J. M.: Vet. Rec. 112, 319, 1983.
- Ellis T. W.: Farmnote 60/35, 1985.
- Fleury C.: Etude anatomo-clinique des articulations de Chevres atteintes par la syndrome astrhrite-encephalite caprine. Praca doktorska. L'Universite Claude Bernard Lyon I. ENV de Lyon. Lyon 1986/1987.
- Gazit A., Yaniv A., Dvir M., Perł K., Irving S. G., Dahiberg J. H.: Virology 124, 195, 1983.
- Kamionowski M.: Medycyna wet. 40, 676, 1984.
- Kennedy P. G. E., Narayan O., Hopkins J., Gendelman H. E., Clements J. E.: J. Exp. Med. 162, 1970, 1985.
- Lorendelle C., Fleury C., Vilard J.: Ann. Rech. Vet. 20, 57, 1989.
- MacDiramid S. C.: N. Z. Vet. J. 32, 165, 1984.
- Monicat F., Bermond B.: Les Rendez-Vous de L'Ecopatologie. Lyon 1987.
- Narayan O., Wolinsky J. S., Clements J. E., Strandberg J. D., Griffin D. E., Cork L. C.: J. Gen. Virol. 59, 571, 1982.
- Oliver R. E., Adams D. S., Gorham J. R., Julian A. F., McNiven R. A., Muir J.: N. Z. vet. J. 30, 147, 1982.
- Robinson W. F., Ellis T. W.: Aust. vet. J. 63, 237, 1986.
- Russo P.: Bull. Acad. vet. Fr. 56, 31, 1983.
- Straub O. C.: Tierärztl. Umsch. 38, 896, 1983.
- Thiongane Y.: Isolement du virus arthrite encephalite de la chevre et analyse des proteines. Praca doktorska. L'Ecole Nationale Veterinaire de Lyon. Lyon, 1988.
- Woodward J. C., Gaskin J. M., Poulos P. W., MacKya R. J., Burridge M. J.: Am. J. Vet. Res. 43, 2085, 1982.
- Zink M. G., Yager J. A., Myers J. D.: Am. J. Path. 136, 843, 1990.
- Zwahlen R.: Arch. Tierheilkunde 125, 281, 1983.

Adres autora: prof. zw. dr hab. Jan Buczek, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

TERESA KOCIK

Leptospiroza bydła

Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Kaprów 10, 80-316 Gdańsk

Leptospiroza jest zoonozą wywoływaną przez spirochety z rodzaju *Leptospira interrogans*. Drobnoustroje te atakują liczne ssaki, a także ptaki, gady i płazy. Zagrożają również człowiekowi. U bydła infekcje leptospirowe bywają przyczyną zaburzeń w rozrodzie i ograniczeń w produkcji mleka, powodując straty ekonomiczne.

Epizootologia

Spośród 202 opisanych dotychczas serowariantów leptospir w poszczególnych regionach geograficznych występuje endemicznie zaledwie kilka. Najwięcej spotyka się ich w strefie gorącej i wilgotnej, gdzie znajdują odpowiednie warunki przeżywania poza organizmem zwierzęcia. Każdy serowariant leptospir wykazuje adaptację do jednego lub kilku gatunków zwierząt, które stanowią ich naturalnego gospodarza. Są to przeważnie wolno żyjące gryzonie, ale niektóre serowarianty, np: *pomona*, *tarassovi*, *hardjo*, wykazują adaptację do zwierząt domowych. Transmisja leptospir pomiędzy osobnikami gatunku gospodarza naturalnego zachodzi łatwo, a infekcja ma zazwyczaj charakter subkliniczny z długim okresem siewstwa nerkowego. Transmisja leptospir na inne, przypadkowe gatunki zwierząt może się zdarzyć w sprzyjających warunkach otoczenia i wymaga silnej ekspozycji na zarazek, przy czym może wówczas dojść do ostrej choroby gorączkowej, nawet śmiertelnej. U ozdrowieńców okres siewstwa nerkowego jest krótki.

Bydło jest gospodarzem naturalnym dla serowariantu *hardjo*, któremu nazwę nadał w 1953 roku Wolff. Szczepem referencyjnym dla tego serowariantu jest szczep *Hardjoprajitno* pochodzący z Sumatry, gdzie w 1938 r. został wyhodowany z krwi człowieka cierpiącego na chorobę gorączkową i nazwany jego nazwiskiem. W następnych latach stwierdzano wielokrotnie endemiczną obecność serowariantu *hardjo* w populacjach bydła w różnych częściach świata (13, 14).

Przyjmuje się, że około 15% pogłowia bydła na świecie jest zakażone leptosporami. Przy czym krowy ras mięsnych są sześciokrotnie częściej atakowane przez leptospiry niż krowy ras mlecznych (19). Dane dotyczące rozprzestrzenienia leptospirozy u bydła mają charakter szacunkowy, ponieważ opierają się na wynikach badań serologicznych, które nie pozwalają na precyzyjne odróżnienie mian świadczących o czynnej leptospirozie od mian retrospektywnych. W niektórych krajach, gdzie leptospiroza jest szczególnie rozpowszechniona liczba krów — seroreagentów z antygenami leptospirowymi jest znacznie wyższa. W Nowej Zelandii stanowią one 62% pogłowia, w Australii 40%, w Arizonie 25% (1, 15, 22). W krajach tych leptospirozę bydła wywołuje głównie serowariant *hardjo*. Inne serowarianty, wśród których najważniejszym jest *pomona*, zakażają bydło sporadycznie, ale są to zawsze przypadki z wyraźnie zaznaczonymi objawami klinicznymi. W Europie infekcje bydła serowariantem *hardjo* w ostatnim dziesięcioleciu stwierdzono w wielu krajach: w Anglii, Irlandii, RFN, Holandii, Portugalii, na Węgrzech (2, 3, 4, 6, 8, 11, 20). Wcześniejsze doniesienia o leptospirozie bydła w krajach europejskich dotyczyły zakażeń innymi serowariantami, głównie *grippotyphosa* i *icterohaemorrhagiae* (16, 28, 31).

Patogeneza

Wrotami wtargnięcia leptospir do organizmu krowy są błony śluzowe nosogardzieli, jamy ustnej, przełyku, dróg rodnych oraz uszkodzona skóra. W ciągu 4—10 dni po wnikięciu leptospir do naczyń krwionośnych wrażliwego osobnika rozwija się w jego organizmie bakteremia, która trwa od godzin do siedmiu dni. W tym czasie obserwujemy u zwierzęcia gorączkę, brak łaknienia, a w mleku krów obecne są leptospiry.

W czasie bakteriemii leptospiry mogą penetrować narządy wewnętrzne, szczególnie nerki i wątrobę, gdzie namnażają się i powodują uszkodzenia, których stopień,