

ARTYKUŁY PRZEGLĄDOWE

DARIUSZ JAGIELSKI, ROMAN LECHOWSKI, WŁODZIMIERZ KLUCIŃSKI,
MARTA HOFFMANN-JAGIELSKA

Alfa-fetoproteina (AFP) jako marker nowotworowy u ludzi i zwierząt

Katedra Chorób Wewnętrznych z Kliniką Wydziału Weterynaryjnego SGGW, ul. Grochowska 272, 03-849 Warszawa

Alfa-fetoproteina (AFP) jest glikoproteiną występującą głównie w osoczu. Ciężar cząsteczkowy AFP psiej wynosi ok. 66 000 D (30), bydłowej ok. 81 000 D (11), zaś ludzkiej ok. 70 000 D (11, 20). W elektroforezie umiejscawia się pomiędzy albuminami, a alfa-globulinami. Cząsteczka AFP zawiera pojedynczy łańcuch węglowodanowy, stanowiący ok. 5% masy, którego obecność, między innymi, odróżnia ją od albuminy. Cząsteczki alfa-fetoproteiny i albuminy mają bardzo zbliżoną budowę, zawierają po 585 aminokwasów, ułożonych w charakterystyczne struktury – trzy homologiczne obszary liczące po 195 aminokwasów o bardzo podobnej sekwencji (20). Miejsca kodujące syntezę obu białek znajdują się w genomie ludzkim w bezpośrednim sąsiedztwie na chromosomie czwartym (20). Nie wykazano różnic w budowie części białkowej alfa-fetoproteiny izolowanej z różnych źródeł w obrębie organizmu (6, 25). AFP wytwarzana przez płód i w stanach patologicznych jest immunologicznie identyczna. Różnice dotyczą budowy części sacharydowej alfa-fetoproteiny (tzw. mikroheterogenność) (25, 26) ujawniającej się w reakcjach z lektynami (7, 11, 26). Identyfikacja tej części cząsteczki może ułatwić diagnostykę różnicową zmian nienowotworowych w wątrobie, pierwotnych nowotworów wątroby (4) oraz nowotworów wytwarzających AFP, a wywodzących się z innych organów (25, 26).

AFP wytwarzana jest w pęcherzyku żółtkowym i wątrobie płodu (18, 22, 29), może być też syntetyzowana w jelitach, nerkach i żołądku ssaków, rekinów, ptaków (18). Stwierdzono również jej obecność w płynie owodniowym, surowicy płodu, surowicy matki (18, 20). W życiu płodowym produkowana jest z dużą intensywnością i stanowi w pierwszej połowie ciąży główne białko surowicy. Po urodzeniu jej poziom gwałtownie się obniża (18, 29, 30).

Badania lokalizacji AFP w komórkach wątroby wykazały, że znajduje się ona w siateczce endoplazmatycznej, obszarach okołojądrowych, aparacie Golgie-

go (szczególnie w hepatocytach) oraz w siateczce endoplazmatycznej komórek kanalików żółciowych, co sugeruje jej wytwarzanie przez dwa typy wyżej wymienionych komórek (20).

Dokładna biologiczna funkcja AFP nie jest znana. Sugeruje się wiązanie przez AFP estrogenów, co miałyby chronić płód, szczególnie jego komórki nerwowe, przed nadmiarem estrogenów matczynych (12, 20, 30). Wskazano również na możliwość wiązania przez nią kwasów żółciowych, barwników, metali oraz sprawowanie roli transportującej różne substancje. Być może pełni ona podobną rolę, jak albuminy u osobników dorosłych (30). Istnieją też dane o immunosupresyjnych właściwościach AFP (20). Wysunięto między innymi hipotezę, że immunosupresyjne działanie alfa-fetoproteiny umożliwia rozwój płodu, zapobiega wystąpieniu nużliwości mięśni i alergicznego zapalenia mózgu (20). W badaniach przeprowadzonych u myszy wykazano immunosupresyjne działanie AFP bezpośrednie na limfocyty T pobudzone konkwaliną (12). W czasie ciąży zabezpiecza to prawdopodobnie płód przed szkodliwymi dla niego reakcjami immunologicznymi ze strony organizmu matki oraz wpływa na wprowadzenie i utrzymanie limfocytów T w stan tolerancji w stosunku do antygenów dostających się do organizmu we wczesnym okresie życia (12).

