

Choroba maedi-visna nadal problemem w hodowli owiec

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Jedną z chorób zakaźnych owiec, która powoduje duże straty ekonomiczne związane z prawie 100% śmiertelnością, słabymi przyrostami jagniąt, spadkiem mleczności i płodności samic, jest choroba maedi-visna. Tę wieloukładową chorobę o przewlekłym przebiegu prowadzącym do wyniszczenia organizmu cechuje postępujące zapalenie płuc, ośrodkowego układu nerwowego, stawów i gruczołu mlekowego, któremu towarzyszy apatia, charłactwo oraz rodzenie jagniąt o słabej żywotności (1, 2). Większość zakażeń przebiega bezobjawowo przy czym występuje trwałe nosicielstwo wirusa, który może szerzyć się za pośrednictwem siary, mleka i wydzieliny układu oddechowego (3, 4). Występują zakażenia transplacentarne oraz za pośrednictwem nasienia (5). Nazwa „maedi-visna” pochodzi od charakterystycznych objawów towarzyszących chorobie. W języku islandzkim „maedi” oznacza „duszność”, a „visna” – „apatia i wyniszczenie”. O znaczeniu epidemiologicznym i gospodarczym choroby świadczy notyfikacja do Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE; 6) i umieszczenie na liście chorób zakaźnych zwierząt podlegających obowiązkowi rejestracji w Polsce (7).

Epidemiologia

Choroba pojawiła się w 1933 r. w Islandii u rodzimej rasy owiec wraz z importem tryków rasy karakuł (8). W krótkim czasie chorowało około 50% owiec w stadach. Za pośrednictwem handlu zwierzętami przeznaczonymi do hodowli chorobę zawleczono w 1968 r. do Danii, 1970 r. Kanady, 1972 r. na Węgry, 1975 r. do Polski, 1976 r. Francji, 1979 r. Norwegii i 1994 r. do Finlandii (4). W ostatnich siedmiu latach wzrosła częstotliwość zachorowań zwłaszcza w Europie, co ma związek z brakiem leczenia przyczynowego i małej efektywności działań podejmowanych w eradykacji choroby (5). W Hiszpanii, we Włoszech i w Grecji odsetek owiec oraz stad seropozytywnych istotnie wzrósł (9). W Hiszpanii wynosi 25–53%, w Grecji 41,96%, w Polsce środkowo-wschodniej 10,2%, natomiast w Chinach waha się od 4,6 do 50% (10). Obecnie tylko Islandia, Nowa Zelandia i Australia są wolne od choroby.

Istnieją różnice zarówno w podatności ras i linii genetycznych owiec na chorobę, jak i różnice związane z wiekiem. Najbardziej wrażliwa jest rasa teksel, chorują najczęściej owce w wieku 2–4 lat, co ma związek z powolnym rozwojem zmian chorobowych. Oprócz owiec chorują kozy, a na zakażenia doświadczalne są podatne konie, świnie, bydło, sarny, myszy, szczury i kury. U królików choroba ma wyłącznie ostry przebieg (11).

Maedi-visna disease, continuous problem in sheep farming

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

Maedi-visna is a multi-systemic disease of sheep caused by a non-oncogenic, exogenous retrovirus of the Lentiviridae subfamily. It is mainly transmitted through the ingestion of milk from infected sheep, although disease can be spread within flocks through direct contact and transmission can occur also in utero. Maedi usually begins insidiously and leads to a classical interstitial pneumonia. On postmortem examination, the lungs may be 2-4 times heavier than normal, due to decreased elasticity and fibrosis. Regional lymph nodes are enlarged with formation of lymphoid follicles with active germinal centers. Visna - the neurological form of the disease, is characterized by chronic and active meningoencephalomyelitis and chorioiditis with massive infiltrations of mononuclear cells around the blood vessels, microglial nodules formation and astrogliosis. Virus isolation is very specific but of variable sensitivity. The cytopathic effects are characteristic, consisting of the appearance of stellate cells and syncytia. The diagnostic methods currently used are based on the detection of either antibodies or the viral genome. The three most commonly tests used, are the PCR and RT-PCR, agar gel immunodiffusion test (AGID) and the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Western blot analysis and radio-immunoprecipitation are also performed, but only in specialized laboratories. No commercial vaccines are available to control infection, and to date, monitoring programs have proved to be the only effective tool in controlling this disease.

