

# Niedokrwistość zakaźna koni ogólnoswiatową chorobą koniowatych

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Od 1843 r., w którym niezależnie Lignéé, Charrier i Dénoe opisali we Francji niedokrwistość zakaźną koni jako odrębną jednostkę chorobową, od ustalenia przez Anginiarda w 1859 r. i Fróchnera w 1866 r. tego, że ma zakaźny charakter oraz od udowodnienia przez Caré i Vallée w latach 1904–1906 wirusowej etiologii choroby (1), poczyniono ogromne postępy dotyczące zarówno poznania struktury, właściwości i filogeografii wirusa (2), jak i udziału cytokin oraz chemokin w patogenezie choroby. Osiągnięto też postęp w metodach diagnostycznych z uwzględnieniem technik molekularnych i w próbach uzyskania efektywnej szczepionki. Ponadto opracowano i wdrożono międzynarodowe akty prawne pod auspicjami Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (WOAH; 3), Unii Europejskiej (4, 5) oraz wprowadzono krajowe regulacje (6) odnośnie do zapobiegania, rozpoznawania, profilaktyki i zwalczania niedokrwistości zakaźnej koni.

Niedokrwistość zakaźna koni (NZK) jest zakaźną chorobą koniowatych (konie, kuce, osły, muły, zebry) o ostrym, podostrym lub przewlekłym przebiegu, wywoływaną przez lentivirus (*Retroviridae*), przenoszoną przez owady krwiopijne. Jej typową postacią cechują epizody gorączki, niedokrwistość, żółtaczka, trombocytopenia, postępujące osłabienie, szybki spadek masy i obrzęki dolnych partii ciała (3, 7). Najczęściej choroba przebiega bezobjawowo i cechuje się nosicielstwem trwającym przez całe życie.

## Występowanie i transmisja choroby

Niedokrwistość zakaźna należy do chorób szeroko rozpowszechnionych na świecie. Nie wystąpiła jedynie w Japonii i Islandii. W Polsce została opisana w 1924 r., zaś ostatni jej przypadek odnotowano w 1960 r. (8). W XXI wieku niedokrwistość zakaźna koni występuje w Europie, USA, Kanadzie, Ameryce Południowej i Azji (9, 10, 11, 12, 13). W 2020 r. stwierdzono 43 ogniska choroby w Europie (Francja, Rumunia, Grecja, Bułgaria). Choroba najczęściej ma postać enzootii latem w rejonach o ciepłym i wilgotnym klimacie, w których znajdują odpowiednie warunki do rozwoju krwiopijne owady ssąco-klujące. W przypadku niedokrwistości zakaźnej koni, podobnie jak i w innych chorobach szerzących się za pośrednictwem krwi (blood – borne infections), istotne znaczenie w transferze zakażenia odgrywa miano wirusa we krwi, płynach i tkankach oraz wielkość dawki wirusa przekazanej przez przenosiela (14). Zwierzęta koniowate oraz zebry stanowią naturalny rezerwuar wirusa. U zebra choroba z reguły występuje w formie utajonej. Wirus jest wysiewany do

## Equine infectious anemia a worldwide disease of Equids

Gliński Z., Żmuda A., Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

Equine infectious anemia (EIA) is a worldwide disease of Equid, including horses, ponies, donkeys, mules, and zebras. The causative agent, EIA virus (EIAV) is a lentivirus in the family *Retroviridae*, subfamily *Orthoretrovirinae*. The disease has cyclical periods of viremia, with immune mediated damage of erythrocytes and platelets, and phagocytosis to remove altered erythrocytes and platelets. Survivors of the acute phase can become chronic with off-and-on signs, and remain carriers of the disease and with very rare exceptions, yield a positive serological test result. Virus isolation is not usually required for a diagnosis, but it can be done. EIAV can be isolated by inoculating suspect blood into a susceptible horse or onto leukocyte cultures prepared from susceptible horses. Although EIA may be suspected on the basis of clinical signs and pathological lesions, confirmation of infection requires further serological and molecular-based testing. The two most commonly used serological tests are the agar gel immunodiffusion (AGID) or enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs). RT-PCR appears to be an effective method of diagnosis in mules as well as horses. PCR tests can also be used to supplement or confirm serological tests, particularly when there are conflicting results or when an infection is suspected but serology is negative or equivocal. EIA is a reportable disease in the world. In countries where EIA is not present, outbreaks are contained with quarantines and movement controls, tracing of cases and surveillance. There is no vaccine or treatment for the disease.