Metody pomiaru stężenia AFP w płynach ustrojowych

Do pomiaru stężenia AFP w płynach ustrojowych wykorzystywane są dwie grupy metod: radioimmunologiczne (RIA) (16, 18, 21) oraz immunoenzymatyczne (10, 14, 18, 21, 30). Metody radioimmunologiczne polegają na wykorzystaniu swoistych przeciwciał i wykrywaniu promieniowania izotopów promieniotwórczych związanych z jedną ze składowych reakcji Ag-Ab. W metodach immunoenzymatycznych zamiast znacznika izotopowego stosuje się aktywny enzym. Pomiar aktywności enzymu, najczęściej za pomocą fotometrycznej oceny zmienionego koloru roztworu substratu, jest miernikiem ilościowym reakcji.

Lowseth i wsp. (18) porównali przydatność używanych u ludzi testów RIA (Kallestad Diagnostics AFP/Ob, Kallestad Diagnostics, Austin, Texas) i ELISA (Tandem-E AFP ImmunoEnzMetric Assay, Hybritech Inc, San Diego, California) u psów z doświadczalnie wywołanymi nowotworami wątroby. Wymienieni autorzy wykazali, że psia AFP z dużym powodzeniem może być wykrywana przy użyciu komercyjnych zestawów dla ludzi (zawierających przeciwciała przeciw AFP ludzkiej). Wartości stężeń alfa-fetoproteiny uzyskane w tych badaniach testem ELISA były w przybliżeniu dwukrotnie wyższe od uzyskanych z zastosowaniem metody RIA. Zakres wartości możliwych do wykrycia pierwszą metodą wynosił od 2 do 300 ng/ml surowicy, zaś drugą od 9 do 216 ng/ml.

Wykazano ponadto, że w zależności od czasu przechowywania próbek do badań uzyskane wyniki mogą się różnić, co przedstawia tab. 1.

Alfa-fetoproteina człowieka ma zbliżoną budowę do AFP innych gatunków, spośród których AFP psa jest jej najbliższa strukturalnie i antygenowo (18). Podobieństwo antygenowe AFP ludzkiej i psiej stworzyło możliwości wykrywania, czy określania poziomu AFP psiej przy pomocy przeciwciał monoklonalnych przeciwko alfa-fetoproteinie ludzkiej. Nishi i wsp. (18) badając reakcje krzyżowe pomiędzy uzyskanymi od kurczenia przeciwciałami przeciwko ludzkiej AFP z alfa-fetoproteiną psa, szczura, myszy, królika wykazali 71% zgodność z AFP psa. W odniesieniu do innych gatunków zgodność wynosiła odpowiednio 43% dla szczura, 37% dla myszy, 26% dla królika (18). Mimo tych niedogodności w badaniach u psów powszechnie wykorzystywane są testy stosowane u ludzi (18, 30).

Przeprowadzone u ludzi i zwierząt badania wskazały na możliwość wykorzystywania oznaczeń AFP w diagnostyce prenatalnej jako wskaźnika rozwoju płodu, możliwości przeżycia i dojrzałości (20). Podwyższone poziomy AFP w surowicy kobiet ciężarnych stwierdzano w ciążach bliźniaczych oraz przede wszystkim w różnego rodzaju zaburzeniach rozwojowych płodu (20). Yamada (30) śledził zmiany stężenia antygeny w surowicy zdrowych, ciężarnych suk. Trzy, spośród czterech obserwowanych zwierząt, wykazały niewielki wzrost poziomu AFP (35-52 ng/ml) dwa dni po porodzie. U czwartej suki na siedem dni przed porodem stężenie alfa-fetoproteiny wynosiło 122 ng/ml i wzrosło do 166 ng/ml drugiego dnia po porodzie, a następnie obniżało się stopniowo do wartości 50 ng/ml. W przeciwieństwie do ludzi i szczurów poziom AFP u suk ciężarnych nie odbiega znacznie od poziomów rejestrowanych u suk nieciężarnych. Jest to spowodowane być może odmienną budową łoży-

Tab. 1. Poziomy AFP u psów w surowicy świeżej i przechowywanej

	ELISA (ng/ml)		RIA (ng/ml)	
	surowica świeża	surowica przechowywana	surowica świeża	surowica przechowywana
Noworodek 1	220	177	72	144
Noworodek 2	225	266	84	108
Dorosły 1	57	51	< 9	< 9
Dorosły 2	36	40	< 9	< 9

Objaśnienie: Surowica była przechowywana przez 3 tygodnie w temperaturze -20°C

ska (30). Znacznie wyższe wartości stwierdzone u czwartej suki mogły być związane z zaburzeniami w łożysku („przeciekaniem AFP do krwi matczynej”), aczkolwiek ciąża rozwijała się prawidłowo (30).

