

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 33, No 4 (1982)

Υπεύθυνοι σύμφωνα με το νόμο

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙ: Σωματείο ανεγγραφομένο, άρθρο 110/19.2.1975
 Πρωτεύουσα: Αθήναι.
 Προέδρος γ' το έτος 1982.
 Σπ. Κυριακής

ΕΚΔΟΤΗΣ: Εκδίδεται υπό αιρετής πενταμελούς συντακτικής επιτροπής (Σ.Ε.) μελών της Ε.Κ.Ε.

ΥΠΕΥΘΟΣ ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ: Ο Πρόεδρος της Σ.Ε. Λουκάς Ευσταθίου, Ζαλοκώστα 30, Χαλάνδρι. Τηλ. 6823459

Μέλη ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ: Έπ.:

- Χ. Παππούς
- Α. Σεμιένης
- Ι. Δημητριάδης
- Σ. Κολιγγής

Φωτοστοιχειοθεσία - Εκτύπωση:
 ΕΠΤΑΛΟΦΟΣ Α.Β.Ε.Ε.

Αρδής 12-16, Αθήναι
 Τηλ. 9217513 - 9214820
 ΤΟΠΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ: Αθήναι

Ταχ. Διεύθυνση:
 Ταχ. θύρα 546
 Κεντρικό Ταχυδρομείο
 Αθήναι

Συνδρομίες:

Έτησια εσωτερικού	δρχ.	500
Έτησια εξωτερικού	"	1000
Έτησια φοιτητών ημεδαπής	"	300
Έτησια φοιτητών αλλοδαπής	"	500
Τιμή έκαστου τεύχους	"	200
Τρόφιμα 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

Επιτυχώς και εμπόνημα αποστέλλεται έκ' άνωματι κ. Στ. Μάλαρη Κτην. Ίνστι. Υγιεινής και Τεχνολογίας Τροφίμων. Ίερα όδός 75, Τ.Τ. 301 Αθήναι. Μόλις, επιστολές κ.λπ. αποστέλλονται στον κ. Α. Ευσταθίου, Κτηνιατρικό Ίνστιτούτο Φυσιολογίας, Άναπαραγωγής και Διατροφής Ζώων. Ναιπόλεος 9.25. Άγία Παρασκευή Άττικής.

Ένζωτική 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). Ένζωτική 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, άποκτησε 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 από τόν
αριθμό τών ζώων που είχαν όγκους, κατά την σφαγή^{58,88,124,140}.

Άλλοι έκτίμησαν τις επιπτώσεις από 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 από την πτώση
παραγωγής γάλακτος και κρέατος³² καθώς τά έξοδα για τις έξετάσεις που
έγιναν για την εφαρμογή του προγράμματος καταπολέμησης της νόσου.
Μόνον στην Κ. Σαξωνία της Δ. Γερμανίας οι οικονομικές επιπτώσεις από την
ΕΛΒ ύπολογίστηκαν για 13 χρόνια σε 3 δισεκατομμύρια δρχ.⁹⁶.

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

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

** 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 άρχισει 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 προδρομίου αυτής ανακοίνωσης θα πρέπει να θεωρηθεί επίσης η ενημέρωση των συναδέλφων μας και θα χρειαστεί προσεχώς ή σε πολυμερή συνεργασία-άντιμετώπιση του θέματος.

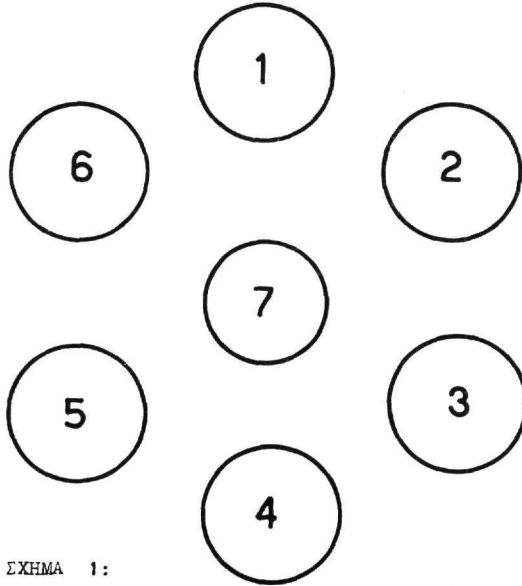
Όρισμός και αιτιολογία της ΕΛΒ

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 (IELB), ο οποίος είναι ένας όγκογόνος RNA-ιός τύπου C, εξωγενής 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 λύσεων 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 : ὄρος 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}.

