

Berigte en Mededelings

Stadige virussiektes van skape en bokke*

Ethel-Michele de Villiers

Afd. Molekulêre Biologie, Navorsingsinstituut vir Veeartsenykunde, Onderstepoort

UITTREKSEL

'n Kongres met die tema "Stadige virussiektes in skape en bokke" is van 13 tot 15 September 1983 in Edinburg gehou. 'n Oorsig van die kliniese, epidemiologiese en molekulêrbiologiese aspekte van hierdie siektes wat tydens die kongres gedek is, word gegee.

ABSTRACT

Slow virus diseases in sheep and goats

A congress on "Slow virus diseases in sheep and goats" was held in Edinburg from 13 to 15 September 1983. A review is given of the clinical, epidemiological and molecular biological aspects presented at the meeting.

1. INLEIDING

Onder stadige virussiektes van skape en bokke word verstaan die siektes veroorsaak deur die lentivirusse, nl. 'n progressiewe longontsteking en/of serebrale letsels in bokke aan die een kant en jaagsiekte in skape aan die ander kant.

Verskillende aspekte van die siektes bv. Patogenese, immunologie, voorkoms en beheer is tydens die kongres gedek, asook biochemiese vergelykings tussen die verskillende virusse.

Dié deel van die kongres se doel was in die eerste plek om afgevaardigdes van die ledelande van die Europese gemeenskapsmark bymekaar te bring en om die siektes onder die aandag van die belanghebbendes te bring wat nie direk by navorsing op hierdie gebied betrokke is nie. Afgesien van hierdie verteenwoordigers, was daar ook deelnemers uit Amerika en Israel en uit Suid-Afrika.

2. LENTIVIRUSSE

2.1 Virologie en biochemie

Die lentevirusse sluit in die maedi-visnavirus (MVV), die *progressive pneumonia virus* (PPV) en die *caprine arthritis-encephalitis virus* (CAEV). Die verskil tussen MVV en PPV kan slegs op die nukleinsuurvlak aangedui word: tussen isolate van MVV bestaan 'n 85 – 90%-homologie as reassosiasiekinetika gebruik word, terwyl 'n 60%-homologie tussen MVV en PPV gevind word.

Die groeps spesifieke antigeen van die virus is kapsiedproteïen p30. Die ander kapsiedproteïene, p16 en p14, is verwant by MVV en PPV, maar verskil van die p18 en p13,5 van CAEV. In selkulture veroorsaak MVV 'n litiese infeksie en CAEV 'n produktiewe maar persisterende infeksie in bokselle. Dr. Vigne (Frankryk) maak verskillende isolate uit skape met 'n progressiewe longontsteking en isoleer virusse wat òf

die litiese òf die persisterende eienskappe toon. Dr. Vigne spekuleer daarvoor dat die skaapvirusisolaat wat persisterend infekteer, dalk nader verwant kan wees aan CAEV as aan MVV. Sommige van hierdie persisterende virusse kan wel tot 'n litiese siklus geïnduseer word deur gebruik te maak van BUdR, 5-azasitidien, kokultivering met normale rotnierselle, groei in 'n swak kultuurmedium of superinfeksie met die Amerikaanse isolaat van CAEV. Die geïnduseerde virus word by herinfeksie van selle weer persisterend. Indien immuunpresipitasies met MVV-antiserum op sellisate uitgevoer word, presipiteer die p30, p50^{gag} en p16 baie duidelik in die geval van die litiese virus, terwyl slegs die p30 in die persisterende virus-infeksie presipiteer.

Dr. Cheevers (Pullman, V.S.A.) vergelyk met behulp van restriksie-ensieme die genome van CAEV en die K1514-stam van MVV. Deur middel van kruishybridisasie van genoomsegmente stel hy vas dat die enigste gedeelte van die genome wat nie kruishybridiseer nie, die gedeelte is wat vir die omhulselproteïene kodeer. Hy stel voor dat die omhulselproteïene (gp 135) gebruik kan word om tussen die virusse te onderskei.

2.2 Immunologie

Die reaksie wat skape immunologies toon ten opsigte van 'n MVV-infeksie varieer baie, bv. sommige ontwikkel geen neutraliserende teenliggame nie, ander ontwikkel net teen een stam teenliggame en nie teen 'n ander nie, en ander ontwikkel weer teen verskillende stamme ewe sterk teenliggame. Dit is die gevolgtrekking van dr. Hyllseth (Noorweë) nadat hy kruisneutralisasietoetse uitgevoer het tussen agt verskillende MV isolate/stamme en geen eenduidige resultate verkry het nie.

In 'n ondersoek van die immuunrespons by skape met progressiewe longontsteking stel dr. Ellis (Colorado, V.S.A.) vas dat die hoeveelheid interleukin, II-

*'n Oorsig van 'n kongres gehou by die Moreduninstituut in Edinburg, Skotland, van 13 tot 15 September 1983.