Wykorzystanie pomiaru stężenia AFP w diagnostyce onkologicznej u ludzi

Oznaczanie poziomu AFP było przedmiotem wielu prac klinicznych z zakresu onkologii człowieka (7-9, 14, 17, 21, 22). Wykazano zależności podwyższonego poziomu AFP w surowicy od występowania określonych zmian nowotworowych. Odnosi się to nie tylko do wykrywania rozrostu nowotworowego oraz śledzenia dynamiki procesu, ale także możliwości radioimmunolokacji nowotworu przy użyciu gammakamery i przeciwciał anti-AFP znakowanych jodem 123 (20).

Stężenie AFP u ludzi oznaczano głównie w przebiegu zmian rozrostowych w wątrobie (7-9, 20, 21, 24), jelitach (26), żołądku (22) oraz układzie rozrodczym (15, 20, 31). Badania płynów ustrojowych wykazały dużą wartość diagnostyczną pomiaru stężenia AFP w płynie mózgowo-rdzeniowym w diagnostyce guzów nowotworowych ośrodkowego układu nerwowego (2). Interesującym wydaje się fakt, iż podwyższone wartości AFP obserwowano w procesach regeneracyjnych wątroby, przy czym wzrost syntezy AFP był ściśle związany ze stopniem uszkodzenia komórek tego narządu (20, 27). Wyniki te wskazały na możliwości wykorzystania pomiaru stężenia AFP w ocenie regeneracji wątroby po ostrych zatruciach.

Oznaczanie stężenia AFP w surowicy znalazło podstawowe zastosowanie w diagnostyce pierwotnego raka wątroby (czułość ok. 85%) (7, 9). Pomiaru te są bardzo pomocne, bowiem 70-80% nowotworów wątroby (głównie *hepatoma* i *carcinoma hepatocellulare*) powoduje wzrost poziomu alfa-fetoproteiny (18). Kolejne, systematycznie wykonywane testy podnoszą wartość pomiarów ze względu na możliwość śledzenia progresji zmian w obrębie wątroby (18).

Specyficzność oznaczenia AFP ograniczona jest w pewnym stopniu występowaniem podwyższonego jej poziomu w przebiegu innych, nienowotworowych zmian w wątrobie (np. marskość, stany zapalne, uszko-

zenia), w ciąży z istniejącymi wadami rozwojowymi lub obumarciem płodu oraz w ok. 20% innych nowotworów złośliwych przewodu pokarmowego (przede wszystkim trzustki, żołądka, jelit), oskrzeli, układu nerwowego i innych (9). Wspólna ocena poziomu antygenów AFP, CEA, CA 19-9 umożliwia w większości przypadków przeprowadzenie różnicowania pomiędzy pierwotnym rakiem wątroby (*carcinoma hepatocellulare* – AFP pozytywny i CEA negatywny), a rakiem wywodzącym się z dróg żółciowych (*carcinoma cholangiocellulare*) oraz wtórnymi guzami wątroby (AFP negatywne zazwyczaj, CEA i CA 19-9 pozytywne) (9). Pomiar poziomu AFP przydatny jest też w diagnostyce zmian nowotworowych w układzie rozrodczym (15, 30), głównie nowotworów jajnika (13, 31) i jąder (21).

Odrębną grupę stanowią badania nad wykorzystaniem pomiaru stężenia AFP w surowicy i płynach ustrojowych do wykrywania przerzutów do wątroby. Wśród 185 pacjentów z przerzutami raka do wątroby podwyższoną aktywność AFP Kopański i wsp. (14) wykazali u 47 chorych, tj. u 25,4%. Przerzuty raka jelita grubego do tego narządu w 18% przypadków dały podwyższony poziom AFP. Dla przerzutów raka żołądka odsetek ten wynosił 28,3%, a dla przerzutów raka sutka 37,2%. Wyniki te mogą wskazywać na pewną przydatność oznaczania AFP także w pierwotnych zmianach nowotworowych gruczołu mlekowego.