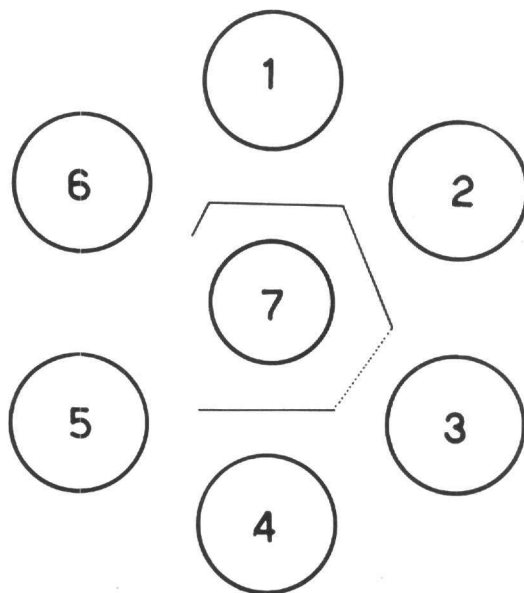
Οἱ πρώτες παρατηρήσεις τῶν ἱκῶν ἀντιγόνων τοῦ ΙΕΛΒ μὲ ἠλεκτρονικὸ μικροσκόπιο σὲ ἱστὸ ὄγκων ἀγελάδων ἔγινε ἀπὸ τοὺς JARRETT,⁴³ SORENSEN κ. συν.¹²⁷, καὶ ÜBERSCHÄR¹³⁰, οἱ ὁποῖοι ἀπλῶς περιέγραψαν ὅτι αὐτὸ ποὺ βλέπουν μοιάζει μὲ ἱκὸ παράγοντα τῆς λευχαιμίας τῶν ἄλλων ζῶων ἀλλὰ δὲν συνέδεσαν τὴν παρατήρηση 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 λεμφοκυτάρωση, 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 αιτιολογικός 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 Έγκλωστοιχών 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 λευχαιμικών 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 αποτελεί κανόνα. Μπορούν να προσβληθούν μερικά ή όλα τα λεμφογάγγλια. Γενικές ένοχλήσεις του ζώου εξαρτώνται από τον αριθμό το μέγεθος και την θέση των όγκων.	Multicentric type (Τύπος νεαρών μωσχωών): Γενική λεμφαδενοπάθεια σε ζώα ηλικίας 4-6 μην. Thymic type (Τύπος θύμου): Όγκος στο θύμο αδένα 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 άνωτοιμ. αλλοιώσεις εξαρτώνται από την κλινική μορφή της 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.
13. Ήστία ιού	Τά μολυσμένα ζώα.	-

Ἡ ΣΛΒ βάσει ἐπιζωοτιολογικῶν κλινικῶν καὶ ἀνατομοπαθολογικῶν κριτηρίων διακρίνεται¹¹:

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

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

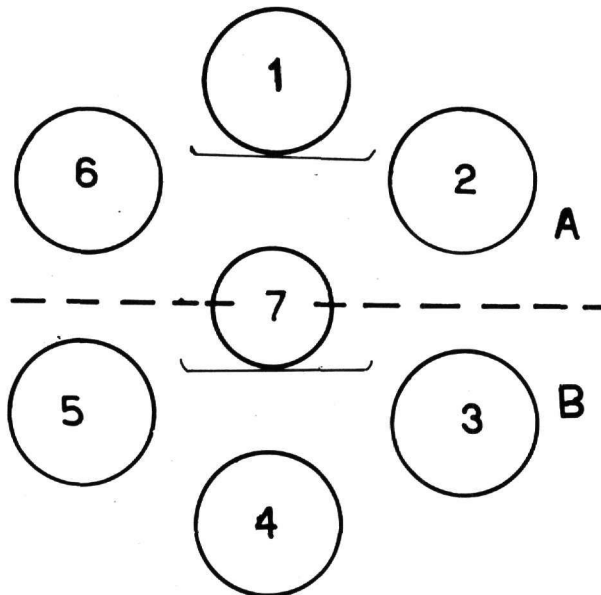
γ) στὸν δερματικὸν τύπο (LEUKOSIS SPORADICA CUTANICA).

