

Вирус лейкоза КРС

Энзоотический лейкоз КРС - вирусное заболевание взрослого скота, характеризующееся возникновением и развитием неоплазии лимфоцитов и лимфоузлов. Заболевание может быть широко распространено в стаде, но лишь у некоторых особей развивается лимфосаркома со смертельным исходом. Инфекция распространяется через кровь зараженного животного. Спорадический лейкоз КРС включает ювенильную, тимусную (вилочковая железа) и кожную лимфосаркомы. Их признаки могут походить на энзоотический лейкоз КРС, но зараженные животные серонегативны к вирусу лейкоза КРС.

Вспышки лимфосаркомы у овец по клиническим, эпидемиологическим, гематологическим данным и результатам вскрытий похожи на случаи энзоотического лейкоза КРС. Заражение других видов вирусом лейкоза КРС не наблюдалось. Случаи эпидемий лимфосаркомы зафиксированы у свиней. Случаи заболевания лошадей единичны.

Этиология, перенос и эпидемиология

Энзоотический лейкоз КРС вызывается вирусом лейкоза КРС. Это внешний онковирус С-типа из семейства *Retroviridae*. Инфекция распространяется ятрогенным переносом инфицированных лимфоцитов с последующей постоянной реакцией антител или, что менее вероятно, развитием непрекращающегося лимфоцитоза или лимфосаркомы. Это форма заболевания редко встречается у животных моложе 2 лет и в основном распространена у КРС в возрасте 4-8 лет. Выделяют три формы спорадического лейкоза КРС:

- 1) ювенильной, у телят до 6 месяцев, характеризующийся многочисленным увеличением лимфоузлов;
- 2) тимусный, у животных до 2 лет, характеризующийся распуханием шеи, приводящим к вздутию и отеку;
- 3) кожный, у животных в возрасте 1-3 года, характеризующийся появлением узлов и бляшек на коже. Нет доказательств, что эти формы спорадического лейкоза КРС вызываются возбудителем инфекции.

Коэффициент распространенности заболевания в США варьируются от 0-100%. Болезнь не распространяется быстро, но в инфицированном стаде число серопозитивных животных может составлять до 80%. Молочные породы больше подвержены заражению, чем мясные, и процент случаев развития лимфосаркомы у молочных животных выше. В сильно зараженных молочных стадах, ежегодный падеж может достигать 5%. Все породы скота восприимчивы к вирусу лейкоза КРС. Инфекция регистрируется реже у животных до 2 лет, уровень заболеваемости возрастает с возрастом. Лимфосаркома является третьей по распространенности причиной для отправления животных на скотобойню.

Горизонтальная передача инфекции – типичный способ распространения. Тесный физический контакт и обмен зараженными биоматериалами являются необходимыми условиями для передачи инфекции. Вирус присутствует в основном в лимфоцитах, но может также быть обнаружен в крови, молоке и опухолях. Восприимчивые животные обычно инфицируются под воздействием зараженных лимфоцитов. Естественный перенос происходит в основном в возрасте до >1.5 года летом при контакте животных друг с другом, через насекомых или летучих мышей посредством переноса зараженных лимфоцитов в цельной крови. Возросший риск инфекции у молочного скота в период отела позволяет предположить, что вагинальные выделения, экссудат, плацента и грязные родовспомогательные инструменты могут нести зараженные клетки крови.

Перенос возможен из-за использования зараженных хирургических инструментов, например, долота для обезроживания, щипцов для ушных знаков и подкожных игл. Перенос может также произойти при переливании крови, проверки туберкулином и применении вакцин содержащих кровь. Перенос через зараженное молоко возможен при всасывании зараженных лимфоцитов через эпителий слизистой кишечника в течение первых нескольких часов жизни. Однако, заражение таким способом происходит редко, возможно из-за наличия материнских антител в молоке. Врожденная инфекция наблюдается у 4-8% телят, рожденных от коров с вирусом лейкоза. Предположительно это происходит в результате трансплацентарной передачи вируса в период стельности.

Инфекция не является синонимом клинической болезни. Лимфосаркома, последняя стадия инфекции вируса лейкоза, включающая клональную трансформацию инфицированных В-клеток, наблюдается у <5% животных зараженных вирусом лейкоза КРС.

Вспышки лейкоза обычно происходят после появления животных инфицированных вирусом на фермах или территориях до этого свободных от вируса. Уровень заботы о телятах в молочных стадах также является важным показателем. Любой фактор окружающей среды или процедура ухода, которые позволяют новорожденному теленку соприкоснуться с инфицированной кровью. Например, долгий и тесный контакт коровы с теленком после отела, использование молозива или молока от серопозитивных животных, использование зараженного оборудования или игл, а также большое количество мух в телятниках - все это увеличивает уровень заболеваемости у телят.