Ponieważ istnieje zależność stężenia AFP w surowicy od wielkości guza wątroby (21) badanie poziomu AFP ma znaczenie głównie w monitorowaniu stanu po leczeniu radykalnym (14). U ludzi podwyższony poziom tego parametru stwierdzano w przypadkach guzów wątroby przekraczających średnicę 5 cm. Po częściowej resekcji nowotworowo zmienionej części wątroby następował zdecydowany spadek stężenia AFP (20). Obniżenie często nie osiągało wartości leżących w granicach przyjętych norm, co spowodowane mogło być regeneracją tkanki po leczeniu. Podobne zależności obserwowano w przypadku nowotworów płuc (20).

Wykorzystanie pomiaru stężenia AFP u psów

W badaniach przeprowadzonych przez Yamadę i wsp. (30) z użyciem przeciwciał przeciw AFP psiej metodą immunoenzymatyczną stężenia alfa-fetoproteiny u psów wynosiły: u noworodków 14,080 mg/ml ($\pm 5,944$), w wieku 1 tygodnia 0,766 mg/ml ($\pm 0,758$), w wieku 2 tygodni 0,07021 mg/ml ($\pm 0,05292$), w wieku 24 tygodni 0,000067 mg/ml ($\pm 0,00005$), u zwierząt dorosłych 0,000014 – 0,000069 mg/ml. U noworodków psów stężenie AFP jest znacznie wyższe niż u noworodków ludzi, bydła, czy świń (8, 30). Wydaje się, że poziom tego białka wykazuje odwrotną zależność z długością ciąży (30) i osiąga szczyt w momencie porodu.

Lowseth i wsp. (18) badając psy z nowotworami wątroby metodą RIA, stwierdzili wartości nie przekra-

czające 100 ng/ml. Najwyższe stężenie wykazywał pies z *carcinoma hepatocellulare* (84 ng/ml). Wyniki uzyskane przez autorów nie pozwoliły na różnicowanie nowotworów wątroby (głównie *carcinoma hepatocellulare* i *carcinoma cholangiocellulare*) od schorzeń nienowotworowych tego narządu (różnice wartości w obu grupach nie odbiegały od siebie istotnie). Takie różnicowanie możliwe było natomiast przy użyciu testu ELISA (18). Za wartość graniczną uznano 250 ng/ml. Wysokie i rosące wartości AFP wystąpiły również w pierwotnym chłoniako-mięsaku wątroby (66,6% takich psów wykazało wartości powyżej 225 ng/ml). Istotnym wskaźnikiem toczącego się procesu są zmiany dynamiki stężeń w czasie. Jeśli w kolejnych pomiarach uzyskuje się co raz to wyższe wartości stężenia AFP, zmiana taka musi budzić podejrzenie złośliwości. Stałe stężenie lub spadek wskazują raczej na proces łagodny lub nienowotworowy (18).

Wymienieni autorzy używali do określania stężenia alfa-fetoproteiny psiej przeciwciał przeciw AFP ludzkiej. Yamada i wsp. (30) uważają, że takie postępowanie może dawać zawyżone lub zaniżone wyniki. Z tego względu do określenia wartości referencyjnych AFP w surowicy psów zastosowali oni przeciwciała przeciwko AFP otrzymane od królików, którym podawano oczyszczoną alfa-fetoproteinę psią. Zakres wartości referencyjnych stężenia alfa-fetoproteiny u psów dorosłych, badany testem ELISA, wynosił od 14 do 69 ng/ml (30).

Badania z użyciem immunoenzymetrii nad różnymi, naturalnie występującymi nowotworami u psów prowadzili również Hahn i Richardson (10). Poziom AFP określili u 16 zdrowych psów i 48 psów z wcześniej nieleczonymi, histopatologicznie potwierdzonymi nowotworami. W grupie tej znajdowało się 17 psów z chłoniakiem, 13 z rakiem i 18 z mięsakiem. Stwierdzili, iż średnia koncentracja AFP w surowicy u psów z chłoniakiem, rakiem, czy mięsakiem nie różni się istotnie od średniej koncentracji u psów grupy kontrolnej. Tylko jeden pies wykazywał stężenie powyżej 225 ng/ml. Histopatologicznie proces nowotworowy określono u niego jako chłoniak związany z wątrobą (10).