Ἡ ΣΛΒ (καὶ μὲ τοὺς τρεῖς τύπους) δὲν ἔχει ἰδιαίτερη 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 διαρκοῦς 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.

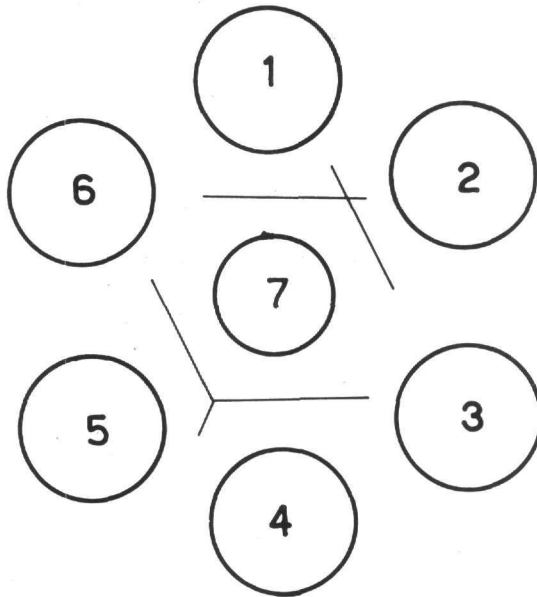


ΣΧΗΜΑ 3 :

Ἄνισότητα ἀντιγόνου - ἀντισωμάτων :

A : Ἐπεροχή ἀντιγόνου

B : Ἐπεροχή ἀντισωμάτων



ΣΧΗΜΑ 4 :

Πιθανές μη ειδικές γραμμές :

Βοηθηό : 1,4 : Όρος Αναφορᾶς = θετικός

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

-"- : 3 : Όρος X = ἀρνητικός

-"- : 5 : Όρος X = θετικός ἄλλὰ
ἔχει καὶ μη ειδική γραμμή

-"- : 6 : Όρος X = ἀρνητικός

-"- : 7 : Ἀντιγόνο Ε.Λ.Β.

Ἡ ἐξέλιξη τῆς ΕΛΒ γίνεται σὲ δύο κύριες φάσεις: Κατὰ τὴν πρώτη φάση-**φάση διαρκoῦς λεμφοκυττάρωσης** (Persistent lymphocytosis) παρατηρεῖται αὐξηση τῶν λεμφοκυττάρων ποὺ παραμένουν σταθερὰ αὐξημένα γιὰ πολὺ καιρὸ, ἐνῶ μιὰ αὐξηση τῶν λεμφοκυττάρων ἀπὸ ὁποιαδήποτε ἄλλη αἰτία δὲν παραμένει σταθερή. Μεταξὺ τῶν λεμφοκυττάρων ἰδιαίτερη αὐξηση κατὰ τὴν διαρκῆ φάση τῆς λεμφοκυττάρωσης παρατηρεῖται στὴν ὑποομάδα τῶν λεμφοκυττάρων ποὺ στὴν ἐπιφάνειά των παράγονται ἀντισώματα (τὰ sIg)^{83,132α,138}. Ἡ δευτέρη φάση εἶναι ἡ φάση τῆς ὀγκογένεσης. Ἀπὸ τὰ ζῶα μὲ διαρκῆ λεμφοκυττάρωση στὰ 10-30% δημιουργεῖται ὄγκος σὲ ἡλικία 4-8 ἐτῶν. Οἱ λόγοι ποὺ περιορίζουν τὴν ὀγκογένεση σ' αὐτὸ τὸ ποσοστὸ δὲν εἶναι ἀκόμη σαφεῖς. Ὑπάρχουν ἐπίσης περιπτώσεις ὅπου δημιουργοῦνται ὄγκοι χωρὶς νὰ προηγηθεῖ 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 μεμβρᾶνὴ 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 ήταν 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 ύγρα άμνίου και άπομονώθηκαν σε άτομικούς χώρους σ' ένα σταύλο, όπου δέν υπήρχαν μολυσμένα ζώα. Κανένας από αυτούς τους μόσχους δέν παρουσίασε κάποιο θετικό σύμπτωμα.

Οι ίδιοι έρευνητές προσπάθησαν να καθορίσουν την σπουδαιότητα μις 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 υπάρχει μόλυνση σε λανθάνουσα κατάσταση που δστερα 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 άξιημένος αριθμός λευχαιμικών ζώων πράγμα που άποδείχτηκε ότι όφείλονται στον όρο που προέρχονταν από λευχαιμικό ζώο^{42,88,23}.