**Keywords:** equine infectious anemia, lesions, horse fly, transmission, vectors, diagnostic tests.

środowiska z wydaliniami i wydzielinami, szczególnie w okresie gorączkowym choroby (15, 16). Wirus jest obecny w leukocytach przez całe życie zwierząt i w osoczu krwi w okresach gorączki. Najskuteczniejszymi wektorami wirusa są muchy końskie (*Tabanus spp.*), muchy jeleniowatych (*Chrysomya spp.*), bąki (*Hybomira spp.*; 17, 18). Wirus przeżywa krótko w aparacie gębowym owadów, u muchy końskiej ok. 1 godz., zaś na igle stosowanej do iniekcji podskórnych do 96 godz. (19). Muchy końskie stają się wektorami już po 30 min po napiciu się krwi konia z ostrymi objawami choroby. Jednak prawdopodobieństwo zakażenia następnego konia w promieniu ponad 50 m jest niewielkie; 200-metrowa odległość między zwierzętami zakażonymi i zdrowymi zapobiega transmisji choroby (20). Ze względu na fakt, że zasięg wektorów jest niewielki, zakażenie nie rozprzestrzenia się szybko. Zakażenie może rozprzestrzeniać się przez transfuzję krwi, możliwe są także zakażenia wewnątrzmaciczne. Wirus występuje w mleku i w nasieniu. Ssące źrebięta mogą zakażać

się za pośrednictwem mleka zakażonych matek (21). Opisano zakażenie podczas krycia klaczy. W 2006 r. doniesiono o możliwości zakażenia koni drogą aerorozową (22).

### Charakterystyka wirusa

Wirus niedokrwistości zakaźnej koni (EIAV, *equine infectious anemia virus*), rodzaj *Lentivirus* (*Retroviridae*, podrodzina *Orthoretrovirinae*), ma właściwości pantropowe ze szczególnym powinowactwem do monocytów, makrofagów, erytrocytów i płytek krwi. Tropizm do linii monocytu/makrofagi jest związany z ekspresją receptora lentiwirusowego koni-1 (ELR-1), który umożliwia zakażenie tych komórek (23). U chorych koni wirus występuje we krwi i w większości narządów wewnętrznych. W postaci latentnej, jako prowirusowy DNA, występuje w monocytach. Replikuje się głównie w makrofagach. Wirion, najczęściej kulisty, o średnicy 115–140 nm, posiada 2-warstwową otoczkę lipidową z okrągłymi tworami (knobs) na niej zbudowanymi z glikozyłowanego białka gp90 (białko powierzchniowe) i bardziej hydrofobowego białka gp45, które jest transmembranowym antygenem kodowanym przez gen *env* (20). Genom stanowi 2-pasmowy ss-RNA (8 kb) z genami *gag*, *pol*, *env*, które kodują białka strukturalne wirusa, i trzema genami regulatorowymi – *tat*, *rev* i *S2* – kodującymi replikację i działanie patogenne wirusa (24). Kodowane przez gen *ta* białko *Tat* jest transaktywatorem transkrypcji (25), białko *S2* zbudowane z 65 reszt aminokwasów ulega ekspresji u koni w czasie naturalnego i doświadczalnego zakażenia EIAV (26). Jedną z ciekawych właściwości białka *S2* EIAV jest ochrona wirionu przed hamującym działaniem inkorporatora seryny (SERINIC5), która hamuje wczesne stadium zakażenia komórki docelowej (27). Natomiast *Rev* jest regulatorem ekspresji białek wirusa i umożliwia translokację RNA z jądra komórki do cytoplazmy (28).

Prekursor białka *gag* (Pr55gag) zostaje rozcięty przez proteazę wirusa na cztery główne białka strukturalne dojrzałego wirionu, wśród nich znajduje się białko kapsydu p26 (29). Białko p26 jest dla każdego szczepu wirusa swoistym antygenem powierzchniowym i antygenem grupowo swoistym. Jest on wykorzystywany jako antygen grupowo swoisty w teście immunodyfuzji w żelu agarowym (AGID) oraz w teście ELISA i immunoblot.

Wirus cechuje się szybką zmiennością antygenową i filogenetyczną, a także właściwościami do adaptacji do różnych komórek. Sekwencje końcowe LTR obydwu zakończeń prowirusowego genomu spełniają funkcję wirusowego promotora, wpływają na replikację i wirulencję wirusa (30). Zdolność wirusa do adaptacji do różnych komórek docelowych zależy od mutacji w LTR, przy czym wirus EIAV cechuje się dużą częstotliwością mutacji po pasażach *in vitro* w makrofagach i fibroblastach (31, 32).

Na świecie krąży wiele szczepów EIAV należących do różnych rodów. Według badań filogeograficznych Węgry są źródłem obecnie krążących szczepów EIAV. Krążące obecnie w Ameryce i Mongolii szczepy EIAV

są bardziej spokrewnione z rodami europejskimi aniżeli z rodami występującymi w Azji. Szczepy europejskie EIAV cechuje największa różnorodność filogenetyczna (2).

W środowisku zawierającym 10% surowicy bydlęcej wirus inaktywują związki fenolowe, jodofory, podchloryn sodu, chlorheksydyna i 70% etanol (33). Ulega on inaktywacji po minucie pod wpływem eteru i 4% roztworu wodorotlenku sodu, po nieco dłuższym czasie pod wpływem większości środków odkażających. W 60°C traci aktywność w ciągu godziny, długo nie traci aktywności w surowicy w temperaturze występującej w lodówce (0–5°C).

### Patogeneza

EIAV cechuje się predylekcją do makrofagów i monocytów (34). Po replikacji w makrofagach, w miejscu zakażenia, wirus za ich pośrednictwem rozprzestrzenia się po całym organizmie wraz z chłonką i krwią. Występuje zwłaszcza w wątrobie, nerkach, śledzionie, nadnerczach, mózgu i sercu, inicjując zapalenie i przerost tkanki limfatycznej. Zakażone makrofagi są rezerwuarem wirusa w organizmie i w nich wirus może w ograniczony sposób replikować się w okresie remisji choroby (35, 36). Trwałe zakażenie jest związane z pojawieniem się nowych mutantów EIAV powodujących nawrót choroby.