W badaniach stężenia AFP w surowicy oraz płynie mózgowo-rdzeniowym psów przy użyciu testów dla ludzi metodą RIA Lechowski i wsp. (16) stwierdzili istotne różnice w zależności od rodzaju nowotworu oraz jego lokalizacji. Odnosiło się to w szczególności do zmian zlokalizowanych w gruczole mlekowym (najwyższe wartości uzyskano w przypadkach gruczolakoraków). Badając płyn mózgowo-rdzeniowy wykazali oni wysokie wartości stężeń AFP w wyniku przerzutów chłoniakomięsaka do ośrodkowego układu nerwowego. Podwyższony poziom alfa-fetoproteiny w tym materiale bez uchwytnych w układzie nerwowym zmian nowotworowych zanotowali też w dwóch przypadkach nowotworów zlokalizowanych poza OUN (chłoniakomięsak i gruczolakorak), uzyskując jednak w tych przypadkach zdecydowanie niższe wyniki.

Może to wskazywać wstępnie na możliwości różnicowania przerzutów nowotworowych do układu nerwowego (16).

Przedstawiony przegląd wskazuje, że pomiar stężenia AFP może być przydatny w diagnostyce onkologicznej u psów, przy czym bardziej jako test monitorowania przebiegu schorzenia niż do jego rozpoznawania. W dostępnym piśmiennictwie brak jest danych na ten temat u psów. Wydaje się, że ten kierunek badań powinien być wykorzystany w chwili obecnej.

Piśmiennictwo

1. Aoki K., Takayasu K., Kawano T., Muramatsu Y., Moriyama N., Wakao F., Yamamoto J., Shimada K., Takayama T., Kosuge T.: *Hepatology* 18, 1090, 1993.
2. Beuth W.: Alfa-fetoproteina, antygen rakowo-plodowy i podjednostki gonadotropiny kosmówkowej w płynie mózgowo-rdzeniowym i osoczu chorych z guzami śródczaszkowymi. *Praca dokt., AM Bydgoszcz*, 1987.
3. Bręborowicz D., Klincewicz H., Bręborowicz J.: *Nowiny Lek.* 49, 50, 1990.
4. Bręborowicz J.: *Tumor Biol.* 3, 3, 1988.
5. De Las Mulas J. M., Gomez-Villamandos J. S., Perez J., Mozos E., Estrada M., Mendes A.: *Res. Vet. Sci.* 59, 124, 1995.
6. Ehara A.: *Hokkaido-Igaku-Zasshi.* 66, 721, 1991 (abstr).
7. Endo Y.: *Nippon-Rinsho.* 54, 1499, 1996 (abstr).
8. Fujimoto T., Hara A., Maede Y., Namioka S.: *Res. Vet. Sci.* 36, 212, 1984.
9. Gabriel M., Małaczyński P.: *Pol. Przegl. Chir.* 68, 831, 1996.
10. Hahn K. A., Richardson R. C.: *Vet. Clin. Pathol.* 24, 18, 1995.
11. He Y., Keel B. A.: *Comp. Biochem. Physiol. Biochem. Mol. Biol.* 108, 327, 1994.
12. Hooper D. C., Evans R. G.: *J. Reprod. Immunol.* 16, 83, 1989.
13. Hulewicz G., Golfier F., Chatte G., Vitrey D., Martel I., Raudrant D., Trillet Lenoir V.: *Bull. Cancer* 83, 718, 1996.
14. Kopański Z., Cienciała A., Witkowska B., Czajewski K.: *56 Zjazd Tow. Chir. Pol. Lublin, Pamiętnik* 4, 1737, 1993.
15. Koyama Y., Taketa K., Azuma M., Yamamoto R., Fujimoto S., Nishi S.: *Jpn J. Cancer Res.* 87, 612, 1996 (abstr).
16. Lechowski R., Lenarcik M., Bielecki W., Rosołowska D.: *Proc. VIIIth Internat. Symp. Vet. Lab. Diagn., Jerusalem, Israel*, 59, 1996.
17. Ligęziński A., Adamiak G., Polberg K., Konieczna M., Jurkiewicz D.: *Lek. Wojsk.* 70, 50, 1994.
18. Lowseth L. A., Gillet N. A., Chang I Y., Muggenburg B. A., Boecker B. B.: *J. Am. Vet. Med. Ass.* 199, 735, 1991.
19. Madsen A. C., Rikkers L. F.: *J. Surg. Res.* 37, 402, 1984.
20. Mamelka B.: *Lek. Wojsk.* 67, 45, 1991.
21. Marczyńska A.: *Diagn. Lab.* 27, 20, 1991.
22. Matsunou H., Konishi F., Jalal R.E., Yamamichi N., Mukawa A.: *Cancer* 73, 534, 1994.
23. Mayordomo JI., Paz-Ares L., Rivera F., Lopez Brea M., Lopez Martin E., Mendiola C., Diaz-Puente M. T., Lianes P., Garcia Prats M. D., Cortes Funes H.: *Ann. Oncol.* 5, 225, 1994.
24. Nakamura S., Suzuki S., Sakaguchi T., Serizawa A., Konno H., Baba S., Muro-H.: *Cancer* 78, 1671, 1996.
25. Saraswathi A., Malati T.: *Cancer. Detect. Prev.* 18, 447, 1994.
26. Seregni E., Botti C., Bombardieri E.: *Anticancer Res.* 15, 1491, 1995.
27. Shibata H., Yamanaka H.: *Jpn J. Vet. Med. Ass.* 41, 88, 1988 (abstr).
28. Suehiro T., Sugimachi K., Matsumata T., Itasaka H., Taketomi A., Maeda T.: *Cancer* 73, 2464, 1994.
29. Trojan J., Naval X., Johnson T., Lafarge Frayssinet C., Hajeri Germond M., Farges O., Pan Y., Uriel J., Abramasky O., Ilan J.: *Mol. Reprod. Dev.* 42, 369, 1995.
30. Yamada T., Kakinoki M., Totsuka K., Ashida Y., Nishizono K., Tshuchija R., Kobayashi K.: *Vet. Immunol. Immunopathol.* 47, 25, 1995.
31. Zalel Y., Piura B., Elchalal U., Czernobilsky B., Antebi S., Dgani R.: *Int. J. Gynaecol.* 55, 1, 1996.

