

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 33, No 4 (1982)

Υπεύθυνοι σύμφωνα με το νόμο

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙ Ψ Σωματείο άνεγγραφομένο, άριθ. άποφ. : 110/19.2.1975
Πρωτοδικείο : Αθηνών.
Πρόεδρος γ ι τ ό έτος 1982.
Σπ. Κυριακής

ΕΚΔΟΤΗΣ Έκδίδεται υπό αίρετης πενταμελούς συντακτικής έπιτροπής (Σ.Ε.) μελών της Ε.Κ.Ε.

ΥΠΕΥΘΟΣ ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ: Ό Πρόεδρος της Σ.Ε. Λουκάς Εύσταθίου, Ζαλοκώστα 30, Χαλανδρί. Τηλ. 6823459

Μέλη Σπ/κής Έπι.:
Χ. Παππούς
Α. Σεϊμένης
Ι. Δημητριάδης
Σ. Κολάτσης

Φωτισοαποθήκευση - Έκδοση:
ΕΠΤΑΛΟΦΟΣ Α.Β.Ε.Ε.
Αρδήςτοδ 12-16 Αθώνα
Τηλ. 9217513 - 9214820
ΤΟΠΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ: Αθώνα

Ταχ. Διεύθυνση:
Ταχ. θύρας 546
Κέντρικό Ταχυδρόμείο
Αθώνα

Συνδρομές:

Έτηρία έσωτερικού	δρχ.	500
Έτηρία έξωτερικού	"	1000
Έτηρία φοιτητών ήμεδαπής	"	300
Έτηρία φοιτητών άλλωδαπής	"	500
Τιμή έκάστου τεύχους	"	200
Τρόβριατα κ.λ.π.	"	1000

Address: P.O.B. 546
Central Post Office
Athens - Greece

Redaction: L. Efstathiou
Zalokosta 30,
Halandri
Greece

Subscription rates:
(Foreign Countries)
\$ U.S.A. 20 per year.



Δελτίον
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ
ΠΕΡΙΟΔΟΣ Β
ΤΟΜΟΣ 33
ΤΕΥΧΟΣ 4

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ - ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ
1982

Bulletin
OF THE HELLENIC
VETERINARY MEDICAL SOCIETY

QUARTERLY
SECOND PERIOD
VOLUME 33
No 4

OCTOBER - DECEMBER
1982

Έπιτογές και ήμβήματα άποστέλλονται έπ' όνόματι κ. Στ. Μάλαρη Κτην. Ίνστι. Υγιεινής και Τεχνολογίας Τροφίμων, Ίερα όδός 75, Τ.Τ. 301 Αθώνα. Μόλιτες έπιστολές κ.λ.π. άποστέλλονται στον κ. Α. Εύσταθίου, Κτηνιατρικό Ίνστιτούδο Φυσιολογίας, Άναπαραγωγής και Διαιτηφής Ζώων, Ναιπόλεος 9.25, Άγία Παρασκευή Άττικής.

Ένζωοτική λεύκωση τών βοοειδών. Όρολογική Ερευνά της νόσου στα πρόβατα (Πρόδρομος ανακοίνωση)

Ι. ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΗΣ, Σ. ΑΡΤΑΒΑΝΗΣ, Δ. ΓΙΑΝΤΖΗΣ, Α. ΔΟΝΟΣ, Ε. ΠΑΣΧΑΛΙΔΟΥ

doi: [10.12681/jhvms.21563](https://doi.org/10.12681/jhvms.21563)

Copyright © 2019, Ι. ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΗΣ, Σ. ΑΡΤΑΒΑΝΗΣ, Δ. ΓΙΑΝΤΖΗΣ, Α. ΔΟΝΟΣ, Ε. ΠΑΣΧΑΛΙΔΟΥ



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

To cite this article:

ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΗΣ Ι., ΑΡΤΑΒΑΝΗΣ Σ., ΓΙΑΝΤΖΗΣ Δ., ΔΟΝΟΣ Α., & ΠΑΣΧΑΛΙΔΟΥ Ε. (2019). Ένζωοτική λεύκωση τών βοοειδών. Όρολογική Ερευνά της νόσου στα πρόβατα (Πρόδρομος ανακοίνωση). *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 33(4), 371–395. <https://doi.org/10.12681/jhvms.21563>

**ΕΝΖΩΟΤΙΚΗ ΛΕΥΚΩΣΗ ΤΩΝ ΒΟΟΕΙΔΩΝ.
ΟΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΑ ΠΡΟΒΑΤΑ
(Πρόδρομος ανακοίνωση)**

I. ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΗΣ*, Σ. ΑΡΤΑΒΑΝΗΣ**, Δ. ΓΙΑΝΤΖΗΣ***, Α. ΔΟΝΟΣ****, ΚΑΙ Ε.
ΠΑΣΧΑΛΙΔΟΥ*****

Ή αφιερώνεται στη μνήμη του πρωτοπόρου της έρευνας της Ε.Λ.Β στην Ελλάδα του αγαπητού
συναδέλφου και φίλου Κώστα Σείταριδη
Με τεχνική συνεργασία Θ. Τελώνη και Α. Μώρου.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Αν και δέν είναι ακόμη γνωστή ή σπουδαιότητα της Ένζωοτικής
Λευκώσεως τών Βοοειδών (ΕΛΒ) στην Ελλάδα, δηλαδή, δέν έχουν μελετηθεί
ή έκταση και οι οικονομικές επιπτώσεις της στην κτηνοτροφία, άπόκτησε έν
τούτοις σημασία και έγινε επίκαιρη με την ένταξή μας στην ΕΟΚ.

Οί χώρες της ΕΟΚ, όπου ή νόσος είναι εϋρέως διαδεδομένη και προξενεί
τεράστιες οικονομικές ζημιές, έχουν ήδη έντοπίσει την έκταση της νόσου και
προχώρησαν στην συστηματική αντιμετώπισή της<sup>8,9,10,12,13,32,39,48,55,56,58,
61,62,65,74,75,80,88,91,111,113,119,120,124,140</sup>.

Όρισμένοι ύπολόγισαν τό ύψος τών οικονομικών επιπτώσεων άπό τόν
άριθμό τών ζώων που είχαν όγκους, κατά την σφαγή^{58,88,124,140}.

Άλλοι έκτίμησαν τις επιπτώσεις άπό τό ύψος τών άποζημιώσεων τών
άσφαλιστικών εταιρειών στους βοοτρόφους, τών όποιων τά ζώα κατασχέ-
θηκαν κατά την κρεωσκοπία λόγω παρουσίας λευχαιμικών όγκων^{55,56}.

Όρισμένοι άλλοι συνυπολόγησαν και τις ζημιές άπό την πτώση
παραγωγής γάλακτος και κρέατος³² καθώς τά έξοδα για τις έξετάσεις που
έγιναν για την έφαρμογή του προγράμματος καταπολέμησης της νόσου.
Μόνον στην Κ. Σαξωνία της Δ. Γερμανίας οι οικονομικές επιπτώσεις άπό την
ΕΛΒ ύπολογίστηκαν για 13 χρόνια σε 3 δισεκατομμύρια όρχ.⁹⁶.

Τώρα και έμεις, κινούμενοι στα πλαίσια έφαρμογής κοινής πολιτικής για
την αντιμετώπιση μεταδοτικών νοσημάτων, επιβάλλεται νά έρευνήσουμε έκτός
τών άλλων, και την ΕΛΒ.

*Κτην. Ίνστιτούτο Αφθώδους Πυρετού, Άγ. Παρασκευή, Άτική.

** Κτην. Έργαστήριο Πατρών.

*** Κτην. Έργαστήριο Θεσ/νίκης.

**** Κτην. Έργαστήριο Ίωαννίνων.

***** Κτην. Έργαστήριο Κομοτηνης.

Κατά την δεκαετία 1965-1975 μεγάλος αριθμός βοοειδών αναπαραγωγής είχε εισαχθεί στην Ελλάδα από χώρες όπου ενδημούσε ή νόσος. Είναι φυσικό να αναμένει κανείς, ότι σίγουρα αν ήδη δεν είχαμε, έχουμε εισάγει την νόσο και στην Ελλάδα.

Βάσει αυτής της σκέψης είχαμε κάνει μία μικρή όρολογική έρευνα συγκριτικά μεταξύ ντόπιων αγελάδων και εισαγωγής²⁵. Δύο από τις 7 έκτροφές με ζώα εισαγωγής βρέθηκαν θετικές, ενώ οι 36 έκτροφές με ντόπιες, αγελάδες βρέθηκαν αρνητικές. Φυσικά ο αριθμός των εξετασθέντων ζώων και έκτροφων είναι σχετικά μικρός για να εκφραστεί κανείς σε ποσοστά.

Ήδη έχει άρχισι μία ολοκληρωμένη έρευνα της νόσου στα βοοειδή και στην Ελλάδα.

Επειδή η ΕΛΒ μπορεί να μεταδοθεί και στα πρόβατα, επειδή το πρόβατο έχει ιδιαίτερη σημασία στην Ελλάδα και επειδή στα πλαίσια της βρουκελλώσεως μπορούμε να πλησιάσουμε σε άρεκτο πρόβειο υλικό, προβήκαμε στην έρευνα της νόσου και στο πρόβατο. Το ίδιο έχει γίνει και σε άλλες χώρες, όπου το πρόβατο παίζει ιδιαίτερο ρόλο στην κτηνοτροφία.

Εδώ θα παρουσιάσουμε βιβλιογραφικώς σε έκταση την νόσο, την σημασία της στο πρόβατο, και προδρομικά αποτελέσματα των όρολογικών μας εξετάσεων, που θα συνεχιστούν σε τέτοιο αριθμό, ώστε να υπάρξει τουλάχιστον μία στατιστική κατοχύρωση.

Ο κυριώτερος δμώς σκοπός της προδρομού αυτής ανακοίνωσης θα πρέπει να θεωρηθεί επίσης η ενημέρωση των συναδέλφων μιά και θα χρειαστεί προσεχώς ή σε πολυμερή συνεργασία-άντιμετώπιση του θέματος.

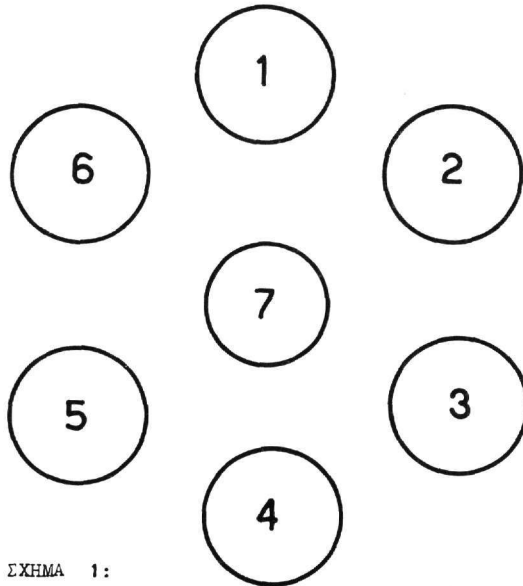
Όρισμός και αιτιολογία της ΕΛΒ

Η ΕΛΒ περιλαμβάνει διάφορες κλινικές καταστάσεις του δικτυοενδοθηλιακού (Reticulo-Histiozytaeres) και λεμφοκυτταρικού συστήματος (Lymphatisches Zellsystem)^{18,80,140}. Ο επιδημιολογικός υπαίτιος παράγοντας της νόσου είναι ο ιός της ΕΛΒ (ΙΕΛΒ), ο οποίος είναι ένας όγκογόνος RNA-ιός τύπου C, έξωγενής στα βοοειδή, και ανήκει στους ρετροϊούς (Retroviren)^{18,50,69}. Η παρουσία του ιού δεν σημαίνει πάντα νόσο. Ένα ζώο που μολύνεται από τον ιό μπορεί, αλλά δεν είναι υποχρεωτικό, να παρουσιάσει συμπτώματα της νόσου. Για την εξέλιξη της νόσου, πέρα από την παρουσία του ιού σημαντικό ρόλο παίζει η ποσότητα του ιού, ο τρόπος μόλυνσης, γενετικοί παράγοντες, ανοσολογικές ικανότητες, καθώς επίσης ακαθόριστοι ακόμη παράγοντες περιβάλλοντος.