Ο SCHOES¹²³ παρατήρησε ότι εκεί που υπάρχει διαδεδομένη ή προπλάσμωση 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, το αίμα τα ούρα, τα ύγρα άμνίου, το δάκρυ, τα ρινικά έκκριματα λευχαιμικών ζώων, μπορούν να έχουν το 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 παρακολογήθηκαν 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 ἐβδομάδες μετὰ τὴν μόλυνση, ἀντέδρασαν ὀρολογικῶς θετικά.

Ἄν καὶ δὲν ὑπάρχουν ἀποδείξεις ὅτι ὁ ΙΕΛΒ μπορεῖ νὰ πολλαπλασιαστεῖ IN VITRO σὲ χιμπατζῆδες, ἢ χυμικὴ ἀνοσοἀπόκριση καὶ ἢ IN VITRO μόλυνση κυττάρων πνεύμονος χιμπατζῆ καὶ δέρματος ἐμβρύου ἀνθρώπου³⁷ εἶναι ἴσως μιὰ ἐνδειξη σχέσεως μεταξύ ΙΕΛΒ καὶ τῶν κυττάρων τῶν ξενιστῶν πρωτίστων (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 μια νόσος οίκοσίων ζώων είναι κλινικώς και παθολογικώς ανάλογη με μια νόσο ή ομάδα νοσημάτων του ανθρώπου, θα πρέπει ή νόσος αυτή να θεωρηθεί ως μία πιθανή ζωνόσος.

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

Ἡ μελέτη τοῦ προβλήματος, ἂν δηλαδή ἕνας αἰτιολογικός παράγοντας εἶναι κοινός ἢ ἔχει κάποια σχέση μὲ ἄλλα ζῶα καί τὸν ἄνθρωπο, μπορεῖ νὰ γίνει μὲ διάφορους τρόπους.

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

Οἱ DONHAN καί συν.²⁴ μελέτησαν τὴν σχέση Ε.Λ.Β. καί ἀνθρώπου ἐπιδημιολογικῶς. Ἐξέτασαν ὄρους ἀνθρώπων πού ἀσχολήθηκαν μὲ τὸν ΙΕΛΒ ἢ μὲ λευχαιμικά ζῶα. Βαρύτητα ἔδωσαν σὲ οἰκογένειες βοοτρόφων, σὲ σταβλίτες καί σὲ κτηνιάτρους πού ἀσχολήθηκαν μὲ λευχαιμικά ζῶα. Δὲν διαπιστώθηκε τίποτα τὸ θετικό 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 καί μὲ παρόμοια ἀποτελέσματα (ἀρνητικά) ἔκαναν μὲ ὄρους ἀνθρώπων καί οἱ KVAMFORS κ. συν.⁶⁰ καί RESSANG κ. συν.¹¹⁰.

Οἱ MITSCHERLICH καί συν.⁶⁸ ἀντιμετώπισαν τὸ πρόβλημα διαφορετικά. Ἐνοφθάλμισαν σὲ 7 ἡμερῶν μόσχους, ἀρνητικούς ὡς πρὸς ΕΛΒ, παθολογικό ὕλικό ἀπὸ 7 διαφορετικὲς περιπτώσεις λευχαιμικῶν ἀνθρώπων. Κατὰ τὰ 4 ἔτη παρακολούθησης τοῦ πειράματος κανένα ζῶο δὲν παρουσίασε ὑποπτα συμπτώματα λευκώσεως.

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

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

Γενικά τὸ συμπέρασμα ἀπὸ τίς μέχρι τώρα ἐρευνες σχέσεως ΙΕΛΒ καί 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

Κλινικῶς μιὰ ἔγκαιρη διάγνωση τῆς ΕΛΒ εἶναι ἀδύνατη διότι ὁ χρόνος ἐπώασης μέχρι ἐμφάνισης κλινικῶν συμπτωμάτων εἶναι μικρᾶς διάρκειας.

Ἡ διάγνωση τῆς ΕΛΒ βασίζεται κυρίως σέ ὀρολογικῆς μεθόδους ἐνῶ ἡ αιματολογική, πού γιά πολλά χρόνια ἐφαρμόζονταν, ἔχει ξεπεραστεῖ. Στήν ὀρολογία μπορεῖ νά χρησιμοποιηθεῖ ὁ ἀνοσοφθορισμός, ἡ ἀνοσοπεροξυτάζη, ἡ ραδιοανοσολογία, ἡ σύνδεση τοῦ συμπληρώματος, ἡ δοκιμὴ ELISA καὶ ἡ ἀνοσοδιάχυση.