NZK jest chorobą kompleksów immunologicznych powstających w krwi i tkankach. Kompleksy te odpowiadają za większość objawów klinicznych i zmian anatomopatologicznych, w tym za niedokrwistość, powiększenie śledziony i węzłów chłonnych, zapalenie kłębuszków nerkowych i trombocytopenię. Kompleksy immunologiczne powstałe przez związanie antygenów EIAV ze swoistymi przeciwciałami powstają po kilku tygodniach po zakażeniu i w połączeniu ze składnikiem C3 dopełniacza odkładają się w błonie kłębuszków nerkowych oraz w drobnych naczyniach krwionośnych narządów, co prowadzi do kłębuszkowego zapalenia nerek i uszkodzenia drobnych naczyń krwionośnych (37).

Następstwem replikacji wirusa, destrukcji makrofagów oraz uwolnienia cytokin prozapalnych są cykliczne nawroty wiremii, której towarzyszy immunologiczne uszkodzenie krwinek czerwonych i płytek krwi (niedokrwistość i wybroczynowość), gorączka oraz fagocytoza uszkodzonych krwinek czerwonych i płytek krwi (38). Wzrasta produkcja TNF- $\alpha$ , IL-1 i IL-6, TGF- $\beta$  (transformujący czynnik wzrostu  $\beta$ ), zwiększa się aktywacja szlaku przemiany kwasu arachidonowego i produkcja prostaglandyny E2, występuje gorączka. Cytokiny prozapalne mogą też indukować trombocytopenię, a zwiększona produkcja TNF- $\alpha$  odpowiada częściowo za rozwój niedokrwistości przez hamowanie erytropoezy. W indukowaniu niedokrwistości uczestniczą także kompleksy antygen–przeciwciało i wirus, które, wiążąc się z erytrocytami, aktywują składnik C3 dopełniacza, przy udziale którego następuje liza krwinek czerwonych. Następstwem aktywacji dopełniacza i neutrofilów jest uszkodzenie naczyń krwionośnych, agregacja płytek krwi, zakrzepy wewnątrznaczyniowe

i zaburzenia krążenia (39). Zakażenie monocytów i makrofagów przez EIAV zaburza metabolizm żelaza, prowadząc do jego niedoboru. W okresie wirerii syderocyty występują w wątrobie, nerkach, płucach i węzłach chłonnych.

## Objawy

Występowanie postaci klinicznych choroby (ostra, podostra, przewlekła, utajona) jest odzwierciedleniem bardzo zmiennej jej patogenezы. Ostra postać często jest następstwem pierwotnego zakażenia, towarzyszy jej gorączka, spadek masy ciała, depresja, wybroczyny na błonach śluzowych, niedokrwistość i żółtaczką. Śmierć może nastąpić w ciągu czterech tygodni. Jeżeli zwierzę przeżyje, stopniowo zmniejsza się częstotliwość i nasilenie objawów – do całkowitego ich ustąpienia (40). U części koni serologicznie pozytywnych w kierunku NZK nie występują kliniczne objawy choroby. Bezobjawowi nosiciele wirusa są zakaźni przez całe życie (23).

Długość okresu inkubacji choroby zależy od wielkości dawki zakaźnej, szczepu EIAV, wieku oraz kondycji zwierzęcia i waha się od 6 do 45, a nawet 90 dni. Postać ostra występuje głównie u źrebiąt, sporadycznie u koni dorosłych, rzadziej u nosicieli (z powodu zmiany wariantu antygenowego wirusa). Cechuje się ogólnym osłabieniem, osowieniem, gorączką od 40,5 do 41,1°C, która z reguły po 2–6 dniach opada, aby po kolejnych 2–3 dniach ponownie wzrosnąć. Miano wirusa w surowicy rośnie wraz ze wzrostem temperatury ciała (41). Najwyższe miano wirusa osiąga

w surowicy, wątrobie, śledzionie, węzłach chłonnych, szpiku kostnym, płucach i nerkach (35, 42). Początkowo przekrwione spojówki błędną i ulegają zażółceniu. Wybroczyny pojawiają się na spojówkach, trzeciej powiece, wargach, pod językiem, na skrzydełkach nosa, śluzówce jamy ustnej i pochwy. Apetyt jest zachowany. Po 3–4 dniach choroby występuje przyspieszenie tętna i oddechów, zwierzęta szybko się męczą. Później pojawiają się bóle moryskowe o miernym nasileniu i biegunka, kał zawiera domieszkę krwi. Rozwija się kłębuszkowe zapalenie nerek, któremu towarzyszą zmiany w moczu. U części chorych rozwija się niedokrwistość, trombocytopenia, występuje miernego stopnia leukopenia, we krwi obwodowej mogą pojawić się syderocyty. U części koni występuje krwawienie z nosa i obrzęki dolnych partii ciała. Ostra postać trwa od 5 do 30 dni (40). W przypadku zapalenia nerek i przy biegunce stan ogólny chorego szybko się pogarsza i zwykle zwierzęta umierają po 8–14 dniach. Po przeżyciu ostrej fazy choroby częstotliwość i nasilenie objawów się zmniejsza, postać ostra przechodzi w postać podostrą lub przewlekłą (43).