Η αιτιολογία της ΕΛΒ όπως πολλών άλλων ιώσεων πέρασε από πολλά στάδια. Για λύκωση των βοοειδών αναφέρεται για πρώτη φορά ο BOL-LINGER το 1874¹⁴, ο οποίος περιγράφει όγκους σε αγελάδες.

Ότι ιός είναι υπαίτιος νόσου ζώων, αποδείχτηκε για πρώτη φορά το 1908 στην περίπτωση της λευχαιμίας των πτηνών²⁷. Αργότερα το 1951, ανιχνεύτηκε κατα τον ίδιο τρόπο ο ιός της λευχαιμίας των μωών^{37α}.

Συστηματικές Ιολογικές μελέτες άρχισαν ύστερα από την είσοδο του



ΣΧΗΜΑ 1:

Διαστάσεις σφραγίδας καὶ θέσεις
ἀντιδραστηρίων :

Βοθρία : 1,2,3,4,5,6 = 6 χιλ./73 μ I

-"- : 1,4 : ὀρός ἀναφορᾶς

-"- : 2,3,5,6 : ὄρος X

-"- : 7 = 4 χιλ./32 μ I Ἄντιγδο

ἠλεκτρονικοῦ μικροσκοπίου στὴν ἔρευνα μὲ τὴν βοήθεια τοῦ ὁποίου παρατηρήθηκαν ἱκὰ σωματίδια τύπου C τῆς ὁμάδος τῶν RNA ἰῶν⁷.

Ὅσον ἀφορᾷ τὴν ΕΛΒ, πολλὰ ἔχουν γραφεῖ¹²⁰. Κατ' ἀρχὴν ἔγιναν σκέψεις συνδιασμοῦ τῆς νόσου μὲ διάφορες τροφές ἢ τὴν ἔλλειψη διαφόρων ἰχνοστοιχείων^{57,117,128}.

Ὁ GALLINIUS ἀναφέρει μιά περίπτωση λευκώσεως σὲ ἀγελάδα ποὺ τὴν τάγισαν μπαγιάτικο ψωμί³¹. Παράλληλα πρὸς τὴν ἔρευνα τοῦ καρκίνου στὸν ἄνθρωπο ἔγιναν μελέτες καὶ πρὸς τὴν κατεύθυνση καρκινογόνων οὐσιῶν^{35,36}. Ἀπὸ τὸ γεγονός ὅτι ἡ ΕΛΒ ἐμφανίζεται κυρίως σὲ ὀρισμένες φυλὲς βοοειδῶν^{54,62,64} καὶ ὅτι οἱ ἀπόγονοι ὀρισμένων ζῶων παρουσιάζουν συχνότερα τὴν νόσο, ἔγιναν ἔρευνες γιὰ κληρονομικοὺς παράγοντες^{15,22}, οἱ ὁποῖοι πιστεύεται καὶ σήμερα ὅτι παίζουν κάποιο ρόλο^{15,34,125,141}.

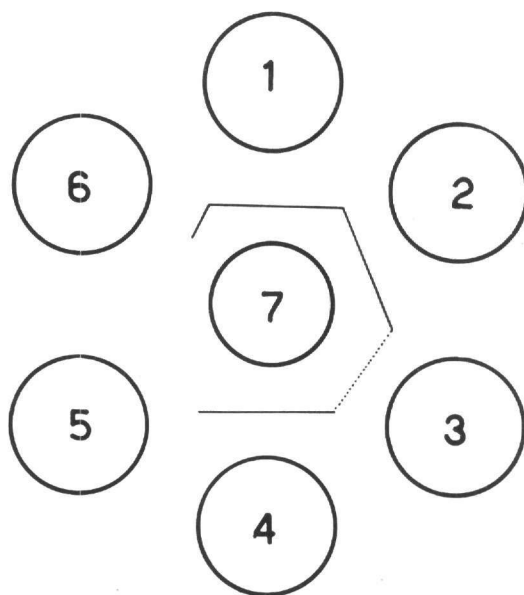
Οἱ πρώτες παρατηρήσεις τῶν ἱκῶν ἀντιγόνων τοῦ ΙΕΛΒ μὲ ἠλεκτρονικὸ μικροσκόπιο σὲ ἱστὸ ὄγκων ἀγελάδων ἔγινε ἀπὸ τοὺς JARRETT,⁴³ SORENSEN κ. συν.¹²⁷, καὶ ÜBERSCHÄR¹³⁰, οἱ ὁποῖοι ἀπλῶς περιέγραψαν ὅτι αὐτὸ ποὺ βλέπουν μοιάζει μὲ ἱκὸ παράγοντα τῆς λευχαιμίας τῶν ἄλλων ζῶων ἀλλὰ δὲν συνέδεσαν τὴν παρατήρηση των μὲ τὸν αἰτιολογικὸ παράγοντα τῆς νόσου¹⁸. Ὅτι ὁ αἰτιολογικὸς ἐπιδημιολογικὸς παράγοντας τῆς

νόσου είναι ίσος έγινε το 1969 από τους MILLER και συν.⁷⁶ και στην συνέχεια από τους OLSON και συν.⁸⁹, οι οποίοι κατόρθωσαν με τη βοήθεια του ηλεκτρονικού μικροσκοπίου να ανιχνεύσουν τον ιό (ικά σωματίδια τύπου C) σε λεμφοκύτταρα βοοειδών με δγκους και σε βοοειδή με διαρκή λεμφοκυττάρωση, ύστερα από καλλιέργεια των κυττάρων 48-72 ώρες και ενεργοποίηση των κυττάρων με φυτοαιμακλουτινίνη (PHA).

Στη συνέχεια έπακολούθησαν και άλλες επιβεβαιώσεις για την ιική αιτιολογία της νόσου^{79,120,121} μολύνοντας με πρωτογενή ή μερικών διόδων λεμφοκυτταροκαλλιέργηματα μόσχους στους οποίους αναπαράχθηκε η νόσος.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΛΕΥΚΩΣΗΣ ΤΩΝ ΒΟΟΕΙΔΩΝ

Η λεύκωση των βοοειδών έχει δύο νοσολογικές οντότητες. Είναι η Ένζωτική Λεύκωση, που οφείλεται σε ιό και η Σποραδική Λεύκωση Βοοειδών (ΣΛΒ), που ο αίτιολογικός της παράγοντας δεν έχει διευκρινιστεί ακόμα. Κριτήρια διαφοροποίησης μεταξύ ΕΛΒ και ΣΛΒ βλ. Πίνακα I.



ΣΧΗΜΑ 2 :

Συνήθεις γραμμές ίζηματινών
στη διάγνωση της Ε.Λ.Β.

- Βοθρία : 1,4 : Όρος αναφοράς = θετικός
-"- : 2 : Όρος X = θετικός
-"- : 3 : Όρος X = αδύνατος θετικός
-"- : 5 : Όρος X = αρνητικός
-"- : 6 : Όρος X = αμφίβολος
-"- : 7 : Αντιγόνο Ε.Λ.Β.

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι
Κριτήρια διαφοροποίησης Έγκλωστιακής και Σπαραδικής Λευκώσεως των Βοσειδών κατά Buggy (18)

α/α	ΕΛΒ	ΣΛΒ
1. Υπαίτιος παράγων	Είναι απαραίτητος ο ίος ΕΛΒ.	Δέν έχει απομονωθεί ακόμη ίός.
2. Χυμική ανοσοαπόκριση	'Η παρουσία ιού στον οργανισμό προκαλεί σχηματισμό ειδικών αντισωμάτων κατά των πρωτεϊνών. Όροι λευχαϊκών ζώων παρουσιάζουν μία εξαρτώμενη από συμπλήρωμα τοξικότητα των κυττάρων που παράγουν ίο (λεμφοκύτταρα).	—
3. Προσβαλλόμενα είδη κυττάρων	Προσβάλλονται τα λεμφοκύτταρα τύπου Β.	Lymphocyte stem cell.
4. Σημασία γενετικών παραγόντων	Παίζουν σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της νόσου (διαρκής λεμφοκυττάρωση, σχηματισμός όγκων).	'Αγνωστη
5. Συμπτώματα	Διάφορα και μη ειδικά. Προσβάλλονται ζώα ηλικίας >2 ετών. Σχηματισμός όγκων συμμετρικά δέν άποτελεί κανόνα. Μπορούν νά προσβληθούν μερικά ή όλα τα λεμφογάγγλια. Γενικές ένοχλήσεις του ζώου εξαρτώνται από τον άριθμό τό μέγεθος και την θέση των όγκων.	Multicentric type (Τύπος νεαρών μώσχων): Γενική λεμφαδενοπάθεια σε ζώα ηλικίας 4-6 μην. Thymic type (Τύπος θύμου): Όγκος στο θύμο άδένα και συχνά λεμφαδενοπάθεια ζώων ηλικίας 1 έτους. Cutaneous type (Δερματική μορφή): Όγκος στο δέρμα και πιθανή λεμφαδενοπάθεια ζώων ηλικίας 1 έτους.
6. Ανατομοπαθ. αλλοιώσεις	Όχι χαρακτηριστικές. Συχνά προσβάλλονται τα πνευτικά λεμφογάγγλια.	Οι άνατομ. αλλοιώσεις εξαρτώνται από την κλινική μορφή τής νόσου: (τύπος θύμου, δερματικής μορφής ή νεαρών ζώων).