Keywords: maedi-visna, control, serology, sheep, epidemiology.

Etiologia

Chorobę wywołuje nieonkogenny powolny wirus maedi-visna (MVV; *Lentiviridae*, subfam. *Orthoretrovirinae*) spokrewniony z wirusem zapalenia płuc i mózgu kóz (CAEV). Obydwa wirusy są zaliczane do grupy lentiwirusów małych przeżuwaczy (SRLVs, small ruminant lentiviruses). Chociaż posiadają identyczną strukturę wirionów, podobny sposób działania, a niektóre szczepy i warianty zakażają zarówno owce, jak i kozy (12, 13), są one heterogenne genetycznie i różnią się patogennością (14). Dryft antygenowy jest częsty, co umożliwia MVV trwałe zakażenie owiec. Wyróżnia się pięć grup (A-E) i podtypy w obrębie SRLV. W grupie A występuje 15 podtypów MVV, w grupie B trzy podtypy CAEV, w grupie C szczepy izolowane w Norwegii, D w Szwajcarii i Hiszpanii, E szczepy izolowane we Włoszech. Podtyp A15 występuje wyłącznie u owiec, a podtypy A7, A8, A10, A14, E1, E2 izoluje się tylko od kóz (15).

MVV ma 12-ścienny kapsyd o średnicy około 100 nm otoczony osłonką pochodzącą z błony komórkowej gospodarza. Genom tworzy dwupasmowy RNA (9,2 kb) o polaryzacji dodatniej z trzema genami

strukturalnymi: gag koduje glikoproteiny kapsydu (p25), nukleokapsydu (p14) i macierzy (p17), gen poly koduje odwrotną polimerazę RNA, integrazę, proteazę, RNA-zę H i dUTpazę, natomiast gen env otoczki koduje glikoproteinę powierzchniową gp135 i glikoproteinę transmembranową gp44. Ponadto występują trzy główne pomocnicze geny: tat pośredniczy w akumulacji wirusowego mRNA via aktywator białka-1 (AP-1) i AP-4 w miejscach wiązania U3 regionu długiego terminalnego powtórzenia (LTRs), vif kodujący czynnik zakaźny wirusa i rev- regulator ekspresji białka wirusowego (16). Wirus jest stabilny w temperaturze od 0 do 4°C, jest inaktywowany szybko w 56°C. Cechuje się zróżnicowaną wrażliwością na rozpuszczalniki organiczne, pH poniżej 5,1 i powyżej 9,4. Do odkażania zaleca się środki zawierające związki fenolu lub 4-rzędowe zasady amoniowe (17).

Czynniki ryzyka

Zachorowalność zależy od wielu czynników. Z jednej strony od właściwości samego wirusa MVV, z drugiej strony od wielkości stada i zagęszczenia zwierząt w stadzie, systemów hodowli, wieku zwierząt i odsetka seroreagentów (18). Przy mniejszym zagęszczeniu możliwość transmisji wirusa, zwłaszcza drogą kropelkową podczas kaszlu i kichania i kontaktów bezpośrednich, jest mniejsza (5). Stan utrzymania i żywienia zwierząt przez wpływ na odpowiedni poziom odporności przeciwzakaźnej wpływa na namnażanie się wirusa oraz rozwój i nasilenie choroby (19). Chorują najczęściej owce w wieku 2–4 lat (19), przy czym objawy kliniczne pojawiają się z reguły wtedy, gdy wskaźnik rozprzestrzenienia się zakażenia w stadzie przekracza 50%. Jednym z ważnych czynników ryzyka jest niska higiena utrzymania zwierząt i pozyskiwania mleka, zaniedbanie odkażania pomieszczeń i sprzętów, a także późne izolowanie zwierząt klinicznie chorych oraz brak izolacji seroreagentów. Genetyczna podatność niektórych linii owiec na chorobę jest uwarunkowana genem transmembranowego białka 154. Haplotypy z sekwencją nukleotydów kodujących kwas glutaminowy w pozycji 35 są bardziej podatne na chorobę w porównaniu do haplotypów kodujących w tej samej pozycji lizynę (21).