Postać podostra i przewlekła są najbardziej typowe i występują u koni, w różnym wieku, najczęściej. W postaci podostrej okresy gorączki i towarzyszącej gorączce wirerii, trombocytopenii oraz depresji powtarzają się co 2–3 tygodnie, a w postaci przewlekłej co kilka miesięcy (18). W okresach remisji zwierzęta nie wykazują żadnych objawów choroby, wirus nie występuje w osoczu, ale jest związany z komórkami. Po kolejnych epizodach gorączki zwierzęta szybko

# Hematologia 5diff + retikulocyty + PLT optycznie

Retikulocyty z podziałem na 3 frakcje wiekowe

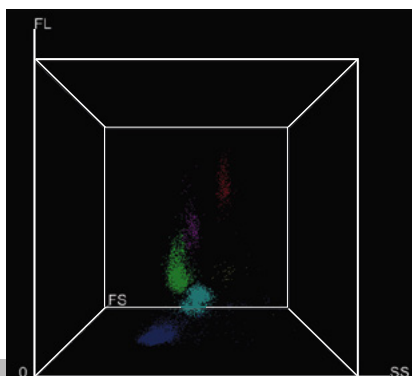
Możliwość badania krwi oraz płynów ustrojowych

Rozpuszczanie wiązań agregatów płytkowych

Eliminacja interferencji RBC <-> PLT

Laserowa cytometria + fluorescencja

Optyczny pomiar płytek



33 parametry

Transmisja do klinikiXP

5 populacji leukocytów

Informacja o NRBC, gran. pałeczkowatych, niedojrzałych, atypowych etc.

**mindray**  
animal care

**BC-60R VET**



Analizatory [Weterynaryjne.pl](http://Weterynaryjne.pl)

Zadzwoń po więcej informacji: Marek 601 845 055 Dominika 667 300 762

tracą siły, momentalnie się męczą, utrzymuje się niedokrwistość. Pojawiają się związane z niewydolnością krążenia obrzęki zastoinowe w dolnych partiach ciała oraz charłactwo. Czas przeżycia zwierząt z chorobą w postaci podostrej wynosi do 6 miesięcy, w postaci przewlekłej 3–5 lat. W obydwu postaciach mogą wystąpić zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego lub nerek prowadzące do śmierci.

Postać utajona występuje na terenach endemicznych, powoduje trwałe zakażenie i nosicielstwo. Stres, cięża, inne choroby oraz immunosupresja mogą spowodować uaktywnienie choroby nawet po kilku latach utajenia. Zakażone klacze rodzą tylko 10% zakażonych źrebiąt.

W NZK występuje też zajęcie układu nerwowego. U konia w wieku siedmiu lat wystąpiły zaburzenia neurologiczne w postaci dezorientacji, depresji, ruchów manewrowych i hipermetrii. Na sekcji stwierdza się ziarniniakowe zapalenie wyściółki układu komorowego mózgu i rdzenia, podwyściółkowe zapalenie mózgu, zapalenie spłotu naczyniowego i wodogłowie (44). Natomiast u kuca zakażonego doświadczalnie stwierdzono leukocytarne zapalenie mózgu (45). EIAV może też być przyczyną śródmiąższowego zapalenia płuc. EIAV wywołuje ciężkie zapalenie, destrukcję nabłonka oskrzeli i zgrubienie przegród międzypłuczkowych. Ekspresja kapsydu wirusa ma miejsce w makrofagach, komórkach śródbłonka naczyń krwionośnych, pęcherzyków płucnych i oskrzelików (46). Osły i muły rzadziej chorują na postać ostrą, przy czym u mułów często spotyka się zakażenia bezobjawowe.

### Zmiany anatomopatologiczne i histopatologiczne

Zmiany o różnym charakterze i nasileniu występują w ostrej i podostrej postaci choroby. W postaci ostrej stwierdza się obrzęk węzłów chłonnych, lekkie zażółcenie błon śluzowych, wybroczyny i wylewy krwawe pod błonami surowiczymi i w błonach śluzowych, surowicze i galaretowate nacieczenia w tkance podskórnej, powiększenie śledziony – niekiedy 2–3-krotne, z wybroczynami podtorebkowymi, wątroba jest powiększona, matowa i zwyrodniała, ma budowę zrazikową słabo zaznaczoną lub zatartą. Mięsień sercowy jest zwyrodniały, barwy żółtej lub ciemnoczerwonej. W postaci podostrej zwłoki są wychudzone, wybroczynowość jest mniejsza aniżeli w postaci ostrej, wątroba jest powiększona, w powiększonej śledzionie występują drobne ogniska barwy szarej. Niekiedy ogniska martwicy spotyka się w nerkach.

Postać przewlekłą cechuje przerost wątroby z wyraźnie zaznaczoną budową zrazikową, przerost szpiku kostnego, wybroczyny w osierdziu i nasierdziu.

Zmian sekcyjnych z reguły nie obserwuje się u koni, które padły w okresach między nawrotami objawów klinicznych, chociaż u części chorych stwierdza się zmiany typowe dla postępującego kłębuszkowego zapalenia nerek oraz zmiany w gałce ocznej polegające na depigmentacji naczyńki (24).