α/α	ΕΛΒ	ΣΛΒ
7. Ήλικία	Προσβάλλονται ζώα ηλικίας >2 ετών.	Τά καρκινικά λεμφογάγγλια και οι όγκοι έχουν τήν ίδια όψη και δομή μέ αυτά τής ΕΛΒ. Προσβάλλονται ζώα ηλικίας 4-12 μηνών.
8. Αίματολογία	Συχνά παρατηρείται διαρκής λεμφοκυττάρωση, ή όποία προηγείται τής όγκογένεσως και μπορεί νά διαρκέσει 8-10 έτη. Συχνά προσβάλλεται και ό μυελός τών όστών.	Δέν παρατηρείται λεμφοκυττάρωση.
9. Ίστοπαθ. όλλοιώσεις	Προσβολή τών λεμφοκυττάρων ή και άλλων όστών.	Όπως και ΕΛΒ.
10. Ήξέλιξη τής νόσου.	Χρόνια	Όξεία ή όποχρονια.
11. Ήπιζωσιολογία	Νόσος έκτροφης. Προσβάλλει περισσότερα ζώα.	Προσβάλλει μεμονωμένα ζώα.
12. Μεταδοτικότητα	Πειραματικώς: Μέ σίμα, τό έλεύθερο από κύτταρα. Κάθετα και όριζόντια.	Δέν μεταδίδεται.
Φυσική μετάδοση.	Τά μολυσμένα ζώα.	
13. Ήστία ιού		

Ἡ ΣΛΒ βάσει ἐπιζωοτιολογικῶν κλινικῶν καὶ ἀνατομαπαθολογικῶν κριτηρίων διακρίνεται¹¹:

α) στὸν τύπο νεαρῶν μόσων (CALF FORM, CALF MULTICENTRIC TYPE).

β) στὸν τύπο θύμου (THYMIC FORM, ADOLESCENT TYPE) καὶ

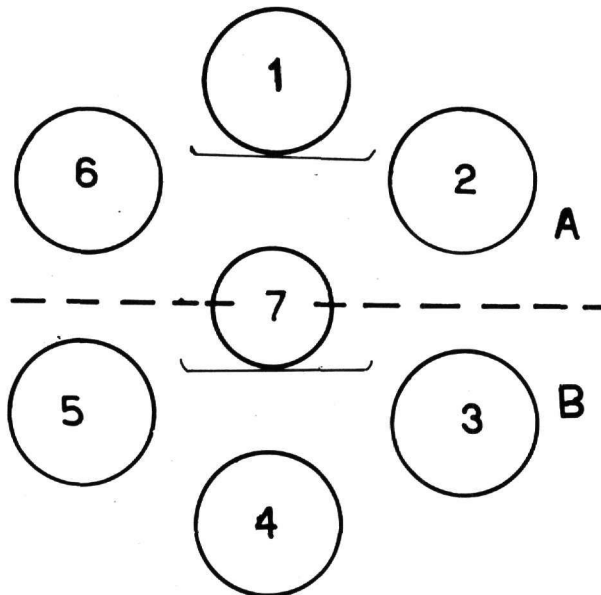
γ) στὸν δερματικὸν τύπο (LEUKOSIS SPORADICA CUTANICA).

Ἡ ΣΛΒ (καὶ μὲ τοὺς τρεῖς τύπους) δὲν ἔχει ἰδιαιτέρη σημασία, δὲν προξενεῖ ζημιῆς καὶ ἀρκεῖ ἀπλῶς νὰ διαφοροποιηθεῖ ἀπὸ τὴν ΕΛΒ.

Ἐνζωοτική Λεύκωση τῶν βοοειδῶν

Χρόνος ἐπώασης ΕΛΒ: Ὁ χρόνος ἐπώασης ἀπὸ τὴν μόλυνση μέχρι τὴν ἐμφάνιση τῶν πρώτων ἐιδικῶν ἀντισωμάτων εἶναι 2 ἐβδομάδες ἕως 3 μῆνες^{2,41}. Ὁ χρόνος ἐμφάνισης τῆς διαρκoῦς λεμφοκυττάρωσης δὲν εἶναι σαφῶς καθορισμένος. Ὁ BENDIXEN⁸ παρατήρησε διαρκῆ λεμφοκυττάρωση σὲ βοοειδῆ μιᾶς ἔκτροφῆς 4-9 χρόνια μετὰ ἀπὸ εἰσαγωγή θετικῶν ζῶων στὴν ἔκτροφή, ἐνῶ κατὰ τοὺς GEHRKE καὶ συν.³² μπορεῖ νὰ εἶναι καὶ 10-13 ἔτη.

Ὁ BAUMGARTENER⁴ καθὼς καὶ ὁ SCHMIDT¹²⁰ παρατήρησαν ὅτι βοοειδῆ, στὰ ὁποῖα χορηγήθηκε ἀπὸ τὸ στόμα γάλα λευχαιμικῶν ζῶων, παρουσίασαν διαρκῆ λεμφοκυττάρωση σὲ 1-7 ἔτη, ἐνῶ σὲ ζῶα ποὺ μολύνθηκαν ἐνδομητρικῶς, ὁ χρόνος ἐπώασης ἦταν πολὺ πιὸ σύντομος.

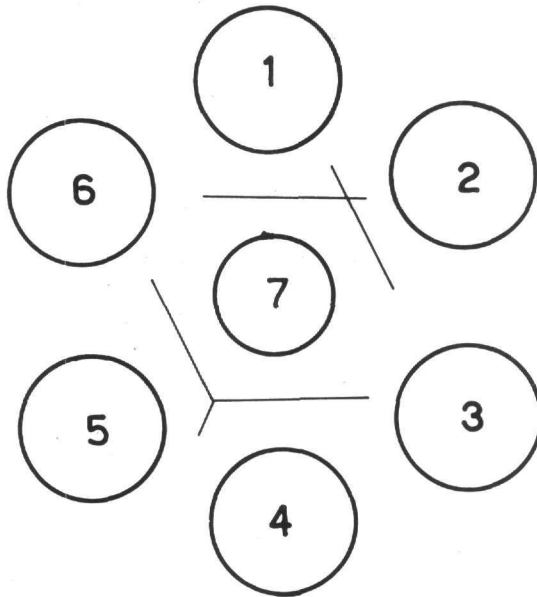


ΣΧΗΜΑ 3 :

Ἄνισότητα ἀντιγόνου - ἀντισωμάτων :

A : Ἐπεροχή ἀντιγόνου

B : Ἐπεροχή ἀντισωμάτων



ΣΧΗΜΑ 4 :

Πιθανές μη ειδικές γραμμές :

Βοηθηό : 1,4 : Όρος Αναφοράς = θετικός

-"- : 2 : Όρος X = μη ειδική γραμμή
= άρνητικός

-"- : 3 : Όρος X = άρνητικός

-"- : 5 : Όρος X = θετικός αλλά
έχει και μη ειδική γραμμή

-"- : 6 : Όρος X = άρνητικός

-"- : 7 : Άντιγόνο Ε.Α.Β.

Η εξέλιξη της ΕΛΒ γίνεται σε δύο κύριες φάσεις: Κατά την πρώτη φάση-**φάση διαρκούς λεμφοκυττάρωσης** (Persistent lymphocytosis) παρατηρείται αύξηση των λεμφοκυττάρων που παραμένουν σταθερά αυξημένα για πολύ καιρό, ενώ μια αύξηση των λεμφοκυττάρων από οποιαδήποτε άλλη αιτία δεν παραμένει σταθερή. Μεταξύ των λεμφοκυττάρων ιδιαίτερη αύξηση κατά την διαρκή φάση της λεμφοκυττάρωσης παρατηρείται στην υποομάδα των λεμφοκυττάρων που στην επιφάνειά των παράγονται αντισώματα (τα sIg)^{83,132α,138}. Η δεύτερη φάση είναι ή φάση της όγκογένεσης. Από τα ζώα με διαρκή λεμφοκυττάρωση στα 10-30% δημιουργείται όγκος σε ηλικία 4-8 ετών. Οί λόγοι που περιορίζουν την όγκογένεση σ' αυτό το ποσοστό δεν είναι ακόμη σαφείς. Υπάρχουν επίσης περιπτώσεις όπου δημιουργούνται όγκοι χωρίς να προηγηθεί λεμφοκυττάρωση^{38,109}.

Ο ΙΟΣ ΤΗΣ ΕΝΖΩΤΙΚΗΣ ΛΕΥΚΩΣΕΩΣ ΤΩΝ ΒΟΟΕΙΔΩΝ.

Βάσει τῶν βιοχημικῶν καὶ φυσικῶν ιδιοτήτων, καθὼς καὶ ἀπὸ τὴν μορφολογία του, ὁ ἴος τῆς ΕΛΒ (ΙΕΛΒ) ἀνήκει στοὺς ὄγκογόνους RNA ἴους τύπου C τῶν θηλαστικῶν^{28,46,50,137}.

Οἱ ὄγκογόνοι RNA ἴοι ἀνάλογα μὲ τὸν τρόπο ἐκβλάστησης ἀπὸ τὸ ξενιστὴ κύτταρο καὶ τὸν τρόπο ὀρίμανσης, διαιροῦνται στοὺς ἴους τύπου Β, δπου ἀνήκει ἡ ὑποομάδα τῶν ἰῶν ποὺ προκαλοῦν ὄγκους στοὺς ἀδένες τῶν ποντικῶν, καὶ στοὺς ἴους τύπου C, ποὺ προκαλοῦν λευχαίμιες καὶ σαρκώματα⁵².

Κοινὰ ὄγκογόνων RNA ἰῶν τύπου C:

1. εἶναι ὄγκογόνοι ⁵⁰

2. εἶναι σφαιρικοὶ καὶ ἔχουν κάλυμμα ποὺ τὸ ἀποκτοῦν ἀπὸ τὴν μεμβρᾶνη τοῦ ξενιστῆ κυττάρου κατὰ τὴν ἐξοδὸ των¹⁸.

3. Ἔχουν μονόκλωνο RNA μὲ συντελεστὴ καθίζησης 70 S⁵⁰.

4. Ἔχουν εἰδικὴ DNA πολυμεράση ἢ ἀνάστροφη τρανσκριπτάση (Reverse Transkriptase) ποὺ εἶναι ἀπαραίτητη γιὰ τὸν πολλαπλασιασμὸ τοῦ ἴου. Τὸ ἐνζυμο αὐτὸ ὑποβοηθεῖ τὴν γένεση ἑνὸς RNA-DNA ὕβριδίου, ποὺ χρησιμεύει σὰν πρόπλασμα γιὰ τὸν σχηματισμὸ ἑνὸς διπλόκλωνου DNA. Τὸ νέο αὐτὸ DNA ποὺ εἶναι ὁ προῖος (Provirus), εἰσχωρεῖ στὸ χρωμόσωμα τοῦ κυττάρου, μεταγράφεται σὲ ἰκὸ RNA καὶ ἀναπαράγεται ἔτσι ὁ ἴος μεταλλάζοντας τὸ κύτταρο^{52,84}.

Ἀντίθετα πρὸς τοὺς ἄλλους ἴους τῆς ομάδος του ὁ ΙΕΛΒ δείχνει ὑψηλὴ δράση παρουσία ἰόντων μαγνησίου, ἐνῶ ἡ παρουσία μαγγανίου δρᾷ ἀνασταλτικῶς⁸². Πέρα ἀπὸ τίς γενικὲς σχέσεις **ὁ ΙΕΛΒ δὲν ἔχει τίποτε τὸ κοινὸ** ὡς πρὸς τὴν ἀντιγονικότητα καὶ τὴν παθογένεια **μὲ τοὺς ἄλλους ἴους**^{20,29,33,45,51,73} **μὲ μοναδικὴ ἐξάιρεση τὸν ἰὸ τῆς ἐνζωοτικῆς Λευκώσεως τῶν προβάτων ΙΕΛΠ**^{77,87,98,99,100,102,103,104,112,137,142}.