Źródła i drogi zakażenia

Najważniejszym źródłem zakażenia są chore zwierzęta oraz bezobjawowi nosiciele i siewcy wirusa (12). Horyzontalnie zakażenie szerzy się drogą aerogenną za pośrednictwem wydzieliny z układu oddechowego i śliny. Duże ilości MVV, które występują w monocytach, makrofagach i komórkach dendrytycznych płuc, i są wydalone z układu oddechowego (20). Infekcja szerzy się też drogą alimentarną za pośrednictwem wody zanieczyszczonej wykrztusina chorych zwierząt. Natomiast nie jest dokładnie określona rola owczarni, paszy i pastwiska w szerzeniu się choroby. Obecność MVV w powietrzu owczarni nie wyklucza tej możliwości. Ważne znaczenie ma wertykalna transmisja choroby za pośrednictwem siary i mleka oraz transmisja transplacentalna, która

dotyczy około 10% noworodków w stadach zakaźnych endemicznie (5). MVV wykazuje powinowactwo do komórek somatycznych i makrofagów gruczołu mlekowego. Za pośrednictwem siary i mleka matek zakażonych zakażają się jagnięta. Potomstwo matek seropozytywnych jest bardziej narażone na zakażenie aniżeli pochodzące od matek seronegatywnych (22). Możliwe jest zakażenie drogą jatrogenną, za pośrednictwem nasienia zakażonych tryków, a także przeniesienie zakażenia za pośrednictwem odzieży obsługi i sprzętów (23). Zakażenie tryków *Brucella ovis* zwiększa możliwość transmisji wirusa MVV z nasieniem.

Patogeneza

Po zakażeniu występuje krótkotrwała faza wirerii, wirus zakaża monocyty i makrofagi, w których po cyklu replikacyjnym wbudowuje się do genomu tych komórek w postaci prowirusowego DNA (12, 24). Może też zakażać mikroglia, komórki śródbłonna, fibroblasty, komórki nabłonkowe, które mogą stanowić rezerwuar wirusa (25). Ma miejsce naciek monocytarny przestrzeni śródmiąższowych płuc, gruczołu sutkowego, tkanki surowiczej stawów. Prowirusowy DNA zintegrowany z komórką gospodarza jest „niewidzialny” dla układu immunologicznego i dlatego serokonwersja jest opóźniona (26). Nie zawsze zakażenie docelowej komórki się udaje ponieważ często wirus ulega restrykcji pod wpływem TRIM5 (tripartite motif-containing 5), która wiąże kapsyd i hamuje szlak integracyjny i postintegracyjny cyklu rozwoju wirusa w komórce, natomiast pod wpływem APOBEC3 (apolipoprotein B mRNA-editing catalytic polypeptide-like 3) wirus mutuje (27). Do zakażenia u owiec wirus wykorzystuje receptor mannozowy (28). W zakażeniu spada liczba limfocytów CD4+ i wzrasta limfocytów T CD8+ oraz ulega inwersji CD4+/CD8+ (29). Wzrasta też poziom IL-1, IL-2R, IL-3, IL-4 i IL-10 oraz notuje się zwiększenie GM-CSF (czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów; 30). Najczęściej replikacja wirusa zachodzi wolno, a liczba krążących zakażonych monocytów i makrofagów jest mała, co przyczynia się w większości przypadków do latentnego przebiegu choroby (31). Immunosupresja związana z wiekiem i choroby współistniejące oraz stres środowiskowy przyspieszają replikację wirusa i wystąpienie objawów klinicznych (15). Permanentna ekspresja białek wirusa na powierzchni zakażonych makrofagów i komórek dendrytycznych obecnych w płucach (12), makrofagów w ośrodkowym układzie nerwowym, gruczole mlekowym, węzłach chłonnych i wokół naczyń krwionośnych doprowadza do rozplemu i gromadzenia się limfocytów. Wokół zaatakowanych makrofagów tworzą się nacieki komórek jednojądrzastych. W zależności od intensywności tych zmian i ich lokalizacji pojawiają się objawy o różnym nasileniu. Na lokalizację zmian wpływają właściwości wirusa i cechy genetyczne ras owiec.