Πιο ευαίσθητες καὶ πρακτικῆς μεθodoι ἀποδείχτηκαν ἡ σύνδεση τοῦ συμπληρώματος, ἡ ἀνοσοδιάχυση καὶ μὲ πολὺ μεγάλη εὐαισθησία ἡ δοκιμὴ ELISA.

Μερικὴ σύγκριση εὐαισθησίας ὀρισμένων μεθόδων βλέπουμε στὸν πίνακα III.

Γιὰ ἐπιζωοτιολογικῆς ὀρολογικῆς ἔρευνες σήμερα ἐφαρμόζεται μὲ πολὺ καλὰ ἀποτελέσματα ἡ ἀνοσοδιάχυση. Γιὰ ἀνίχνευση θετικῶν ζῶων σὲ μιὰ θετικὴ ἔκτροφή μεταξὺ ζῶων πού στήν ἀνοσοδιάχυση ἔδωσαν ἀρνητικὸ ἢ ὑποπτο ἀποτέλεσμα μπορεῖ νά ἐφαρμοστεῖ ἡ δοκιμὴ ELISA, ἡ ὁποία πέρα ἀπὸ ἓνα μηχανήμα πού ἀπαιτεῖ γιά τὴν ἀνάγνωση, εἶναι πρακτικὴ καὶ πολὺ εὐαίσθητη¹¹².

Ἡ ἀνοσοδιάχυση βασίζεται στήν ἀνίχνευση ἐιδικῶν ἀντισωμάτων (ιζηματινῶν) κατὰ τῶν ἱκῶν πρωτεϊνῶν τοῦ ΙΕΛΒ¹¹⁸ τὰ ὁποῖα δίνουν γραμμῆς ιζηματινῶν μὲ τὸν ὁμόλογο ἰό. Τέτοια ἀντισώματα κατὰ τοῦ ΙΕΛΒ ἀνιχνεύθηκαν σὲ βοοειδῆ, σὲ πρόβατα καὶ πρόσφατα σὲ ὀρισμένα ἄλλα πειραματόζωα.

Ἡ παρουσία ἀντισωμάτων σημαίνει μόλυνση. Ἐν ἓνα ζῶο μολυνθεῖ μιὰ φορά, τότε ἔχει ἐιδικά ἀντισώματα ἐφόρου ζωῆς⁴⁷ ἀλλὰ αὐτὸ δὲν σημαίνει ὅτι ὀπωσδήποτε θὰ ἀναπτυχθεῖ στὸ ζῶο ἡ νόσος⁴⁶. Ὅπως καὶ στίς ἄλλες ὀρολογικῆς μεθόδους ἔτσι καὶ στήν ἀνοσοδιάχυση, πού εἶναι καὶ ὀλιγώτερον εὐαίσθητη, ἡ ἀπάντηση πού παίρνουμε εἶναι ΝΑΙ ἢ ΟΧΙ, ἐνῶ οἱ ἀμφίβολες περιπτώσεις ἀποτελοῦν ἀκόμη πρόβλημα⁴⁷.

Ἐμβολιασμός κατὰ τῆς ΕΛΒ ἀπὸ τὰ μέχρι τώρα ἀποτελέσματα ἐρευνῶν, δὲν φαίνεται νά βοηθᾷ τὴν κατάσταση.¹⁷

Κατὰ τὴν κρεωσκοπία αὐτὸ πού χαρακτηριστικὰ βλέπουμε σὲ λευχαιμικά ζῶα εἶναι ἡ διόγκωση ὀρισμένων ἢ περισσοτέρων λεμφογαγγλίων καὶ ἡ παρουσία λεμφοσαρκωμάτων διαφόρων διαστάσεων. Ἡ ποιότητα τοῦ κρέατος σὲ τέτοια ζῶα εἶναι μειωμένη ἢ καὶ ἀκατάλληλη⁵³. Ἰδιαίτερη προσοχὴ 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 πάνω, 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 λευχαιμικὰ 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 ὁρολογικῶς ἀρνητικὰ (λόγω παθητικῆς ἀνοσίας), ἐνῶ ὅλα τὰ ἄλλα ζῶα τοῦ πειράματος ἦταν θετικά.