2, 'n effek het op die sitotoksiteit by hierdie siekte. Dr. Petursson (*Ysland*) vind dat dit veral die IgG₁ teen MVV is wat 'n rol speel in die ELISA-reaksie, terwyl die IgG₂ belangrik is by die neutralisasie van die virus.

2.3 Patogenese

Na infeksie in bokke, vermeerder CAEV by voorkeur in die makrofage. Slegs die makrofage in die teikenorgane is vatbaar vir hierdie infeksie en replikasie. Geen neutraliserende teenliggame word ooit in hierdie diere aangetref nie, alhoewel 'n kontinuerende immuunrespons waargeneem word.

Dr. Adams (*Pullman, V.S.A.*) vind in die aange-taste gewigte van bokke met artritis baie monokleë selle, selfs 30 dae na infeksie, asook nukleêre fluores-sensiekleuring van dié selle en 'n hoër titer IgG₁ teen die omhulselproteïen, gp135.

Dr. Narayan (*Johns Hopkinsuniversiteit, V.S.A.*) bestudeer die patogenese van CAEV aan die hand van vorige werk wat hulle met MVV gedoen het. Hulle toon aan dat in perifere bloed alleen die makrofage CAEV bevat en dat net die 0,5%-promakrofage nog verder infektief vir die virus is. In watter stadium of waar die makrofage in die dier geïnfecteer word, is onbekend. Hierdie geïnfecteerde makrofage kan nog steeds fagositeer en aktief wees in sellulêre immuniteit. Alhoewel die getal monosiete tydens hiperimmunisasie van diere met CAEV alleen, of in kombinasies met die K1514-stam van MVV, drasties verhoog word, verleen hierdie reaksie geen beskermende effek nie. CAEV blyk dus 'n baie swak antigeen te wees. Wanneer diere baie hoë dosisse geïnaktiveerde MTB-bakterieë intraveneus ontvang, word uiters hoë getalle makrofage in die longe aangetref, maar hierdie selle is glad nie ondersteunend vir CAEV-produksie nie. In die serum van hierdie diere word hoë titer IgG₁ aangetref wat geen neutraliserende werking op die virus uitoefen nie. Dit blyk dus dat in die patogenese van CAEV makrofage geproduseer en geaktiveer word wat nie normaalweg teenwoordig is nie en wat in staat is om die virus te "verwerk". Die gevolgtrekking is dat, op grond van huidige gegewens, die maak van 'n entstof nutteloos sal wees.

2.4 Voorkoms

Die voorkoms van MVV en CAEV blyk ongeveer wêreldwyd te wees, soos weer duidelik geword het uit berigte deur dr. Frost (*Wes-Duitsland*), dr. Zwahlen (*Switserland*), dr. Guven (*Ierland*) en dr. Badiola (*Spanje*). Belangrik in dié verband is dat verskillende skaaprasse definitief verskillend reageer op hierdie infeksie. So is die landmerino gewoonlik negatief vir letsels, maar seropositief t.o.v. die virus, terwyl die vleismerino (hulle bevat Corridalebloed) gewoonlik letsels na infeksie toon. Hierdie virus kan wel eksperimenteel met sukses van skaap na bok en omgekeerd oorgedra word, alhoewel dit nog nooit in die natuur-waargeneem is nie.

Dr. Adams het 'n opname gemaak van die verspreiding van CAEV en 'n redelike persentasie diere in die volgende lande seropositief gevind: Kanada,

Frankryk, Kenya, Nieu-Seeland, Switserland en die V.S.A. In Peru, Somalië, Soedan en Suid-Afrika kon geen diere met teenliggame gevind word nie. Weer eens moet daar gemeld word dat die voorkoms van simptome rasspesifiek is. Skynbaar is die melkbok-rasse, volgens dr. Dawson, (*Engeland*), uiters vatbaar vir hierdie virusinfeksie, teenoor bv. die wilde bokke en pigmeebokke uit Afrika wat geen teenliggame bevat nie. Soos in die geval van MVV-infeksies, word daar ook verskillende reaksies teenoor CAEV by verskillende diere gevind. Sommige toon net gewrigsimptome, ander net breinsimptome of longsimeptome, en nog ander kombinasies hiervan. Of hierdie reaksies a.g.v. verskillende stamme van hierdie virusse plaasvind en of dit een virus is en die diere verskillend daarop reageer, is nie bekend nie.

2.5 Oordrag

Die oordrag van MVV en CAEV geskied hoofsaaklik vertikaal deur die colostrum en melk van die betrokke diere. In albei gevalle word daar ook patologiese letsels in die melkkliere aangetref, nl. 'n limfoïede selinfiltrasie of tipe mastitis. Dr. Adams beklemtoon dat selfs as melk of colostrum van bokke vir 1 uur teen 60–65°C verhit word, die genoom van die virus nog steeds oorgedra kan word. 'n Ander gevaar is dat selfs seronegatiewe diere die virus in hulle melk uitskei. Horisontale oordrag van CAEV vind wel plaas, maar in baie minder gevalle, en die inkubasielperiode is ook baie langer. Oordrag vind nie plaas gedurende kort kontaktye soos gedurende paring nie.