Ἡ διαφοροποίηση τοῦ ΙΕΛΒ ἀπὸ τὸν ΙΕΛΠ εἶναι σχεδὸν ἀδύνατη. Μεταξὺ αὐτῶν ὑπάρχει πλήρης ἀνοσολογικὴ ταυτότητα ⁸⁷ καὶ ἀντιγονικὴ συγγένεια (ἀντιγονικὲς πρωτεῖνες p24,GP51 καὶ GP 30 εἶναι ἴδιες)^{18,112}.

Ὁ ΙΕΛΒ δὲν ἔχει ἐπίσης καμία ἀπολύτως σχέση μὲ τοὺς ἄλλους εὐρέως διαδεδομένους στὰ βοοειδῆ ἴους^{23,37}. (Βλέπε πίνακα II).

ΤΡΟΠΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ ΤΟΥ ΙΕΛΒ

Ἡ γνώση τοῦ τρόπου μετάδοσης μιᾶς ὀποιασδήποτε μεταδοτικῆς νόσου εἶναι πρώτη προϋπόθεση γιὰ τὴν ἀποτελεσματικὴ καταπολέμησή της.

Ὁ ἴος τῆς ΕΛΒ μεταδίδεται ἀπὸ τὰ μολυσμένα ζῶα **κάθετα** στοὺς ἀπογόνους των καὶ **ὀριζόντια** στὰ εὐαίσθητα ζῶα τοῦ περιβάλλοντος.

Ἡ κάθετη μετάδοση γίνεται ἐνδομητρικῶς διὰ τοῦ πλακούντος ἢ μὲ τὸ γάλα στοὺς ἀπογόνους τῶν μολυσμένων ζώων. Ἡ μετάδοση τοῦ ΙΕΛΒ διὰ τοῦ σπέρματος μολυσμένων ταύρων θεωρεῖται ὀριζόντια μετάδοση.

Οἱ Van der MAATEN κ. συν. (135) μελέτησαν τοὺς παράγοντες ποὺ

μπορούν να έπηρεάσουν την μετάδοση του ΙΕΛΒ από την αγελάδα στο μοσχάρι.

Για τόν σκοπό αυτό εξέτασαν 18 μόσχους από λευχαιμικές αγελάδες και διαπίστωσαν ότι όλοι οι μόσχοι ήσαν άμέσως μετά την γέννα όρολογικώς άρνητικοί. Από τους 4 μόσχους, που γεννήθηκαν από μολυσμένες αγελάδες και παρέμειναν στο περιβάλλον που γεννήθηκαν, οι τρεις προσβλήθηκαν από την νόσο. Οι άλλοι 14 μόσχοι άμέσως μετά τη γέννα ξεπλύθηκαν από τα όγρ άμνίου και άπομονώθηκαν σε άτομικούς χώρους σ' ένα σταύλο, όπου δέν ύπηρχαν μολυσμένα ζώα. Κανένας από αυτούς τους μόσχους δέν παρουσίασε κάποιο θετικό σύμπτωμα.

Οι ίδιοι έρευνητές προσπάθησαν να καθορίσουν την σπουδαιότητα μιås μόλυνσης κατά την διάρκεια της κύησης και την συχνότητα μετάδοσης του ίου δια της μήτρας στα έμβρυα. Για τόν σκοπό αυτό χορηγήθηκε σε 15 άρνητικές έγκυες αγελάδες αίμα λευχαιμικού βοός και παρατήρησαν ότι α) μοσχάρια γεννημένα από μολυσμένες αγελάδες σπανίως μολύνονται στη μήτρα, β) δέν ύπάρχει μόλυνση σε λανθάνουσα κατάσταση που όστερα από όρισμένο χρονικό διάστημα θα μπορούσε να εκδηλωθεί, γ) οι μόσχοι δέν εκτίθενται συχνά στον ίο κατά την γέννα και δ) μόσχοι γεννημένοι από μολυσμένες αγελάδες μπορούν να άποφύγουν την μόλυνση και να παραμείνουν άρνητικοί, αν άπομονωθούν άμέσως από τις μολυσμένες αγελάδες και μεγαλώσουν σε μη μολυσμένο περιβάλλον.

Οι KENYON και συν.⁴⁹, μελέτησαν την συχνότητα παρουσίας ΙΕΛΒ στο πρωτόγαλα μολυσμένων αγελάδων και παρατήρησαν ότι 60% των φυσικώς μολυσμένων αγελάδων απέκριναν ίο.

Οι DUTSCHER κ. συν.²⁶ άνιχνευσαν άντιγονικά μόρια (ΙΕΛΒ) σε γάλα λευχαιμικών ζώων, τα όποια, αν χορηγηθούν χωρίς παστερίωση σε μοσχάρια μπορούν να μεταδώσουν τη νόσο^{114,125} ενώ με την παστερίωση ό κίνδυνος εκλείπει^{1,6}. Η όριζόντια μετάδοση του ΙΕΛΒ μπορεί να γίνει δι' επαφής ευαίσθητων ζώων με άσθενή^{4,5,8,18,125,139}. Ένας πολύ **συχνός και επικίνδυνος τρόπος όριζόντιας μετάδοσης είναι ό ίατρογενής.**

Η χρησιμοποίηση της ίδιας βελόνας και σύριγγας σε διάφορα ζώα συμβάλλει άνετα, εκτός των άλλων, στην εξάπλωση και της ΕΛΒ¹¹⁴.

Στη Σουηδία μετά από ένα πρόγραμμα έμβολιασμού κατά της προπλασμάσεως παρατηρήθηκε άξημένος αριθμός λευχαιμικών ζώων πράγμα που άποδείχτηκε ότι όφείλονται στον όρο που προέρχονταν από λευχαιμικό ζώο^{42,88,23}.

Ο SCHOES¹²³ παρατήρησε ότι εκεί που ύπάρχει διαδεδομένη ή προπλάσρωση συναντάται και ή ΕΛΒ και έκανε σκέψεις πώς και ή ΕΛΒ μπορεί να μεταδίδεται με έντομα και παράσιτα αλλά από πειράματα των MAMMERICKX⁶⁶ και KAADEN κ. συν. δέν διαπιστώθηκε μετάδοση του ΙΕΛΒ κατ' αυτόν τόν τρόπο.

Τα κόπρανα, τó αίμα τó ούρα, τó όγρ άμνίου, τó δάκρυ, τó ρινικά έκκριματα λευχαιμικών ζώων, μπορούν να έχουν τó ίο⁸⁴.

Ο STRAUB¹²⁶ μελέτησε την μεταδοτικότητα διαφόρων έκκριμάτων λευχαι-

μικῶν βοοειδῶν σὲ μοσχάρια ἀρνιά καὶ πρόβατα. Ἀπὸ αὐτὰ μόνον ἓνα πρόβατο, στὸ ὁποῖο εἶχε χορηγηθεῖ πρωτόγαλα πρώτης ἡμέρας, ἀντέδρασε ὀρολογικῶς θετικά.

ΜΕΤΑΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΙΕΛΒ

Κατὰ φυσικὸ τρόπο ὁ ἴος τῆς ΕΛΒ προσβάλλει κυρίως τὰ βοοειδῆ. Ὑπάρχουν ἐπίσης περιπτώσεις στὶς ὁποῖες **ἀναφέρεται φυσικὴ νόσος καὶ στὸ πρόβατο** (βλ. πῶ κάτω).

Κατὰ τοὺς MARIC καὶ συν.⁷¹ ὁ ΙΕΛΒ προσβάλλει φυσικῶς ἐκτὸς ἀπὸ τὸ BOS TAURUS, τὸ BOS INDICUS, τὰ Βουβάλια καὶ τὰ πρόβατα.

Στὴν προσπάθεια συσχέτισης τῆς Ε.Λ.Β., μὲ λευχαιμίες ἄλλων ζῶων καὶ τοῦ ἀνθρώπου καὶ γιὰ τὴν ἀνεύρεση ἑνὸς εὐαίσθητου πειραματοζώου πέρα ἀπὸ τὰ βοοειδῆ, ἐγιναν πολλὰ πειράματα μετάδοσης τοῦ ἴου σὲ διάφορα εἶδη ζῶων.

Οἱ HOSS καὶ συν.⁴¹ κατόρθωσαν νὰ μολύνουν πειραματικῶς αἴγες. Οἱ RESSANG καὶ συν.¹⁰⁸ χορήγησαν ΙΕΛΒ σὲ πρόβατα καὶ αἴγες, στὰ ὁποῖα ἀνίσχυσαν 1-3 μῆνες μετὰ τὴν μόλυνση (μ.μ.) εἰδικὰ ἀντισώματα, ἐνῶ λευχαιμία διαπιστώθηκε στὰ 5 ἀπὸ τὰ 7 πρόβατα καὶ σὲ μιὰ ἀπὸ τὶς 5 αἴγες 12-41 μῆνες μ.μ. Προσπάθειες πειραματικῆς μόλυνσης ἀρουραίων ἰνδοχοίρων, ποντικῶν, ὠοφόρων ἀγῶν ὄρνιθος μὲ τὸν ΙΕΛΒ ἀπέβησαν ἀρνητικῆς^{142,143}.

Οἱ BAUMGARTENER καὶ συν.³ χρησιμοποίησαν μιὰ μεγάλη σειρά πειραματοζῶων γιὰ νὰ μελετήσουν τὴν μεταδοτικότητα τοῦ ΙΕΛΒ. Ἴος ἀπὸ λεμφοσάρκωμα βοοειδῶν καὶ προβάτων ἐνοφθαλμίστηκε σὲ σειρά πειραματοζῶων καὶ παρακολοθηθήκαν ἐπὶ 54 μῆνες. Σὲ κανένα ζῶο δὲν διαπιστώθηκαν αιματολογικὲς μεταβολές. Ὁρολογικῶς βρέθηκαν ἀντισώματα (ἐναντι GP) στὸ WHITETAILED DEER, στὸ χοῖρο, στὸ κουνέλι, στὴ γάτα γιὰ πολὺ καιρὸ, ἐνῶ στὸ σκύλο, στὸ ἀγριοκούνελο καὶ στὸν ἀρουραῖο διαπιστώθηκαν μόνον μιὰ φορὰ ἀντισώματα.

Οἱ van der MAATEN καὶ συν.¹²³ ἐνοφθάλμισαν ΙΕΛΒ σὲ χιμπατζῆδες, οἱ ὁποῖοι σὲ 6 καὶ 15 ἑβδομάδες μετὰ τὴν μόλυνση, ἀντέδρασαν ὀρολογικῶς θετικά.

Ἐὰν καὶ δὲν ὑπάρχουν ἀποδείξεις ὅτι ὁ ΙΕΛΒ μπορεῖ νὰ πολλαπλασιαστεῖ IN VITRO σὲ χιμπατζῆδες, ἢ χυμικὴ ἀνοσοαπόκριση καὶ ἢ IN VITRO μόλυνση κυττάρων πνεύμονος χιμπατζῆ καὶ δέρματος ἐμβρύου ἀνθρώπου³⁷ εἶναι ἴσως μιὰ ἐνδειξη σχέσεως μεταξύ ΙΕΛΒ καὶ τῶν κυττάρων τῶν ξενιστῶν πρωτίστως (Primate Host)⁸².