Wśród zmian histopatologicznych, w zależności od postaci choroby, dominuje obrzęk, zwyrodnienie hialinowe i nacieki limfocytarne naczyń krwionośnych, zapalenie kłębuszków nerkowych, histiocytarne nacieki wątroby, rozstrzeń sinusoidów, obecność hemosyderyny w komórkach Kupffera, duża koncentracja limfocytów i makrofagów w okolicach żyły wrotnej oraz rozrost szpiku kostnego (16).

### Rozpoznanie

W rozpoznaniu choroby należy uwzględnić objawy kliniczne (okresowe napady gorączki, postępujące wychudzenie, obrzęki, niedokrwistość), zmiany anatomopatologiczne i histopatologiczne oraz sytuację epizootyczną na danym obszarze. Nasuwają one jedynie podejrzenie niedokrwistości zakaźnej koni. Ostateczne rozpoznanie umożliwia izolacja i identyfikacja EIAV, badania serologiczne i testy molekularne (3). Do izolacji EIAV stosuje się hodowle leukocytów koni lub zakaża się konie. Materiałem do izolacji jest krew. Wirus jest obecny w osoczu krwi i leukocytach koni w okresie rzutów gorączki, pomiędzy epizodami gorączki jest związany z komórkami. Zakażone konie obserwuje się przez 45 dni. W przypadku obecności wirusa wystąpią objawy kliniczne, zmiany hematologiczne, serokonwersja, obecność wirusa stwierdza się testem PCR lub jego modyfikacjami. Izolacja wirusa w hodowli leukocytów musi zostać potwierdzona obecnością antygeny wirusowego w teście immunofluorescencji (47), teście ELISA (48), PCR, RT-PCR lub próbą biologiczną na koniach zakażonych płynem z hodowli komórkowej. Techniki izolacji EIAV są czasochłonne, trudne i kosztowne.

Z testów serologicznych najczęściej jest stosowany test immunodyszfuzji w żelu agarowym (AGID; 49) lub test ELISA (50). AGID zwykle wypada ujemnie w pierwszych 2–3 tygodniach, rzadziej do 60. dnia po zakażeniu. Nie należy go stosować u źrebiąt pochodzących od seropozytywnych matek (51). Test ELISA wykrywa przeciwciała w surowicy wcześniej i w niższych mianach aniżeli AGID, cechuje się wyższą czułością, ale częściej daje wyniki fałszywie dodatnie. Z tych względów wyniki dodatnie testu ELISA należy potwierdzić testem AGID lub testem immunoblotting (52). Produkcja przeciwciał jest opóźniona u mułów i osłów w porównaniu do koni (53). Czułość i swoistość testu ELISA zwiększono, stosując jako antygen syntetyczny peptyd gp45 (54). Koniowate w wieku powyżej roku z surowicami reaktywnymi w stosunku do EIAV są nosicielami wirusa. Ze względu na fakt, że u seropozytywnych źrebiąt w wieku poniżej roku reakcja dodatnia może być spowodowana przez matkę przeciwciała, ich stan immunologiczny ustala się wyłączenie w oparciu o techniki molekularne. Światowa Organizacja Zdrowia Zwierząt (3) zaleca stosowanie testów AGID i ELISA do wykazania populacji zwierząt wolnej od zakażenia, braku zakażenia u poszczególnych zwierząt przed obrotem, wykorzystania w zwalczaniu choroby, potwierdzenia przypadków klinicznych i nadzoru epizootycznego (3). Natomiast

test immunoblotting wykorzystywany jest do potwierdzenia braku zakażenia przed obrotem, do potwierdzenia przypadków klinicznych oraz w zwalczaniu choroby.

Z testów molekularnych w diagnostyce wykorzystuje się testy PCR, RT-PCR i hybrydyzację *in situ*. RT-PCR stosuje się do oceny stanu immunologicznego źrebiąt od matek zakażonych, u których matczyne przeciwciała utrzymują się przez 6–8 miesięcy, oraz do potwierdzenia lub uzupełnienia wyników testów serologicznych, badania dawców krwi, koni wykorzystywanych do produkcji surowic odpornościowych, a także w diagnostyce choroby u mułów. Test PCR jest zalecany do diagnostyki zwierząt wprowadzanych do obrotu, do potwierdzenia diagnostyki klinicznej (55, 56). RT-PCR stosuje się ponadto do wykrywania zakażenia EIAV, jest on szczególnie zalecany do oceny stanu immunologicznego źrebiąt pochodzących od zakażonych matek (57, 58).

W rozpoznaniu różnicowym uwzględnia się posocznice bakteryjne, zakażenia wirusowe górnych dróg oddechowych, wirusowe zapalenie tętnic, grypę, babeszjozę, strongyloidozę, przewlekłe choroby serca, nerek, wątroby, przewodu pokarmowego, zatrucie fenotiazyną oraz autoimmunologiczną niedokrwistość hemolityczną.