Adres autora: dr hab. Roman Lechowski, ul. Rosy Bailly 13 m. 16, 01-494 Warszawa

STAN ZARAŻLIWYCH CHOROBY ZWIERZĘCYCH W POLSCE, według zgłoszenia Departamentu Weterynarii Ministerstwa Rolnictwa i Gospodarki Żywnościowej do Międzynarodowego Biura Epizootii, OIE za okres 1-31 maja 1998 r.

1) Wścieklizna psów i kotów – wystąpiła w 5 województwach (w nawiasach podano liczby chorych zwierząt) a mianowicie: elbląskim (1), nowosądeckim (1), olsztyńskim (2), suwalskim (1), toruńskim (2). Wściekliznę stwierdzono u 4 kotów i 3 psów.

2) Wścieklizna zwierząt gospodarskich – wystąpiła w 3 województwach: białostockim (1), łomżyńskim (1), olsztyńskim (1). Zanotowano ją u 3 szt. bydła.

3) Wścieklizna zwierząt dzikich – wystąpiła w 23 województwach: warszawskim (1), krakowskim (2), białskopodlaskim (3), białostockim (9), chełmskim (5), ciechanowskim (2), katowickim (1), kieleckim (3), lubelskim (2), łomżyńskim (3), nowosądeckim (1), olsztyńskim (6), ostrołęckim (3), płockim (3), radomskim (1), rzeszowskim (3), siedleckim (2), skierniewickim (1), suwalskim (9), tarnobrzeskim (1), tarnowskim (3), toruńskim (6), zamojskim (2) i zanotowano ją u 59 lisów, 3 kun, 8 jenotów, 2 tchórzy.

4) Zakaźne zapalenie nosa i tchawicy, otręt bydła, IBR/IPV – wystąpiło w województwie skierniewickim (1).

5) Zolży – wystąpiły w województwie kaliskim (1).

6) Choroba Gumboro – wystąpiła w województwie szczecińskim (1).

7) Myksomatoza – wystąpiła w 3 województwach: kieleckim (1), koszańskim (1), rzeszowskim (1).

8) Wirusowa krwotoczna choroba królików – wystąpiła w województwie gorzowskim (1).

9) Zgnilec złośliwy pszczoł – wystąpił w 10 województwach: białskopodlaskim (1), białostockim (3), gdańskim (2), kaliskim (1), olsztyńskim (1), skierniewickim (1), słupskim (2), suwalskim (2), wałbrzyskim (1), zamojskim (1) i zanotowano go w 15 zagrodach.

10) Zgnilec łagodny pszczoł – wystąpił w dwóch województwach: białskopodlaskim (1), chełmskim (1).

11) Wiosenna wiremia u karpia – wystąpiła w województwie łomżyńskim (1) oraz suwalskim (1).