Σχέση ΙΕΛΒ μὲ τὸν ἄνθρωπο

Οἱ MARKSON καὶ συν.⁶⁷ γράφουν:

«When a disease of domestic animals is clinically and pathologically analogous to a disease or group of diseases of man, it is inevitable that the possibility of an aetiological relationship between the veterinary and the human disease

should be considered: In other words, **the possibility that the disease is a Zoonosis**». Δηλαδή:

“Αν μιὰ νόσος οίκοσίτων ζώων εἶναι κλινικῶς καὶ παθολογικῶς ἀνάλογη μὲ μιὰ νόσο ἢ ομάδα νοσημάτων τοῦ ἀνθρώπου, θὰ πρέπει ἡ νόσος αὐτὴ νὰ θεωρηθεῖ ὡς μιὰ πιθανὴ ζωνόσος.

Ἡ ΕΛΒ σὲ πολλὲς πτυχὲς τῆς μοιάζει μὲ τὸν καρκίνο (νεοπλασία) τῶν ἰσθῶν τοῦ λεμφοκυτταρικοῦ συστήματος πού καὶ αὐτὸς ὀφείλεται σὲ ὄγκογόνο ἰό τύπου C τῆς ὁμάδος RETROVIREN.

Ἡ μελέτη τοῦ προβλήματος, ἂν δηλαδὴ ἕνας αἰτιολογικὸς παράγοντας εἶναι κοινὸς ἢ ἔχει κάποια σχέση μὲ ἄλλα ζῶα καὶ τὸν ἄνθρωπο, μπορεῖ νὰ γίνει μὲ διάφορους τρόπους.

Οἱ MARKSON κ. συν.⁷² ἐξέτασαν ὄρους 25 λευχαιμικῶν ἀνθρώπων ἐναντι τοῦ ΙΕΛΒ. Σὲ κανέναν ἀπὸ τοὺς 25 ὄρους δὲν βρέθηκαν εἰδικὰ κατὰ τοῦ ΙΕΛΒ ἀντισώματα.

Οἱ DONHAN καὶ συν.²⁴ μελέτησαν τὴν σχέση Ε.Λ.Β. καὶ ἀνθρώπου ἐπιδημιολογικῶς. Ἐξέτασαν ὄρους ἀνθρώπων πού ἀσχολήθηκαν μὲ τὸν ΙΕΛΒ ἢ μὲ λευχαιμικὰ ζῶα. Βαρύτητα ἔδωσαν σὲ οἰκογένειες βοοτρόφων, σὲ σταβλίτες καὶ σὲ κτηνιάτρους πού ἀσχολήθηκαν μὲ λευχαιμικὰ ζῶα. Δὲν διαπιστώθηκε τίποτα τὸ θετικὸ ἢ ὑποπτο πού νὰ ὑποδηλώνει κάποια μόλυνση ἀνθρώπου ἀπὸ τὸν ΙΕΛΒ. Οἱ ἴδιοι ἐξέτασαν 30 ὄρους ἀνθρώπων μὲ ἀκαθόριστο τύπο λευχαιμίας. Κανένας ὄρος δὲν βρέθηκε νὰ ἔχει ἀντισώματα κατὰ τοῦ ΙΕΛΒ.

Παρόμοια μελέτη μὲ τοὺς προηγουμένους καὶ μὲ παρόμοια ἀποτελέσματα (ἀρνητικά) ἔκαναν μὲ ὄρους ἀνθρώπων καὶ οἱ KVAMFORS κ. συν.⁶⁰ καὶ RESSANG κ. συν.¹¹⁰.

Οἱ MITSCHERLICH καὶ συν.⁶⁸ ἀντιμετώπισαν τὸ πρόβλημα διαφορετικὰ. Ἐνοφθάλμισαν σὲ 7 ἡμερῶν μὸσχος, ἀρνητικὸς ὡς πρὸς ΕΛΒ, παθολογικὸ ὕλικὸ ἀπὸ 7 διαφορετικὲς περιπτώσεις λευχαιμικῶν ἀνθρώπων. Κατὰ τὰ 4 ἔτη παρακολούθησης τοῦ πειράματος κανένα ζῶο δὲν παρουσίασε ὑποπτα συμπτώματα λευκώσεως.

Μοναδικὴ περίπτωση πού διαπιστώθηκε σχέση μεταξὺ ΙΕΛΒ καὶ τοῦ ἀνθρώπου, ἀναφέρεται στὴ Ρουμανία ἀπὸ τοὺς NASTAC καὶ συν.⁸⁵, οἱ ὁποῖοι μὲ τὴν μέθοδο σύνδεσης συμπληρώματος καὶ ἀνοσοφθορισμοῦ, βρῆκαν ἀντισώματα κατὰ τοῦ ΙΕΛΒ σὲ 29 ὄρους 72 λευχαιμικῶν ἀνθρώπων καὶ σὲ δύο ἀπὸ 56 αἰμοδοτὲς ἀνθρώπους. Βάσει τῶν ἀποτελεσμάτων των οἱ ἐρευνητὲς ὑποθέτουν κάποια σχέση μεταξὺ τοῦ ἐξετασθέντος ΙΕΛΒ καὶ ὀρισμένων περιπτώσεων λευχαιμίας στὸν ἄνθρωπο.

Στὴ συνέχεια ἡ ἴδια ὁμάδα ἐρευνητῶν μόλυνε μὲ τὸν ἴδιο ἰό ΕΛΒ κυτταροκαλλιέργηματα ἰνοβλαστῶν ἐμβρύου ἀνθρώπου καὶ μὲ τὴν χρῆση ὄρου λευχαιμικοῦ ζῶου διαπίστωσε εἰδικὸ φθορισμὸ στὸν πυρήνα καὶ τὸ κυτταρόπλασμα¹.

Γενικὰ τὸ συμπέρασμα ἀπὸ τίς μέχρι τώρα ἐρευνες σχέσεως ΙΕΛΒ καὶ ἀνθρώπου κατὰ τοὺς Van der MAATEN κ. συν.¹³⁴ εἶναι:

Thus, at present, using what would seem to be the best and most sensitive and

direct testing methods the risk to human health associated with bovine leukemia virus would seem to be at most minimal and perhaps nonexistent».

Ότι επί του παρόντος, χρησιμοποιώντας τις μεθόδους που φαίνονται πιο καλές, περισσότερο ευαίσθητες και άμεσου ελέγχου, ο κίνδυνος για την υγεία του ανθρώπου από τον ΙΕΛΒ θα πρέπει να θεωρηθεί ελάχιστος ίσως και ανύπαρκτος.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ — ΚΑΤΑΠΟΛΕΜΗΣΗ

Κλινικώς μια έγκαιρη διάγνωση της ΕΛΒ είναι αδύνατη διότι ο χρόνος επώασης μέχρι εμφάνισης κλινικών συμπτωμάτων είναι μικρής διάρκειας.

Η διάγνωση της ΕΛΒ βασίζεται κυρίως σε όρολογικές μεθόδους ενώ η αιματολογική, που για πολλά χρόνια εφαρμόζονταν, έχει ξεπεραστεί. Στην όρολογία μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο άνοσοφθορισμός, η άνοσοπεροξυτάζη, η ραδιοανοσολογία, ή σύνδεση του συμπληρώματος, ή δοκιμή ELISA και η άνοσοδιάχυση.

Πιο ευαίσθητες και πρακτικές μέθοδοι αποδείχτηκαν ή σύνδεση του συμπληρώματος, ή άνοσοδιάχυση και με πολύ μεγάλη ευαισθησία ή δοκιμή ELISA.

Μερική σύγκριση ευαισθησίας όρισμένων μεθόδων βλέπουμε στον πίνακα III.

Για επιζωοτιολογικές όρολογικές έρευνες σήμερα εφαρμόζεται με πολύ καλά αποτελέσματα ή άνοσοδιάχυση. Για ανίχνευση θετικών ζώων σε μία θετική έκτροφη μεταξύ ζώων που στην άνοσοδιάχυση έδωσαν άρνητικό ή ύποπτο αποτέλεσμα μπορεί να εφαρμοστεί ή δοκιμή ELISA, ή όποια πέρα από ένα μηχάνημα που απαιτεί για την ανάγνωση, είναι πρακτική και πολύ ευαίσθητη¹¹².

Η άνοσοδιάχυση βασίζεται στην ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων (ιζηματινών) κατά των ίϊκων πρωτεϊνών του ΙΕΛΒ¹¹⁸ τα όποια δίνουν γραμμές ιζηματινών με τον όμόλογο ίό. Τέτοια αντισώματα κατά του ΙΕΛΒ ανιχνεύθηκαν σε βοοειδή, σε πρόβατα και πρόσφατα σε όρισμένα άλλα πειραματόζωα.

Η παρουσία αντισωμάτων σημαίνει μόλυνση. Άν ένα ζώο μολυνθεί μία φορά, τότε έχει ειδικά αντισώματα εφόρου ζωής⁴⁷ αλλά αυτό δέν σημαίνει ότι όπωσδήποτε θα αναπτυχθεί στο ζώο ή νόσος⁴⁶. Όπως και στις άλλες όρολογικές μεθόδους έτσι και στην άνοσοδιάχυση, που είναι και όλιγώτερον ευαίσθητη, ή απάντηση που παίρνουμε είναι ΝΑΙ ή ΟΧΙ, ενώ οι άμφίβολες περιπτώσεις αποτελούν άκόμη πρόβλημα⁴⁷.

Έμβολιασμός κατά της ΕΛΒ από τα μέχρι τώρα αποτελέσματα έρευνών, δέν φαίνεται να βοηθά την κατάσταση.¹⁷

Κατά την κρεωσκοπία αυτό που χαρακτηριστικά βλέπουμε σε λευχαιμικά ζώα είναι ή διόγκωση όρισμένων ή περισσοτέρων λεμφογαγγλίων και ή παρουσία λεμφοσαρκωμάτων διαφόρων διαστάσεων. Η ποιότητα του κρέατος σε τέτοια ζώα είναι μειωμένη ή και άκατάλληλη⁵³. Ίδιαίτερη προσοχή πρέπει

ΠΙΝΑΚΑΣ ΙΙΙ
Βαθμός ευαισθησίας διαφόρων μεθόδων διάγνωσης Ε.Λ.Β.

Αίματο- λογική	Ύνοσοφο- ρισμός	Σύνδεση Συμπλη- ρώματος	Ραδιοανο- σολογία (P24, GP51)	Ύνοσοπερο- ξίτωση	Ύνοσοδιάχυση με P24	GP51	Βιβλιογραφική θέση
3+	1	-	-	-	2	-	30
1	-	-	-	-	-	-	45
3	-	1	-	-	2	1	65
-	-	3	1	-	-	2	78
-	1	1	1	1	2	1	92
3	-	1	-	-	2	1	105
4	-	2	1	-	3	1	107
3	-	1	-	-	2	1	116
3	1	-	-	1	-	2	109
3	-	-	-	-	2	1	96

+ Οί έρθμοί 1, 2, 3, δείχνουν τό βαθμό ευαισθησίας από πολύ έως όλιγώτερον ευαίσθητη.
 - = δέν πραγματοποιήθηκε.