## Postępowanie

Importowane zwierzęta jednokopytne powinny pochodzić ze stad wolnych od NZK i o ujemnym wyniku badania testem AGID. Ważne znaczenie w profilaktyce odgrywa zapobieganie szerzeniu się zakażenia drogą jatrogenną. Brak swoistego leczenia i dostępnej w handlu szczepionki. Chore konie są likwidowane, ich zwłoki ulegają dekontaminacji. W przypadku podejrzenia choroby wszystkie konie są izolowane, ich krew bada się w kierunku zakażenia EIAV. W przypadku dodatniego wyniku badania postępowanie regulują przepisy o zwalczaniu chorób zakaźnych zwierząt obowiązujące na terenie kraju, w którym wystąpiła choroba.

Próby opracowania szczepionek podjęto w 2003 r., ale dotychczas nie wprowadzono ich do produkcji. Największe nadzieje budzi szczepionka EIAV<sub>UK</sub>ΔS2 oparta o wirus ze zmodyfikowanym genem S2. Odporność poszczepienna utrzymuje się do sześciu miesięcy, szczepienie chroni przed zakażeniem i chorobą po dożylnym zakażeniu zjadliwym biologicznym klonem EIAV<sub>PV</sub> (59). Zachęcające wyniki daje szczepionka oparta o szczep EIAV<sub>DLV121</sub> (60). Szczep szczepionkowy EIAV<sub>DLV121</sub> cechuje się predylekcją nie tylko do monocytów i makrofagów, ale także do nabłonka komórek pęcherzyków płucnych i śródbłonka naczyń krwionośnych, powoduje ekspresję cytokin i chemokin, ale nie wywołuje zmian histopatologicznych i objawów klinicznych. Szczepionki doświadczalne, zawierające atenuowany szczep EIAV cechujący się dużą różnorodnością antygeny env, umożliwiają uzyskanie wysokiego miana przeciwciał anti-env oraz przeciwciał neutralizujących wirus (61).

## Piśmiennictwo

- Sellon D.C.: Equine infectious anemia. *Vet. Clin. Am. Equine Pract.* 1993, 9, 321–336.
- Jara M., De Diego A.F., Machad G.: Phylogeography of Equine anemia virus. *Front. Ecol. Evol.* 2020, <https://doi.org/10.3389/fevo.2020.00127>.
- OIE: Equine infectious anemia. *OIE Terrestrial Manual* 2019, chapt. 3.5.6, 1–8.
- EU: Commission implementing Decision of 27 November 2012 amending Annexes I and II to Council Directive 82/894/EEC on the notification of animal diseases within the Community.
- EU: Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/429 z dnia 9 marca 2016 r. w sprawie przenośnych chorób zwierząt oraz zmieniające i uchylające niektóre akty w dziedzinie zdrowia zwierząt.
- Ustawa z dnia 11 marca 2004 r. o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych zwierząt. *Dz.U.* 2020.1421.
- Soyrou V., Papanastassopoulou M., Psychas V., Billins Ch., Koumbati M., Vlemmas J., Koptopoulos G.: Equine infectious anemia in mules: virus isolation and pathogenicity studies. *Vet. Microbiol.* 2003, 95, 49–59.
- Gliński Z., Kostro K., (red. nauk., praca zbiorowa). *Choroby zakaźne zwierząt z elementami epidemiologii i zoonoz.* PWRiL, Warszawa 2011.
- Tigre D.M., Brandao C.F., de Paula F.L., Chinalia F.A., Campos G.S., Sardi S.I.: Characterization of isolates of equine infectious anemia virus in Brazil. *Arch. Virol.* 2017, 162, 873–877.
- Gaudaire D., Lecouturier F., Poncon N., Morillard E., Laugier C., Zientara S., Hans A.: Molecular characterization of equine infectious anemia virus from a major outbreak in southeastern France. *Transbound. Emerg. Dis.* 2018, 65, 7–13.
- Capelli K., Cook R.F., Stefanetti V., Passamonti F., Autorino G.L., Scicluna M.T., Coletti M., Supplizi A.V., Capomaccio S.: Deep sequencing and variant analysis of an Italian pathogenic field strain of equine infectious anemia virus. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017, 64, 2104–2112.
- Kuhar U., Malovrh T.: High genetic diversity of equine infectious anemia virus strains from Slovenia revealed upon phylogenetic analysis of the p15 gag gene region. *Equine Vet. J.* 2016, 48, 205–210.
- Nagarajan M.M., Smard C.: Gag genetic heterogeneity of equine infectious anemia virus (EIAV) in naturally infected horses in Canada. *Virus Res.* 2007, 129, 228–235.
- Pirozzolo J.J., Le May D.C.: Blood-borne infections. *Clinics Sports Med.* 2014, 26, 425–431.
- Issel C.J., Rushlow K., Foil L.D., Montelaro R.C.: A perspective of equine infectious anemia with an emphasis on vector transmission and genetic analysis. *Vet. Microbiol.* 1988, 17, 251–286.
- Bueno B.L., Câmara R.J.F., Moreira M.V.L., Galinari G.C.F., Souto F.M., Victor R.M., Bicalho J.M., Ecco R., Primental dos Reis J.K.: Molecular detection, histopathological analysis, and immunohistochemical characterization of equine infectious anemia virus in naturally infected equids. *Arch. Virol.* 2020, 165, 1333–1342.
- CFSPH: Equine infectious anemia. 2009, 1–4, [www.cf sph.iastate.edu](http://www.cf sph.iastate.edu)
- Issel C.J., Foil L.D.: Studies on equine infectious anemia virus transmission by insects. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1984, 184, 293–297.
- Williams D.L., Issel C.J., Steelman C.D., Adams W.V. jr., Benton C.V.: Studies with equine infectious anemia virus: transmission attempts by mosquitoes and survival of virus on vector mouthparts and hypodermic needles, and in mosquito tissue culture. *Am. J. Vet. Res.* 1981, 42, 1469–1473.
- Issel C.J., Foil L.D.: Equine infectious anemia and mechanical transmission: man and the wee beasties. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.* 2015, 34, 513–523.
- Kemen M.J., Coggins L.: Equine infectious anemia: Transmission from infected mares to foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1972, 161, 496–499.
- More S.J., Aznar I., Bailey D.C., Larkin J.F., Leadon D.P., Lenihan P., Flaherty B., Fogarty U., Brangan P.: An outbreak of equine infectious anaemia in Ireland during 2006: the modes of transmission and spread in the Kildare cluster. *Equine Vet. J.* 2008, 40, 709–711.
- Leroux C., Cadoreá J., Montelaro R.C.: Equine Infectious Anemia Virus (EIAV): what has HIV's country cousin got to tell us? *Vet. Res.* 2004, 35, 485–512.
- Cook R.F., Leroux C., Issel C.J.: Equine infectious anemia and equine infectious anemia virus in 2013: a review. *Vet. Microbiol.* 2013, 167, 181–204.
- Sherman L., Gazit A., Yaniv A., Kawakami T., Dahlberg J.E., Tronick S.R.: Localization of sequences responsible for transactivation of the equine infectious anemia virus long terminal repeat. *J. Virol.* 1988, 62, 120–126.
- Schiltz R.L., Shih D.S., Rasty S., Montelaro R.C., Rushlow K.E.: Equine infectious anemia virus gene expression: characterization of