Οἱ STRAUB κ. συν.¹²⁶ μελέτησαν τὴν πειραματικὴ μεταδοτικότητά τοῦ ΙΕΛΒ μὲ ὅλα τὰ εἶδη ἐκκριμάτων καὶ μὲ ξέσμα δέρματος λευχαιμικοῦ βοῦς 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 όρολογικός 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	ύποδοριως	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 ορολογικών θετικών ζώων	Έθαναν	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 ύλικο 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 ημ.	από το 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	Τα 24 πρόβατα παρουσίασαν δγκους και έθαναν σε 13-66 μήνες μετά μόλυν. Σε 8 πρόβατα είχε παρατηρηθεί αύξηση των λεμφοκυττάρων 2-3 μήνες προ 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 πήκτωματος, λυωμένο σε βραστό ύδατόλουτρο ανά 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 μέγικους	Έθελαν
1.	4	άμμοί	Άρν.	4 μηνών	άπό τό στόμα	Αίμα λευχ. βοός	3	3	2
2.	4	»	»	άμέσως μετά την γέννα	»	»	4	4	4
3.	2	»	»	6 μηνών	»	Υλικό άπό βοοειδές με ΣΛΒ	-	-	-
4.	προηγούμενα 2 ζώα	»	»	προηγούμενα ζώα σέ ήλικία 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	ένδοδερμικό	Αίμα λευχ. βοός	1	-	-
2α.	3	μόσχ.	»	»	»	Αίμα λευχ. προβάτου	3	-	-
3α.	2	μόσχ.	»	»	»	Αίμα λευχ. αϊγός	2	-	-

+ Είηαι άποτέλεσμα παρατηρήσεων άπό Mammerick και συν. (70).

βυθίσματα διαμέτρου 6 χιλιοστών. Τα περιφερειακά βυθίσματα απέχουν από το κεντρικό 3 χιλιοστά.

Στο βύθισμα ώρα 6 και 12 μπαίνει ο όρος αναφοράς σε όγκο 73 μικρολιτρών, στο κεντρικό μπαίνει ο ίος, σε όγκο 32 μικρολιτρών και τα άλλα 4 βυθίσματα είναι για τους υπό εξέταση όρους, ένας όρος κατά βύθισμα και σε όγκο ίσο με τον όρο αναφοράς.

Έπώαση της αντίδρασης για 72 ώρες σε 20-27°C σε υγρό περιβάλλον. Η ανάγνωση γίνεται κάθε 24 ώρες.

Ένας όρος είναι θετικός αν σχηματίζει γραμμή ίζηματινών μεταξύ των βυθισμάτων του αντιγόνου και του όρου και η γραμμή αυτή δεν τέμνει την γραμμή του όρου αναφοράς στο σημείο που ενώνονται, αλλά συνεχίζει.

Άρνητικός είναι ένας όρος όταν δεν σχηματίζει καμία γραμμή ή η γραμμή που σχηματίζει τέμνει σε σχήμα X την γραμμή του όρου αναφοράς.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η επίζωοτιολογική κατάσταση της ΕΛΒ δεν είναι γνωστή ούτε στο βόειο ούτε στο πρόβειο πληθυσμό της χώρας.

Η ΕΛΒ σπανίως αλλά μπορεί να μεταδοθεί από τα βοοειδή στα πρόβατα.

Επίσης μια ιατρογενής μετάδοση του ίου ΕΛΒ στα πρόβατα είναι δυνατή.

Παρουσία αντισωμάτων σημαίνει σίγουρη μόλυνση από την νόσο.

Από τους 1.000 όρους που εξέτάσαμε κανένας όρος δεν έδωσε γραμμές ίζηματινών, δηλαδή βρέθηκαν όλοι άρνητικοί, ενώ οι όροι αναφοράς έδωσαν γραμμές ίζηματινών με το αντιγόνο.

Οι 1.000 όροι που εξέτάσαμε αποτελούν ένα πολύ μικρό δείγμα έναντι του συνόλου των όρων που πρέπει άκομη να εξεταστεί.

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): 4thInter. 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, Handb. Der Virusinfektionen, bei Tieren, Bd. V/1.
144. Wittmann, W. et al (1971): Arch. Exp.Vet. Med. 25, 587-595.