νά δοθεῖ στους μῦς τοῦ διαφράγματος καὶ τῆς κοιλιᾶς ὅπου παρατηροῦνται συχνὰ λεμφοσαρκώματα. Σὲ μιὰ ἱστολογικὴ ἐξέταση παρατηρεῖ κανεῖς διήθηση λεμφοειδῶν κυττάρων στους μῦς¹²².

Ἄπ' ὅλα αὐτὰ προκύπτει ὅτι ἡ καταπολέμηση τῆς νόσου μπορεῖ νὰ γίνει:

1. Μὲ τὴν ἐντόπιση τῶν θετικῶν ἔκτροφῶν καὶ ζῶων.

Αὐτὸ μπορεῖ νὰ γίνει μὲ τὴ μέθοδο τῆς ἀνοσοδιάχυσης καὶ τῆς ELISA.

2) Μὲ τὴν ἀπομάκρυνση τῶν θετικῶν διὰ ἀπλῆς ἀπομόνωσης ἢ σφαγῆς.

3) Μὲ τὸν αὐστηρὸ ἔλεγχο εἰσαγωγῆς ζῶων ἀναπαραγωγῆς ἀπὸ τὸ ἐξωτερικόν.

Η ΕΝΖΩΤΙΚΗ ΛΕΥΚΩΣΗ ΣΤΑ ΠΡΟΒΑΤΑ

Ὅπως ἀναφέρθηκε καὶ πῶς ἄνω, ἡ ΕΛΒ μπορεῖ νὰ μεταδοθεῖ κατὰ φυσικὸ τρόπο καὶ στὰ πρόβατα^{16,21,44,63,71,81,98,115,136} καὶ κατέχει ὑψηλὸ ποσοστὸ μεταξὺ τῶν νοσημάτων ποὺ προξενοῦν νεοπλασίες στὰ πρόβατα⁸⁶.

* Πειραματικῶς ἔγιναν πολλὲς παρατηρήσεις στὰ πρόβατα^{40,41,67,90,93,95,129,132,144} (βλ. πίνακα IV).

Οἱ ULBRICHT καὶ συν.¹³¹ διαπίστωσαν σὲ μιὰ ἔκτροφή 372 προβάτων ἀναπαραγωγῆς φυσικὴ νόσο Ἐνζωτικῆς Λεύκωσης. Ἄπὸ τὰ 14 ζῶα, ποὺ ἐξετάστηκαν ἀνατομοπαθολογικά, τὰ 6 εἶχαν χαρακτηριστικὲς ἀλλοιώσεις καὶ λεμφατικούς ὄγκους. Τὰ ζῶα ποὺ εἶχαν ἀρρωστήσει κλινικά, παρουσίασαν διάφορα συμπτώματα ὅπως: διόγκωση τῶν λεμφογαγγλίων (ὠμοπλάτης, ὑπογναθίου) μέχρι μεγέθους πυγμῆς, ἀδυνάτισμα μέχρι καχεξίας, οἰδημα στὴν περιοχὴ φάρυγγος μὲ δύσπνοια καὶ γενικὴ κατάρπτωση.

Ὁ χρόνος ἐπάσσης στὰ πρόβατα, μετὰ ἀπὸ πειραματικὴ μόλυνση, κυμαίνεται μεταξὺ 10-23 μῆνες, ἐνῶ στὰ φυσικῶς μολυνθέντα 3-5 ἔτη¹⁴².

Οἱ OLSON καὶ συν.⁹⁰ καὶ PAULSEN καὶ συν.¹⁰², μετὰ ἀπὸ πειραματικὴ μόλυνση προβάτων, παρατήρησαν πὼς στὰ περισσότερα πρόβατα ἐμπλέκεται ὁ θύμος ἀδένας στὴ νόσο, πράγμα ποὺ φανερώνει ὅτι ὁ ἀδένας αὐτὸς παίζει κάποιον σημαντικὸ ρόλο στὴν παθογένεια τῆς νόσου.

Κατὰ τοὺς PAULSEN κ. συν.¹⁰⁶ ἡ κλινικὴ εἰκόνα τῆς ΕΛ στὰ πρόβατα εἶναι κυρίως ἡ χρόνια λεμφατικὴ λεύκωση.

Οἱ PAULSEN κ. συν.¹⁰¹ μελέτησαν τὶς αἱματολογικὲς μεταβολὲς στὰ λευχαιμικά πρόβατα καὶ προτείνουν πὼς πρόβατα ἡλικίας 1 2-4 καὶ ἄνω τῶν 5 ἐτῶν πρέπει νὰ θεωροῦνται θετικὰ ἂν ἔχουν λεμφοκύτταρα ἄνω τῶν 13.000, 9.000 καὶ 8.000/κυβ. χιλιοστόλ. ἀντιστοιχῶς.

Οἱ OLSON κ. συν.⁹⁴ χρησιμοποίησαν στὸ πείραμά τους 4 ὁμάδες προβάτων ποὺ εἶχαν πάρει πρωτόγαλα (παθητικὴ ἀνοσία) ἀπὸ τὶς μολυσμένες μὲ ΙΕΛΒ προβατίνες. Ἡ μόλυνση ἔγινε στὴν πρώτη ὁμάδα σὲ ἡλικία 2 ἐβδομάδων, στὴ δευτέρη σὲ ἡλικία 4 μηνῶν, στὴν τρίτη 17 μηνῶν καὶ στὴν τελευταία 41/2 ἐτῶν. Ἄπὸ τὰ 7 ζῶα τῆς πρώτης ὁμάδας τὰ 5 παρέμειναν ὀρολογικῶς ἀρνητικὰ (λόγω παθητικῆς ἀνοσίας), ἐνῶ ὅλα τὰ ἄλλα ζῶα τοῦ πειράματος ἦταν θετικά.

Οἱ STRAUB κ. συν.¹²⁶ μελέτησαν τὴν πειραματικὴ μεταδοτικότητα τοῦ ΙΕΛΒ μὲ ὅλα τὰ εἶδη ἐκκριμάτων καὶ μὲ ξέσμα δέρματος λευχαιμικοῦ βόδου σὲ

ΠΙΝΑΚΑΣ IV
Ένζωοτική Λεύκωση στα πρόβατα μετά από παραματική μόλυνση με IEAB

α/α	Χρησιμοποιηθέντα ζώα Αριθ. Ήλικία	Τρόπος μόλυνσης	Προέλευση IEAB	Αριθ. κλινικός ή ορολογικός θετικών ζώων	Έθα- ναν	Βιβλ/κή θέση
1.	36 νεογέννητα αρνιά	Παρεντερική	Αίμα λευχ. βοός	9	—	132
2.	13 αρνιά 1-2 εβδομ.	ένδοπεριτ.	Αίμα ένηλ. λευχ. βοός	11	5	90
16	αρνιά	»	Αίμα μόσχ. ηλικίας 6 μηνών με γενικευμένη λεύκωση	1	—	
3.	36 αρνιά	υποδοριώς	Αίμα λευχ. βοός	9	—	144
4.	3 κριοί	ένδοφλεβίως και ένδομυϊκ.	Αίμα λευχ. βοός	3	—	129
3	»	»	Αίμα φουσ. βοός	—	—	—

Λευχαιμικές αλλοιώσεις παρόμοιες με εκείνες στα βοοειδή. Οι αλλοιώσεις στα πρόβατα είναι συχνότερες απ' ότι στα βοοειδή.

Παρατηρήθηκε όγκος θύμου σέ 1 και δέρματος σέ ένα άλλο. Θάνατοι παρατηρήθηκαν 24-27 μήνες μετά την μόλυνση.

Κλινικά συμπτώματα παρατηρήθηκαν 19 1/2 μήνες μετά την μόλυνση.

αυξημένα λεμφοκύτταρα

α/α	Χρησιμοποίηση θέντα ζώα	Τρόπος μόλυνσης	Πρόελευση ΕΛΒ	Αριθ. κλινικών ή όρολογικών θετικών ζώων	Έθελαν	Παρατηρήσεις	Βιβλ./κή θέση
	Αριθ.	Ηλικία			van		
5.	17 νεογ. αρνιά	ένδο-περιτ.	Λεμφοκύτταρα λευχ. βοός	17	1	Στρεπτοκοκκική με γλυκοκορτικοειδείς. Τα πρώτα συμπτώματα και θάνατοι παρατηρήθηκαν στους 19 μήνες μετά μόλυνση.	40
6.	41 αρνιά	ένδο-περιτ.	Αίμα λευχ. βοός	33	—	Πρώτα συμπτώματα σε 14 μήνες. Άμνοι στους οποίους είχε χορηγηθεί ό ίός από το στόμα δεν παρουσίασαν συμπτώματα.	41
7.	7 αρνιά	ένδο-περιτ.	Ένωτήριομα λεμφοσαρκώματος προβάτ.	7	1	Ίός που απομονώθηκε από λευχ. πρόβατα προκάλεσε τη νόσο στα 3 από τα 4 μοσχάρια και στις 5 από τις 5 αίγες.	95
7.	3 πρόβ.	ένδο-περιτ.	Ίστος δγκου βοός χωρίς αιματολογικές αλλοιώσεις	—	—	Ένώ τα πρόβατα ήταν αρνητικά το ίδιο ύλικό που χορηγήθηκε σε μύες δεξτερα από θυμεκτομή παρουσίασαν δγκους. Ο όρος των προβάτων είχε μόνον ειδική τοξική δράση κυττάρων προελεύσεως θετικών μυών στους οποίους έγινε θυμεκτομή.	95
8.	33 αρνιά 30 ήμ.	άπό τό στόμα	20ml αίμα λευχ. βοός	17	4	8 παρουσίασαν δγκους 10-46 μήνες μετά την μόλυνση.	6
9.	69 πρόβ.	ένδοπ.	Αίμα λευχ. βοός	24	24	Τά 24 πρόβατα παρουσίασαν δγκους και έθαναν σε 13-66 μήνες μετά μόλυν. Σε 8 πρόβατα είχε παρατηρηθεί αύξηση των λεμφοκυττάρων 2-3 μήνες πρό θανάτου.	93

νεογέννητα μοσχάρια, αρνιά και ενήλικα πρόβατα, χορηγώντας τα υλικά με διαφόρους τρόπους.

Μόνο ένα πρόβατο, στο οποίο είχε χορηγηθεί πρωτόγαλα πρώτης ημέρας αντέδρασε όρολογικά θετικά.

Οί Mammerickx κ. συν⁷⁰ έκαναν μία έμπεριστατωμένη μελέτη στα πρόβατα. Όπως φαίνεται από τον πίνακα V, τα πρόβατα μπορούν να μολυνθούν σε οποιαδήποτε ηλικία κι' αν τα χορηγηθεί αίμα λευχαιμικού βοός. Έξαιρέση αποτελούν τα αρνιά (Πίνακας V α/α 8) που γεννήθηκαν από μολυσμένες μητέρες. Τα αρνιά αυτά, που μολύνθηκαν την πρώτη μέρα της ζωής των, δεν αντέδρασαν, επειδή είχαν παθητική άνοσια. Τα ίδια ζώα, όταν τα χορηγήθηκε ο ίδιος ιός ύστερα από 4 χρόνια, αντέδρασαν θετικά.