Патогенез:

Влияние вируса лейкоза на организм животного может привести к последствиям, указанным ниже:

- 1) животное не заражается благодаря генетически заложенной сопротивляемости,
 - 2) возникновение постоянной инфекции и выявляемых антител (скрытых носителей),
 - 3) возникновение постоянной инфекции и устойчивого доброкачественного лимфоцитоза,
 - 4) развитие злокачественной лимфосаркомы с/без доброкачественным лимфоцитозом.
- Генетические показатели, статус иммунной системы животного и инфекционная доза вируса определяют, заразится ли животное, или у него разовьются любые другие формы болезни.

Клинические признаки:

Энзоотический лейкоз КРС характеризуется многочисленными случаями взрослой многополюсной лимфосаркомы внутри стада с быстрым развитием большого количества опухолей и соответственно различными клиническими признаками. Обычно инкубационный период составляет 4-5 лет. Доброкачественный лимфоцитоз без клинических признаков проявляется быстрее, но редко до 2-х летнего возраста. Многие животные остаются в предклинической стадии годами, часто на протяжении всего периода доения, и это не ведет к снижению продуктивности.

В 5-10% клинических случаев болезнь протекает остро; часто зараженные животные внезапнодохнут без каких-либо предшествующих проявлений признаков болезни. Это сопровождается проблемами с надпочечниками, разрывами сычужной язвы и поражениями селезенки с острыми внутренними кровотечениями. В большинстве клинических случаев тип течения болезни от подострого (до 7 дней) до хронического (несколько месяцев) и начинается с необъяснимой потери веса, анорексии, угнетенного

состояния и мышечной слабости. У молочных коров резко падает продуктивность. Частота сердечных сокращений не увеличивается, если сердечная мышца не вовлечена, а температура повышается только при быстром разрастании опухоли. Тогда температура достигает 103-104 F (39.5-40 C). Как только проявляются признаки клинической болезни и развития опухоли, болезнь протекает остро и животное падает через 2-3 недели.

В 75-90% случаев наблюдается значительное увеличение лимфоузлов. Часто это становится ранним клиническим признаком болезни. Обычно одновременно появляются небольшие (1 см в диаметре) подкожные ссадины, в основном по бокам промежности. Однако во многих случаях эти ссадины могут полностью отсутствовать при значительном поражении внутренних органов. Характерно увеличение внутренних лимфоузлов, но обычно это происходит бессимптомно, если они не давят на другие органы, такие как кишечник или нервная система. Лимфоузлы прощупываются при ректальном исследовании. Особое внимание должно быть уделено глубинным паховым и подвздошным узлам. В запущенных случаях болезнь распространяется на органы брюшины и тазовые органы, опухоли легко прощупываются. Увеличенные узлы могут ограничиваться тазовой областью или одним/несколькими подкожными узлами. Иногда наблюдаются увеличение узлов на голове, часто сопровождающееся пучеглазием. Пораженные узлы гладкие и упругие. У молочных коров их легко заметить, вокруг них могут образовываться отеки. Иногда вся поверхность тела покрыта подкожными уплотнениями 5-11 см в диаметре.

Помимо лимфоузлов часто наблюдается повреждение тканей, включая сычуг, сердце, селезенку, почки, матку, оболочки спинного мозга и ретробульбарные ткани лимфы. Обычно сердце звучит приглушенно, возможны и другие нарушения работы этого органа. Нервный лимфоматоз может привести к постепенному параличу задних конечностей через несколько недель.

У телят, тимусная и кожная формы обозначены спорадическим лейкозом КРС. Клиническими признаками лимфосаркомы у телят являются постепенная потеря веса, внезапное общее увеличение лимфоузлов, угнетенное состояние и слабость. Температура, тахикардия и паралич задних конечностей встречаются реже. Смерть наступает через 2-8 недель. Могут проявляться признаки давления на внутренние органы, включая вздутие и закупорку сердечных сосудов.

Отмирание костей и костного мозга наравне с хилостью и пассивностью, атаксией задних конечностей, увеличением в размерах поверхностных лимфоузлов, хромотой и дыхательной недостаточностью также были отмечены.

Лимфосаркома вилочковой железы отмечается у животных в возрасте 1-2 года. Для нее характерны значительные увеличения вилочковой железы в области грудины, поражения костного мозга и региональные лимфатические узлы. Переполнение яремной вены и значительный отек грудины, переходящий в подчелюстную область, являются типичными признаками. Из-за желудочного сжатия и невозможности отрыгнуть может произойти умеренное вздутие. Опухоль вилочковой железы обычно не прощупывается. Эта форма заболевания встречается чаще у мясных коров, чем у молочных. У взрослых коров, не зараженных вирусом лейкоза КРС, была зарегистрирована атипичная лимфосаркома, похожая на тимическую форму.