Wyróżnia się dwie postaci choroby: maedi i wi-sna. Postać maedi charakteryzuje postępujące

śródmiażdżowe zapalenie płuc z pogłębiającą się dusznością. Ma miejsce rozrost tkanki limfatycznej związanej z oskrzelami (BALT) i okołoskrzelowy naciek limfocytów, wśród których dominują limfocyty T. Natomiast w postaci visna postępujące zmiany zapalne dotyczą ośrodkowego układu nerwowego i prowadzą do zaburzeń neurologicznych z apatią i wyniszczeniem organizmu. Masowy naciek limfocytarny dotyczy opon i istoty białej mózgu. Rezultatem ekspresji antygenów wirusowych na powierzchni neuronów i nacieku limfocytarnego jest demielinizacja neuronów. Podobne nacieki komórek jednojądrzastych występują w gruczole mlekowym (powodują jego stwardnienie) oraz w stawach. Oprócz zmian proliferacyjnych zakażenie indukuje serokonwersję. Po trzech tygodniach po doświadczalnym zakażeniu pojawiają się przeciwciała anti-p25, po pięciu tygodniach, anti-gp 45, p14 i p16 wirusa (32). Odpowiedź humoralna nie odgrywa większej roli ze względu na niską efektywność przeciwciał w neutralizacji wirusa.

Objawy

Choroba może mieć kilka postaci klinicznych, najczęściej występuje postać maedi i visna, obie cechuje powolny i skryty rozwój. Początek choroby często jest niezauważalny. Choroba najczęściej trwa kilka miesięcy i nieuchronnie prowadzi do śmierci (33). Postać maedi cechuje postępująca apatia, powolne chudnięcie zwierząt i nasilająca się duszność. Jednym z pierwszych objawów są płytkie przyspieszone oddechy oraz pojedyncze incydenty suchego kaszlu. W przypadku wtórnych zakażeń bakteryjnych występuje skąpy surowiczy lub surowiczno-śluzowy wyciek z nozdrzy. Zwierzęta pozostają za stadem, niektóre upadają pod wpływem wysiłku. W zaawansowanej postaci choroby leżą z wyciągniętą szyją, szeroko otwartymi ustami, rozszerzonymi nozdrzami, ciężko dyszą. Mogą wystąpić charczenia. Przeważa typ brzuszno oddechania (15). Zwierzęta rzadko gorączkują, występuje depresja. W miarę postępu choroby ma miejsce wyniszczenie, spadek masy ciała i charłactwo.