Στόν πίνακα V (1α, 2α, 3α) βλέπουμε επίσης ότι μόσχοι στους οποίους χορηγείται αίμα λευχαιμικών βοοειδών, προβάτων και αιγών, αντιδρούν και στις τρεις περιπτώσεις θετικά. Αυτό σημαίνει, ότι ο ιός ύστερα από διάοδο σε αιγοπρόβατα δεν χάνει την παθογονικότητά του.

Από τις 26 θετικές περιπτώσεις στις 7 παρατηρήθηκαν δγκοι και 6 από αυτά έθαναν.

ΔΙΚΕΣ ΜΑΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Έξετάσαμε 1.000 όρους προβάτων από διάφορα διαμερίσματα της Ελλάδος. Τα αίματα αυτά εξετάστηκαν προηγουμένως από τα περιφερειακά Κτηνιατρικά Έργαστήρια ως προς βρουκέλλωση και στην συνέχεια στάλθηκαν στο Κτηνιατρικό Ίνστιτούτο Αφθώδους Πυρετού, όπου εξετάστηκαν όρολογικώς ως προς αντισώματα Αφθώδους Πυρετού και Ένζωτικής Λευκώσεως των βοοειδών.

Για την όρολογική άνιχνευση αντισωμάτων εφαρμόσαμε τη δοκιμή διπλής άνοσοδιάχυσης σε άγαρ κατά OUCHTERLONY⁹⁷.

Η διάταξη της αντίδρασης φαίνεται στα σχήμ. 1-4.

Ός θετικό όρο άναφορής χρησιμοποίησαμε όρο από θετικό πρόβατο (τό όποιο μās τό έστειλε ο κ. Ressang από την Όλλανδία και τον ευχαριστούμε θερμώς) ή όρο θετικού βοός από τό έμπόριο. Ός άντιγόνο χρησιμοποίησαμε τό άντιγόνο παρασκευής BEHRINGWERK.

Ός πήκτωμα χρησιμοποίησαμε την συνταγή που προτείνεται από τις χώρες της Ε.Ο.Κ., στα πλαίσια της διάγνωσης της ΕΛΒ δηλαδή.

Άγαρ 0,8%

NaCL 8,5%

Ρυθμιστικό διάλυμα TRIS 0,05 M pH 7,2.

Βάλαμε 15 ML αυτού του πήκτώματος, λυωμένο σε βραστό ύδατόλουτρο άνα τρυβλίο διαμέτρου 8,5 εκ.

Σφραγίσαμε τό πήκτωμα με μεταλλικό κόπτη που άνοίγει:

α) Στο κέντρο ένα βύθισμα διαμέτρου 4 χιλ. και β) περιφερειακώς 6

ΠΙΝΑΚΑΣ V+

α/α	Αριθ. Ζώων	Είδος Ζώων	Γονείς	Ήλικία κατά την μόλυνση	Τρόπος μόλυνσης	Παθολογικό ύλικό	Θετικά στην ανοσοδιάγνωση	Ζώα μέγιστος	Έθελαν
1.	4	άμνοι	Άρν.	4 μηνών	από τό στόμα	Αίμα λευχ. βοός	3	3	2
2.	4	»	»	άμέσως μετά την γέννα	»	»	4	4	4
3.	2	»	»	6 μηνών	»	Υλικό από βοοειδές με ΣΛΒ	—	—	—
4.	προηγούμενα 2 ζώα	»	»	προηγούμενα ζώα σέ ηλικία 18 μηνών	»	Αίμα λευχ. βοός	2	—	—
5.	3	»	»	9 μηνών	»	»	3	—	—
6.	2	»	»	μάρτυρες	—	—	—	—	—
7.	4	»	Θετ.	15 μηνών	»	»	4	—	—
8.	4	»	»	1η μέρα μετά την γέννα	»	»	—	—	—
9.	προηγούμενα 4 ζώα	»	»	4 ετών	»	»	3	—	—
10.	3	»	»	μάρτυρες	—	—	—	—	—
1α.	1	μόσχ.	Άρν.	άμέσως μετά την γέννα	ένδοδερμικώς	Αίμα λευχ. βοός	1	—	—
2α.	3	μόσχ.	»	»	»	Αίμα λευχ. προβάτου	3	—	—
3α.	2	μόσχ.	»	»	»	Αίμα λευχ. αιγός	2	—	—

+ Είναι αποτέλεσμα παρατηρήσεων από Mammerick και συν. (70).

βυθίσματα διαμέτρου 6 χιλιοστών. Τα περιφερειακά βυθίσματα απέχουν από τὸ κεντρικὸ 3 χιλιοστά.

Στὸ βύθισμα ὥρα 6 καὶ 12 μπαίνει ὁ ὀρός ἀναφορᾶς σὲ ὄγκο 73 μικρολιτρῶν, στὸ κεντρικὸ μπαίνει ὁ ἴος, σὲ ὄγκο 32 μικρολιτρῶν καὶ τὰ ἄλλα 4 βυθίσματα εἶναι γιὰ τοὺς ὑπὸ ἐξέταση ὀρούς, ἕνας ὀρός κατὰ βύθισμα καὶ σὲ ὄγκο ἴσο μὲ τὸν ὀρὸ ἀναφορᾶς.

Ἐπόωση τῆς ἀντίδρασης γιὰ 72 ὥρες σὲ 20-27°C σὲ ὑγρὸ περιβάλλον. Ἡ ἀνάγνωση γίνεται κάθε 24 ὥρες.

Ἐνας ὀρός εἶναι θετικὸς ἂν σχηματίζει γραμμὴ ἰζηματινῶν μεταξὺ τῶν βυθισμάτων τοῦ ἀντιγόνου καὶ τοῦ ὀροῦ καὶ ἡ γραμμὴ αὐτὴ δὲν τέμνει τὴν γραμμὴ τοῦ ὀροῦ ἀναφορᾶς στὸ σημεῖο πού ἐνώνονται, ἀλλὰ συνεχίζει.

Ἄρνητικὸς εἶναι ἕνας ὀρός δταν δὲν σχηματίζει καμία γραμμὴ ἢ ἡ γραμμὴ πού σχηματίζει τέμνει σὲ σχῆμα X τὴν γραμμὴ τοῦ ὀροῦ ἀναφορᾶς.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Ἡ ἐπιζωοτιολογικὴ κατάσταση τῆς ΕΛΒ δὲν εἶναι γνωστὴ οὔτε στὸ βόειο οὔτε στὸ πρόβειο πληθυσμὸ τῆς χώρας.

Ἡ ΕΛΒ σπανίως ἀλλὰ μπορεῖ νὰ μεταδοθεῖ ἀπὸ τὰ βοοειδῆ στὰ πρόβατα.

Ἐπίσης μιὰ ἱατρογενὴς μετάδοση τοῦ ἰοῦ ΕΛΒ στὰ πρόβατα εἶναι δυνατὴ.

Παρουσία ἀντισωμάτων σημαίνει σίγουρη μόλυνση ἀπὸ τὴν νόσο.

Ἀπὸ τοὺς 1.000 ὀρούς πού ἐξετάσαμε κανένας ὀρός δὲν ἔδωσε γραμμὲς ἰζηματινῶν, δηλαδὴ βρέθηκαν ὄλοι ἄρνητικοί, ἐνῶ οἱ ὀροὶ ἀναφορᾶς ἔδωσαν γραμμὲς ἰζηματινῶν μὲ τὸ ἀντιγόνο.

Οἱ 1.000 ὀροὶ πού ἐξετάσαμε ἀποτελοῦν ἕνα πολὺ μικρὸ δείγμα ἐναντι τοῦ συνόλου τῶν ὀρῶν πού πρέπει ἀκόμη νὰ ἐξεταστεῖ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Athanasiu, P. et al (1974): *Revue Roumaine de Virol.* 25,103-106.
2. Baumgartener, L.E. et al (1976): *J. Amer. Vet. Med. Ass.* 169, 1189-91.
3. Baumgartener, L.E. et al (1978): *Intern. Workshop-conference, Rotterdam, 29-30 August, 1977.*
4. Baumgartener, L.E. (1980): *4th Intern. Sympos. on BL Bologna, Nov. 5-7.*
5. Bederke, G, et al (1964): *Zblt. Vet. Med.* II, 433-447.
6. Bederke, G, et al (1967): *Zblt. Vet. Med.* 14, 32-48.
7. Bederke, G., et al (1970): *Zblt Vet. Med.* 17,701-717.
8. Bendixen, H.J. (1960): *Dtsch. Tieraerztl. Wschr.* 67, 4-7.
9. Bendixen, H.J. (1960): *Dtsch. Tieraerztl. Wschr.* 67,57-63.
10. Bendixen, H.J. (1960): *Dtsch. Tieraerztl. Wschr.* 67,169-173.
11. Bendixen, H.J. (1965): *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 10, 129-204.
12. Bernhard, W. et al (1958): *Comp. Rend. Acad. Sci.* 247, 1802-1805.

13. Blaschke, F. et al(1969): Berl. Münchn. Tieraerztl. Wschr. 82, 30-33.
14. Boeke, R. (1975): Tieraerztl. Praxis 3,167-172.
15. Bollinger, O. (1874): Virchows Archiv **59**, 341-349.
16. Bottger, Th. (1954): Zschr. Tierzuecht. Zuchtbiol. 63, 223-238.
17. Boyt, W.P. et al (1976): Vet. Rec. 98,112-115.
18. Burny, A.et al (1978): Bovine Leukemia Virus involnment in EBL. Adv. Cancer Rec 28, 251-311.
19. Burny, A.et al (1980): Viral Oncology. Ed. By G. Klein. Raven Press, N.Y. 231-289.
20. Callahan, C.et al (1976): Science 192, 1005-1007.
21. Cotchin, E. (1960): Vet. Rec. 72, 816-822
22. Croshaw, J.E. et al (1963): Ann. N.Y.Acad. Sci. 108, 1193-1202.
23. Diglio, C.A. et al (1976): Cancer Res. 36,1056-1067.
24. Donham, K. J. et al (1977): J. Natl. Cancer. Inst. 59, 851-853.
25. Δημητριάδης, I.A., Κ. Σείταρίδης (1979): Δελ. Έλλην. Κτην. Έταιρ. 30, 177-183.
26. Dutcher, R.M. et al (1964): J. Natl. Cancer Inst. 33, 1055-1064.
27. Ellermann, V. et al (1908): Zblt. Bact. Paras. Inf. Hyg. 46,595.
28. Fenner, F. (1976):; Inter. Com. on taxonomy of viruses. Baser-München-Paris-London-New York-Sydney.S. Karger.
29. Ferrer, J.F. (1972): Cancer Res. 32, 1871-1877.
30. Frenzel,B. et al (1975): Zblt. Vet. Med. 22, 519-523.
31. Gallinius, P. (1956): North. Amer. Vet. 37,1052.
32. Gehrke, E. et al (1968): Mh. Vet. Med. 23, 249-255.
33. Gilden, R.V. (1975): Adv. Cancer. Res. 22, 157-202.
34. Goetze, R. et al (1955): Dtsch. tieraerztl. Wschr. 62, 353-357.
35. Goetze, R. (1956): Mhete. Vet. Med. 11, 169.
36. Goetze, R. et al (1956): Dtsch. tieraerztl. Wschr. 63,85.
37. Graves, D. et al (1976): Cancer Res. 36, 4152-4159.
- 37α. Gross, L. (1951): Proc. Soc. exp. Biol. Med. 78, 342-348.
38. Guillemain, B. et al (1975): C. Recl. Med. Vet. 151, 179-182.
39. Heydorn, K.P. (1970): Disertation, Berlin.
40. Hornath, Z. (1975): Magyar Allatorvosok Lapja 30, 477-478.
41. Hoss, H.E.et al (1974): Amer. J. Vet. Res. 35,633-637.
42. Hugoson, G. et al (1968): Bibl. Haemat. 31, 157-161.
43. Jarrett, W. (1962): Ist Ann. Symp. Dom. Anim. Leuk. Res. Workers. Davis, California 16-18 April.
44. Jarrett, W. et al (1966): Vet. Rec. 79, 693-699.
45. Kaaden, O.R.et al (1977): Virology 77, 501-509.
46. Kaaden, O.R. et al (1978): Fortschr. Vet. Med. 28, 159-163.
47. Kaaden, O.R. 1980): Dtsch. tieraerztl. Wschr. 87, 41-43.
- 47α. Kaaden, O.R. (1980): 4th Inter. Sympos. on BL. Bologna 5-7 Nov.
48. Kast, A. (1968): Tieraerztl. Umschau 23, 461-467.
49. Kenyon, S.J.et al (1980): 4th Inter. Symp. on BL. Bologna Nov. 5-7.