Кожная форма заболевания в основном встречается у животных в возрасте 1-3 года. Эта форма регистрируется редко, и для нее характерны подкожные образования (1-5 см в диаметре), появляющиеся на шее, спине, крупе и бедрах. Иногда отмечается спонтанная

регрессия. Животное может перенести рецидив через 1-2 года с повторным появлением кожных повреждений и вовлечением внутренних органов как при энзоотической форме заболевания.

Поражения:

Твердые опухоли белого цвета могут образовываться на любом органе. Различают 2 вида локализации. У новорожденных животных и молодняка в основном поражены почки, вилочковая железа, печень, селезенка, периферийные и внутренние лимфоузлы. У взрослых животных - сердце, сычуг и спинной мозг. В сердце опухоль часто поражает правое предсердие, хотя может быть обнаружена в любом участке сердечной мышцы. Опухоль может распространиться вплоть до околосердечной сумки. Иногда сычужная стенка разрастается, и происходит образование неравномерного утолщения с опухолью в подслизистой основе, часто в области привратника желудка. Похожие поражения часто наблюдаются в стенке кишечника. В пораженных местах характерно наличие глубоких язв. Поражение нервной системы обычно проявляется в утолщении периферических нервов от последнего сегмента поясницы или первого сегмента сакральной связки, реже в головной пришеечной области. Это может быть связано с одним или несколькими утолщениями в оболочках спинного мозга. Пораженные лимфоузлы могут быть увеличены и состоять как из нормальной, так и из опухолевой тканей.

При лимфосаркоме могут появляться дискретные бугристые массы или диффузный инфильтрат тканей. Последний приводит к появлению увеличенных, белесоватых органов, и может часто быть ошибочно принято за перерожденную ткань, а не за опухолевое образование. Гистология характеризует опухолевые массы как плотно упакованные мономорфные лимфатические клетки.

Диагноз:

Из-за большого количества клинических показателей окончательный диагноз часто трудно поставить. Увеличение периферических лимфатических узлов из-за простуды или лимфангита нехарактерен для других болезней, за исключением туберкулеза, который можно выявить с помощью теста на туберкулез. Диагноз вирусной инфекции определяется серологией или вирусологией, непрекращающийся лимфоцитоз определяется гематологией, а неопластические опухоли определяются гистологическими исследованиями биопсии.

Иммунодиффузия агаровым студнем (AGID) - хороший предварительный тест для выявления зараженных животных или стада. Его подтвержденная специфичность составляет 99.8%, а чувствительность - 98.5%. Большинство государств этот тест признан официальным тестом для ввозимого скота. Радиоиммунопроба эффективна для определения антител вируса лейкоза КРС у животных, являющихся носителем вируса от 2 недель, в пробах молока и сыворотки от новотельных коров. Сыворотка ELISA наиболее чувствительна среди серологических реакций и может также применяться для молока. ELISA может применяться для объединенных проб сыворотки, что позволяет выявлять антитела в стаде с распространением инфекции <1%. ELISA для молока из молокоприемной цистерны эффективна для выявления поголовья с отрицательной реакцией на вирус лейкоза КРС. Если ELISA дает положительную реакцию в стаде, то необходимо провести индивидуальные исследования и общие исследования всего стада для определения лейкоз-статуса поголовья.

Программа контроля и ликвидации, раннее диагностирование зараженных телят затруднены тем, что антитела вируса лейкоза КРС, передаваемые молозивом, невозможно отличить от антител, возникающих в результате естественной инфекции. Телята, которые получили молозиво от серопозитивных коров, обычно приобретают материнские антитела. Анализ ПЦР (полимеразная цепная реакция) необходим в данном случае для определения зараженных и свободных от вируса телят.

ПЦР специфичная сенситивная проба для прямого диагностирования вируса лейкоза КРС в лимфоцитах периферической крови. Эта проба может определить провирусный ДНК вируса лейкоза КРС в лимфоцитах новорожденных от инфицированных коров, отличить незараженных телят с колостральными антителами от зараженных вирусом лейкоза КРС и обнаружить наличие вируса и антител.

Энзоотический лейкоз КРС невозможно отличить от спорадического лейкоза КРС при помощи патологогистологического исследования. Исследование ELISA рекомендуется для выявления типа лейкоза КРС, энзоотического или спорадического, т.к. оно не занимает много времени, надежно и точно. Если не исследуется кровь или другие жидкости организма, ПЦР самый продуктивный метод для прямого обнаружения вируса лейкоза КРС.