- the RNA splicing pattern and the protein products encoded by open reading frames S1 and S2. *J. Virol.* 1992, **66**, 3455–3465.
27. Chande A., Cuccurullo E.C., Rosa A., Ziglio S., Carpenter S., Pizzato M.: S2 from equine infectious anemia virus is an infectivity factor which counteracts the retroviral inhibitors SERINC5 and SERINC3. *PNAS* 2016, **113**, 13197–13202.
  28. Martarano L., Stephens R., Rice N., Derse D.: Equine infectious anemia virus trans-regulatory protein Rev controls viral mRNA stability, accumulation, and alternative splicing. *J. Virol.* 1994, **68**, 3102–3111.
  29. Hussain K.A., Issel C.J., Rwambo P.M., Arnizaut A.B., Ball J.M., Schnorr K.L., Montelaro R.C.: Identification of gag precursor of equine infectious anemia virus with monoclonal antibodies to the major viral core protein, p26. *J. Gen. Virol.* 1988, **69**, 1719–1724.
  30. Payne S.L., Fuller F.J.: Virulence determinants of equine infectious anemia virus. *Curr. HIV Res.* 2010, **8**, 66–72.
  31. Maury W., Thompson R.J., Jones Q., Bradley S., Denke T., Baccam P., Smazik M., Oakes J.L.: Evolution of the equine infectious anemia virus long terminal repeat during the alteration of cell tropism. *J. Virol.* 2005, **79**, 5653–5664.
  32. Lupulovic D., Savić S., Gaudaire D., Berthet N., Grgić Ž., Matović K., Deshiere A., Hans A.: Identification and genetic characterization of equine infectious anemia virus in Western Balkans. *BMC Vet. Res.* 2021, **17**, 168, <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02849-2>
  33. Shen D.T., Crawford T.B., Gorham J.R., McGuire T.C.: Inactivation of equine infectious anemia virus by chemical disinfectants. *Am. J. Vet. Res.* 1977, **38**, 1217–1219.
  34. Hallauer C.: Pathogenese der Infektiösen Anaemie der Pferde. *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.* 1977, **33**, 249–263.
  35. Sellon D.C., Fuller F.J., McGuire T.C.: The immunopathogenesis of equine infectious anemia virus. *Virus Res.* 1994, **32**, 111–138.
  36. Sellon D.C., Perry S.T., Coggins L., Fuller F.J.: Wild-type equine infectious anemia virus replicates in vivo predominantly in tissue macrophages, not in peripheral blood monocytes. *J. Virol.* 1992, **66**, 5906–5913.
  37. McGuire T.C., O'Rourke K.I., Perryman L.E.: Immunopathogenesis of equine infectious anemia lentivirus disease. *Dev. Biol. Stand.* 1990, **72**, 31–37.
  38. Essel C.J., Coggins L.: Equine infectious anemia: current knowledge. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1979, **174**, 727–733.
  39. Sentsui H., Kono Y.: Complement-mediated hemolysis of horse erythrocytes treated with equine infectious anemia virus. *Archiv Virol.* 1987, **95**, 53–66.
  40. Clabough D.L.: Equine infectious anemia: the clinical signs, transmission, and diagnostic procedures. *Vet. Med.* 1990, **85**, 1007–1019.
  41. Clabough D.L., Gebhard D., Flaherty M.T.: Immune-mediated thrombocytopenia in horses infected with equine infectious anemia virus. *J. Virol.* 1991, **65**, 6242–6245.
  42. Rice N.R., Lequarre A.S., Casey J.W.: Viral DNA in horses infected with equine infectious anemia virus. *J. Virol.* 1989, **63**, 5194–5200.
  43. Sellon D.C.: Equine infectious anemia. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.* 1993, **9**, 321–336.
  44. McIlwraith C.W., Kitchen D.N.: Neurologic signs and neuropathology associated with a case of equine infectious anemia. *Cornell Vet.* 1978, **68**, 238–249.
  45. Oaks J.L., Long M.T., Baszler T.V.: Leukoencephalitis associated with selective viral replication in the brain of pony with experimental chronic equine infectious anemia virus infection. *Vet. Pathol.* 2004, **41**, 527–532.
  46. Bolfa P., Nolf M., Cadore J.L., Catoi C., Archer F., Dolmazon C., Mor-nex J.F., Leroux C.: Interstitial lung disease associated with equine infectious anemia virus infection in horses. *Vet. Res.* 2013, **44**, 113. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-44-113>