50. Kettmann, R. et al (1975): *Acta Haematol.* 54, 201-209.
51. Kettmann, R et al (1976): *Proc Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 73, 1014-1018.
52. Κοτταρίδης, Σ. (1978): *Virology* 77, 501-509.
53. Kraus, H. (1962): *Arch. für Lebensmittelhyg.* 13, 25.
54. Knuth, P. et al (1916): *Z. Hyg. Infektionskr.* 17, 393.
55. Krollpfeifer, H. (1959): *Dtsch tieraerztl. Wschr.* 66, 246-247.
56. Krollpfeifer, H. (1965): *BMTW* 78, 125-126.
57. Krueger, W (1954): *BMTW* 67, 149.
58. Krueger, W (1962): *Dtch. tieraerztl. Wschr*, 69, 78-82.
59. Kukain, R.A. et al (1976): *Veterin. Moscow USSR* 6, 38-39.
60. Kvamfors, E. et al (1975): *Acta Vet. Scand.* 16, 163-169.
61. Lehmann, F(1970): *Dtsch. Molk. Zeitung.* 91, 1809-1813.
62. Lockau, K. (1933): *Berl. tieraerztl. Wschr.* 49, 177-180.
63. Lombard, Ch. (1967): *C.R. Acad. Sci.* 264 D, 2536-2539 and 28-58-2860 *Ref. Vet. Bull* 38, 322, 1968.
64. Luebke, A. (1941): *Arch. Tierheilk.* 76, 193.
65. Luethgen, W. (1967): *Dtsch. tieraerztl Wschr* 74, 87-92.
66. Mammerickx, M. et al (1975): *Zblt. Vet. Med.* 22, 411-419.
67. Mammerickx, M. et al (1976): *Veter. Microb.* I, 347-350.
68. Mammerickx, M. et al (1977): *Zblt. Vet. Med.* 24, 349-357.
69. Mammerickx, M. et al (1977): *Zblt. Vet. Med.* 24, 733-740.
70. Mammerickx, M. et al (1979): *CEC scientific workshop on BL.* Ed. by L.M. Markson pp. 81-96.
71. Maric, C. et al (1980): 4th *Inter. Symp. on BL.* Bologna, Nov, 5-7.
72. Markson, L.M. et al (1979): *CEC scientific Workshop on BL.* Ed. by L.M. Markson 29-30 Nov. (1979), p. p49-53.
73. Mc Donald, C. et al (1976): *J. Natl. Cancer Inst.* 57, 875-882.
74. Mieth, K. et al (1970): *Mh. Vet. Med.* 25, 929-933.
75. Mieth, K. (1972) *Mh. Vet. Med.* 27, 81-84.
76. Miller, J.M. et al (1969): *J. Natl. Cancer. Inst.* 43, 1297-1305.
77. Miller, J.M. et al (1972): *J. Natl. Cancer. Inst.* 49, 1459-1462.
78. Miller, J.M. et al (1977): *In Burny, A. CEC. Luxemburg.*
79. Miller, L.D. et al (1972): *J. Natl. Cancer Inst.* 48, 423-428.
80. Mitscherlich, E. (1973): *Tieraerztl. Praxis I*, 149-158.
81. Monlux, A. et al (1956): *Amer. J.Vet. Res.* 17, 646-677.
82. Moore, G. et al (1967): *J. Amer. Med. Ass.* 199, 519-524.
83. Muscoplat, C.C. et al (1974): *Amer. J. Vet. Res.* 35, 593-595.
84. Mussgay, M. et al (1978): *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 79, 43-72.
85. Nastac, E. et al (1974): *Revue Roumaine de Virol*, 25, 61-64.
86. Nobel, T.A. et al (1960): *Cancer Res.* 20, 462-466.
87. Ogura, H. et al (1977): *Cancer Res.* 37, 1486-1489.
88. Olson. H. (1961): *Acta Vet. Scand.* 2, 13-46.
89. Olson, H. et al (1976): *Cancer Res.* 36, 2365-2370.

90. Olson, H. et al (1972): J. Natl Cancer Inst. 49, 1463-1466.
91. Olson, H. (1974): J. Amer. Vet. Med. Ass. 165, 630-632.
92. Olson, H. et al (1975/77): Conf. Kopenhagen, 1975 and 1977, Rotterdam.
93. Olson, H. et al (1976): Cancer Res. 36, 2365-2370.
94. Olson, H. et al (1980): 4th Inter. Symp. on BL. Bologna 5-7 Nov.
95. Onuma, M. et al (1980): 4th Interr. Symp. ou BL. Bologna 5-7 Nov.
96. Osmers, M. (1978): Dissertation, Hannover.
97. Ouchterlony, O. (1958): Progr. Allergy 5,I.
98. Paulsen, J. et al (1971): Zblt. Vet. Med. 18, 33-43.
99. Paulsen, J. et al (1972): Med. Microb. Immunol 158, 105-112.
100. Paulsen, J. et al (1973): Zblt. Vet. Med. 20, 696-700.
101. Paulsen, J. et al (1974): Zblt. Vet. Med. 21, 509-519.
102. Paulsen, J. et al (1974): Med. Microb. Immunol. 159, 105-114.
103. Paulsen, J. et al (1975): Zblt. Vet. Med. 22, 737-748.
104. Paulsen, J. et al (1976): Bibliotheca Haematol. 43, 190-192.
105. Paulsen, J. et al (1977): In Burny, A, CEC, Luxemburg 223-236.
106. Paulsen J. et al (1977): Tieraerztl. Umsch. 32, 343-355.
107. Portetelle, D. et al (1977): Conger. Actualites en Productions Bovines, Faculte des sciences Agronomiques de Gembloux 8.9.1977.
108. Ressang, A. et al (1976): Zblt Vet.Med. 23, 662-668.
109. Ressang, A. et al (1976): Zblt Vet. Med. 23, 566-579.
110. Ressang, A. et al (1977): Bovine Leukosis. Ed. By. Burny, A. CEC, Luxemburg, pp 259-264.
111. Ritter, H. (1962): Dtsch. Tieraerztl. Wschr 69, 329-331.
112. Rohde, W. et al (1978): J. Virol. 26, 159-164.
113. Rojahn, A. (1977): BMTW 90, 149-152.
114. Rosenberg G. (1963): Dtsch Tieraerztl. Wschr. 70, 410-417.
115. Runnels, A.R. et al (1965): Principles of Vet. Pathology, University Press Ames, Iowa.
116. Rutili.D. et al (1977): In Burny, A. CEC Luxemburg, 171-177.
117. Sandstedt, H. et al (1952): Nord. Vet. Med, 4, 349.
118. Schaefer, W. et al (1968): Virology 35, 323-328.
119. Schlegel, H.L (1976): BMTW, 89, 473-477.
120. Schmidt, F. (1970): Dissertation, Goettingen.
121. Schmidt, F. et al (1975): Zblt. Vet. Med. 22, 673-686.
122. Schoenberg, F. (1962): Kommentar zu den Ausfuehrungsbestimmungen A. Zum Fleischbeschaugesetz, Verl.F. Eberlein.
123. Schoess, P. (1965): Dtsch. Tieraerztl. Wschr. 72, 217-221.
124. Stahl, W. et al (1956): Mh. Vet. Med. 11, 145-148.
125. Straub, O. C. et al (1974): Dtsch. Tieraerztl. Wschr. 81, 581-583.
126. Straub, O.C. (1980):4th Inter Symp. on BL Bologna, 5-7 Nov.
127. Sorensen, G.D. et al (1963): Ann. N.Y. Acad. Sci, 108, 1231-1240.
128. Svanberg, O. et al (1956): Landbruksakademiens Tidskrift 95, 348.

- 128a. Spiegelman, S. (1975): *Progress in Haematology* 9, 305.
129. Tesar, A. (1975): *Sbornik Vet. Praci Ustred Statih. Vet. Ustavu*, 5, 57-69.
130. Ueberschaer, S. (1963): *Dtsch. Tieraerztl. Wschr.* 80, 417-422.
131. Ulbricht, F. et al (1970): *Tieraerztl. Umschau* 25, 277-281.
132. Urbaneck, D. et al (1973): *Arch. Exp. Vet. Med.* 27, 75-87.
- 132a. Van der Maaten, M. J. et al (1974): *J. Nat. Cancer Inst.* 49, 1459-1462.
133. Van der Maaten, M. J. et al (1976): *Bibl. Haematol*, 43, 360-362.
134. Van der Maaten, M. J. et al (1977): *Origins of Human Cancer*. Ed. by Harbor Laboratory pp 1223-1234. Cold Spring, Harbor, N.Y.
135. Van der Maaten (1980): 4th Intern. Symp. on BL Bologna, Nov. 5-7.
136. Webster, W.M. (1966): *N.Z. Vet. J.* 14, 203-214.
137. Weiland, F. et al (1974): *Intervirology* 4, 140-149.
138. Weiland, F. et al (1975): *Res. Vet. Sci.* 19, 100-102.
139. Wiesner, E. (1961): 49 ster Tagungsbericht Dtsch Acad. Land Wiss Berlin.
140. Wiesner, E. (1967): *Die Leukose des Rindes*. 2. Aufl. Verl. G. Fischer, Jena.
141. Wittmann, W. (1968): *Mh. Vet. Med.* 23, 255-257.
142. Wittmann, W. et al (1969): *Arch. Exp. Vet. Med.* 23, 709-713.
143. Wittmann, W. et al (1969): *Leukose des Rindes*, *Hanbd. Der Virusinfektionen, bei Tieren*, Bd. V/1.
144. Wittmann, W. et al (1971): *Arch. Exp.Vet. Med.* 25, 587-595.