Dr. Houwers (*Nederland*) maak hierdie waarneming ook in die geval van MVV-infeksies. Hy sien gevaar in die reaktivering van die latente virusinfeksie in "virusvrye" kudde; in 'n kudde wat drie jaar lank vry was van enige tekens van MVV, het 'n positiewe geval skielik voorgekom.

2.6 Beheer

'n Baie effektiewe sanitasieprogram is volgens dr. Houwers om slegs ooilammers van jaaroudooie te hou, hulle na geboorte te isoleer en met beesmelk groot te maak. Jong ooie steek hulle lammers nie so effektief aan as die ouer ooie nie. Dr. Adams het 'n soortgelyke sanitasieprogram vir CAEV voorgestel.

3. JAAGSIEKTE (PULMONALE LONGADENOMATOSE BY SKAPE)

Slegs vier navorsingsgroepe bestudeer hierdie long-siekte en weer eens het dit duidelik geword dat uiteenlopende en soms teenstrydige resultate tot dusver verkry is. Dr. Perk (*Israel*) dring daarop aan dat hierdie siekte as 'n karsinoom geklassifiseer moet word met die volgende motivering daarvoor: hy vind in die aangetaste diere 'n hoë voorkoms van metastases, nl. 100% mediastinale limfkliere en 30% verafgeleë metastases wat in enige orgaan, hetsy niere, spiere, ens., kan voorkom. Hy bewys dit deur histologiese snitte waarop die gemetastaseerde epiteelselle d.m.v. sitosome duidelik te sien is. Die voorkoms van metastases tree onafhanklik van die skaapras op. Hy

vind 'n verklaring vir die afwesigheid van metastases in ander lande daarin dat die diere waarskynlik redelik jonk geslag word, hoofsaaklik a.g.v. sekondêre infeksies. In Israel vind hulle die metastases in diere wat ses jaar of selfs ouer is, en hulle het gewoonlik baie min of geen sekondêre infeksies nie. *Dr. Sharp (Skotland)* beskryf 'n metode om die teenwoordigheid van die jaagsiekteretrovirus in longmateriaal en longvloeistof vas te stel. Na elektroforetiese kladding van proteïene wat m.b.v. poliakriel-amiedjuelektroforese geskei is, reageer die p27 van JSRV met die antiserum teen p25 van die *Mason Pfizer monkey virus* (MPMV). Normale longe, fetale skaaplange, longe met longontsteking van enige aard, asook MVV en 'n aantal ander virusse, reageer negatief in hierdie toets.

Primêre jaagsiekte-longkulture produseer skynbaar hierdie jaagsiektevirus, soos aangetoon kan word in die bostandmedium van die selle. In aansluiting by hierdie referaat beskryf *dr. Angus (Skotland)* die patologie van die longe in jaagsiektegevalle waar die inkubasietydperk tot 5 – 6 weke verkort is. Die meeste letsels word in die bronchi gevind en wel in die gesilieerde bronchiale selle. In gedeeltelik ontwikkelde tipe II-epiteelselle wat die kenmerkende groot hoeveelheid glikogeen en sitosome bevat, toon hy die teenwoordigheid van groot getalle viruspartikels aan wat morfologies baie na die tipe D retrovirus lyk. *Dr. De*

Martini (Colorado, V.S.A.) beskryf die hoë voorkoms van jaagsiekte in Peru. Hy vind in 35 gevalle vier gevalle met metastases in die limfkliere. ('n Hoë persentasie van hierdie diere ly ook aan progressiewe skaaplongontsteking). Hy vind "budding viral particles" in granulose in die long en beenmurg.

Gedurende hierdie sessie is ons ook verteenwoordig deur 'n referaat getitel "Comparative studies on ovine retroviruses". Nadat vir baie jare die indruk bestaan het dat die MVV en verwante virusse nie in Suid-Afrika voorkom nie, is 'n verwante virus onlangs geïsoleer uit 'n eksperimentele jaagsiektegeval. Alhoewel hierdie virus morfologies heeltemal verskil van die jaagsiekteretrovirus, en na inspuiting in skape longontsteking veroorsaak, kan 'n moontlike interaksie van hierdie virusse met mekaar dalk 'n rol speel by die induksie van jaagsiekte.

4. ALGEMEEN

Na 'n deurbraak 'n paar jaar gelede, wat die kweek van die lentivirusse in selkulture moontlik gemaak het, is geweldige vordering met navorsing i.v.m. die virusse op molekulêre vlak gemaak. Ongelukkig was dit nog nie moontlik met die jaagsiekteretrovirus nie. Dit het egter weer baie duidelik geblyk dat daar nog 'n lang pad voorlê voordat hierdie stadige virus-infeksies in skape en bokke voldoende beheer sal word.