  47. Weiland F., Matheka H.D., Bohm H.O.: Equine infectious anaemia: detection of antibodies using an immunofluorescence test. *Res. Vet. Sci.* 1982, **33**, 347–350.
  48. Shane B.S., Issel C.J., Montelaro R.C.: Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of equine infectious anemia virus p26 antigen and antibody. *J. Clin. Microbiol.* 1984, **19**, 351–355.
  49. Coggins L., Norcross N.L., Nusbaum S.R.: Diagnosis of equine infectious anaemia by immunodiffusion test. *Am. J. Vet. Res.* 1972, **33**, 11–18.
  50. Suzuki T., Ueda S., Samejima T.: Enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of equine infectious anaemia. *Vet. Microbiol.* 1982, **7**, 307–316.
  51. McConnico R.S., Issel C.J., Cook S.J., Cook R.F., Floyd C., Bisson H.: Predictive methods to define infection with equine infectious anemia virus in foals out of reactor mares. *J. Eq. Vet. Sci.* 2000, **20**, 387–392.
  52. Issel C.J., Scicluna M.T., Cook S.J., Cook R.F., Caprioli A., Ricci I., Rosone F., Craig J.K., Montelaro R.C., Autorino G.L.: Challenges and proposed solutions for more accurate serological diagnosis of equine infectious anaemia. *Vet. Rec.* 2013, **172**, 210–214.
  53. Cullinane A., Quinlivan M., Nelly M., Patterson H., Kenna R., Garvey M., Gildea S., Lyons P., Flynn M., Galvin P., Neylon M., Jankowska K.: Diagnosis of equine infectious anaemia during the 2006 outbreak in Ireland. *Vet. Rec.* 2007, **161**, 647–652.
  54. Naves J.H.F.F., Oliveira F.G., Bicalho J.M., Santos P.S., Machado-de-Ávila R.A., Chavez-Olortegui C., Leite R.C., Reis J.K.P.: Serological diagnosis of equine infectious anemia in horses, donkeys and mules using an ELISA with a gp45 synthetic peptide as antigen. *J. Virol. Methods* 2019, **266**, 49–57.
  55. Nagarajan M.M., Simard C.J.: Detection of horses infected naturally with equine infectious anemia virus by nested polymerase chain reaction. *Virol. Methods* 2001, **94**, 97–109.
  56. Nagarajan M.M., Simard C.: Gag genomic heterogeneity of equine infectious anemia virus (EIAV) in naturally infected horses in Canada: implication on EIA diagnosis and peptide-based vaccine development. *Virus Res.* 2007, **129**, 228–235.
  57. Cook R.F., Cook S.J., Li F.L., Montelaro R.C., Issel C.J.: Development of a multiplex real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction for equine infectious anemia virus (EIAV). *Virol. Methods* 2002, **105**, 171–179.
  58. Cook R.F., Barrandeguy M., Lee P.A., Tsai C.F., Shen Y.H., Tsai Y.L., Chang H.G., Wang H.T., Balasuriya U.B.R.: Rapid detection of equine infectious anaemia virus nucleic acid by insulated isothermal RT-PCR assay to aid diagnosis under field conditions. *Equine Vet. J.* 2019, **51**, 489–494.
  59. Li F., Craig J.K., Howe L., Steckbeck J.D., Cook S., Issel C., Montelaro R.C.: A live attenuated equine infectious anemia virus proviral vaccine with a modified S2 gene provides protection from detectable infection by intravenous virulent virus challenge of experimentally inoculated horses. *J. Virol.* 2003, **77**, 7244–7253.
  60. Liu Q., Ma J., Wang X.F., Xsiao F., Li L.J., Zhang J.E., Lin Y.Z., Du C., He X.J., Wang X., Zhou J.H.: Infection with equine infectious anaemia virus vaccine strain EIAV<sub>01/121</sub> causes no visible histopathological lesions in target organs in association with restricted viral replication and unique cytokine response. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2016, **170**, 30–40.
  61. Lin Y., Wang X.F., Wang Y., Du C., Ren H., Liu C., Zhu D., Chen J., Na L., Liu D., Yang Z., Wang X.: Env diversity-dependent protection of the attenuated equine infectious anaemia virus vaccine. *Emerg. Microb. Infect.* 2020, **9**, 1309–1320.