Лечение и контроль:

Болезнь не излечима, но она может быть уничтожена в стаде, в стране или держаться на низком уровне. Значительные затраты связаны с программами контроля и уничтожения. В Дании в 1959 году была создана специальная программа по контролю над болезнью. В Швеции в 1990 году начала функционировать программа, целью которой было полное уничтожение вируса лейкоза КРС на территории страны. В 1992 году в Великобритании открылась национальная программа испытаний. Добровольные программы по уничтожению болезни с использованием теста AGID (иммунодиффузия агаровым студнем) были эффективны в странах членах европейского союза в течение последних 20 лет для предотвращения распространения инфекции и болезни. Одной из причин их эффективности была низкая распространенность инфекции, а также то, что экономические потери от выбраковки серопозитивных коров были незначительны.

В Канаде и США экономически недопустимо выбраковывать и сдавать на скотобойню всех серопозитивных коров из-за широкой распространенности инфекции. Поэтому все программы контроля и уничтожения индивидуальны для стада и исключительно добровольны. Эффективность таких программ зависит от точности теста, использованного для выявления инфицированных животных, и проведения повторного теста через необходимый промежуток времени. Рекомендованные действия:

- 1) выявите зараженных животных при помощи теста AGID,
- 2) немедленно проведите выбраковку всех серопозитивных животных,
- 3) сделайте повторный тест стада через 30-60 дней,
- 4) Используйте ПЦР для телят и дополнительный тест для уточнения сомнительных результатов в стаде с низким уровнем распространения инфекции. Проверки повторяются до тех пор, пока результаты теста для всего стада не будут отрицательны.

Проверки затем повторяются каждые 6 месяцев. Стадо объявляется свободным от лейкоза, если позитивные реакции не проявляются в течение 2 лет. Предстоящие вмешательства в жизнь стада осуществляются аккуратно при искусственном осеменении, трансплантации оплодотворенных яйцеклеток или импорте скота, который проверяют 2 раза на серонегативную реакцию, за 30 и 60 дней до прибытия.

В стадах с высоким распространением инфекции, в которых уничтожение болезни посредством проверок и выбраковки экономически неэффективны, могут быть использованы различные методы тестирования и изоляции для контроля над инфекцией. Во многих странах запрещен ввоз серопозитивных коров.

Предупреждение болезни:

Существует несколько технологий для предотвращения заражения телят. Кормление новорожденных телят молозивом и молоком от серонегативных коров является общепринятой практикой для предотвращения распространения болезни. Использование молозива и молока от серонегативных коров позволяет рано производить серологическое выявление зараженных телят. Однако использование молозива от серопозитивных коров может стать эффективной защитой от инфекции в течение первых 3 месяцев жизни. Как вариант можно рассматривать полную замену кормления молоком на высококачественный ЗЦМ. Нельзя давать телятам молоко с кровью.

Перенос болезни на новорожденных телят может быть предотвращен путем сокращения контакта с материнской кровью во время отела, содержания телят в отдельных домиках с отдельными кормушками и поилками и применения технологий предотвращающих ятрогенную передачу. При работе с группой телят, самые маленькие обрабатываются первыми, а работа с взрослыми и больными телятами ведется в последнюю очередь. Инструменты, которые могут переносить болезнь, необходимо дезинфицировать с помощью хлоргексидина при работе с каждым теленком.

Обезроживание телят при помощи прижигания рогов электрическим током в возрасте до 2 месяцев может предотвратить распространение инфекции в отличие от обезроживания долотом и вырыванием, при котором инфицированная кровь может переноситься от теленка к теленку. Помещения для работы с телятами, в которых была зараженная кровь, должны тщательно вычищаться. Для вакцинации, лечения и забора крови должны быть использованы одноразовые иглы. Перенос болезни может быть ограничен при помощи разделения серопозитивных и серонегативных коров. Также следует помнить об использовании одноразовой перчатки при ректальном исследовании.

Для предотвращения заражения стада, необходимо следить, чтобы весь импортируемый скот показывал серонегативный результат по меньшей мере за 30 дней до поставки. Желателен контроль за количеством насекомых-переносчиков инфекции. Переливание крови и вакцины, содержащие кровь, например, против бабезиеллёза и анаплазмоза могут нести потенциальную опасность заражения, доноры должны быть тщательно обследованы. Перенос эмбриона от ценных племенных серопозитивных коров может помочь в сокращении числа внутриутробных инфекций. Осеменение не является методом переноса.