Postać visna choroby rozwija się niezauważalnie i rozpoczyna się subtelnymi objawami neurologicznymi, w postaci osłabienia kończyn miednicznych, drżenia warg lub pochylenia głowy, któremu towarzyszy utrata kondycji. Zwierzęta odstają od stada ze względu na ataksję. Obserwuje się osłabienie kończyn miednicznych, nadmierną ekspresję wykonywanych ruchów, potykanie się, a nawet upadki. Te objawy narastają w miarę upływu czasu. Zwierzę reaguje przy tym na bodźce zewnętrzne (34). W miarę postępu choroby dochodzi do drżenia mięśni twarzy i skręcania głowy w jedną stronę, zaburzenia koordynacji ruchów, niedowładu i paraplegii bardziej widocznych w kończynach miednicznych. Na skutek upośledzonej czynności mięśni prostowników kończyn, chore zwierzęta opierają się na stawach skokowych. Rzadko występuje ślepotę. Pomimo występujących okresów remisji choroba kończy się porażeniami i zgonem w ciągu roku (35). Następstwem zakażenia MVV może być występujące u owiec w wieku 2–3 lat powoli postępujące zapalenie stawów z ciężką kulawizną.

Genotyp B CAEV atakuje wyłącznie stawy nadgarstka (36). Rzadziej zapalenie dotyczy torebki stawu kręgu szczytowego lub więzadła szerokiego.

Zapalenie gruczołu mlekowego występuje najczęściej w wieku 3–5 lat, ale mogą chorować owce jednoroczne (37). Objawy występują po porodzie. Obydwie połowy gruczołu mlekowego są powiększone, równomiernie stwardniałe i niebolesne, strzyki natomiast są wiotkie i obwisłe. Węzły chłonne wymieniowe są obrzękłe. Wydajność mleczna spada przy braku zmian w mleku (38).

Zmiany anatomopatologiczne i histopatologiczne

Postać maedi choroby cechuje klasyczne śródmiażdżowe zapalenie płuc. Płuca barwy szaroczerwonej lub szaroniebieskiej o konsystencji gumowatej, nawet 3-krotnie powiększone i 2–4-krotnie cięższe, pokrywają drobne szare plamki (hiperplazja limfocytów TCD4+ i CD8+; 39). Płuca na przekroju są suche. Regionalne węzły chłonne są powiększone z wyraźnymi aktywnymi centrami namnażania. Masowy naciek komórek jednojądrzastych występuje w przestrzeniach śródmiażdżowych płuc. Mięśnie gładkie ulegają rozrostowi. Pęcherzyki płucne otacza naciek komórek jednojądrzastych, przegrody międzypęcherzykowe są zgrubiałe na skutek nacieku komórek plazmatycznych, jednojądrzastych fagocytów i limfocytów (40). W przypadku wtórnych zakażeń bakteryjnych przednio-dolne odcinki płuc są zaczerwienione z wyraźnie zaznaczoną budową zrazikową.

W postaci visna choroby występuje przewlekłe zapalenie opon mózgowych, mózgu i rdzenia kręgowego (34). Niekiedy stwierdza się nacieki komórek jednojądrzastych spłotu naczyń włosowatych. W preparatach histologicznych występuje silny naciek limfocytów i makrofagów wokół naczyń krwionośnych, astrogliaza oraz demielinizacja i destrukcja istoty białej mózgu, mózdzku, grzbietowego i bocznego sznura rdzenia kręgowego (41).

Gruczoł mlekowy wykazuje zmiany typowe dla śródmiażdżowego zapalenia - nacieki komórek jednojądrzastych tkanki gruczołowej i kanalików mlekowych, rozrost, wakuolizację i złuszczenie się nabłonka przewodów mlekowych. W końcowej fazie zmian dochodzi do zwłóknienia i stwardnienia tkanki gruczołowej.

W stawach występują: rozrost błony maziowej, często uszkodzenia powierzchni stawowych, zmętnienie mazi stawowej. Obfity naciek komórek jednojądrzastych, głównie komórek plazmatycznych, dotyczy tkanki łącznej i występuje wokół naczyń krwionośnych. W ciężkim przebiegu choroby torebka stawowa ulega zwłóknieniu, może wystąpić martwica, zwapnienie i kostnienie struktur stawowych prowadzące do zeszczywnienia stawów (36).

Rozpoznanie

Rozpoznanie choroby sprawia trudność, chociaż na możliwość występowania wskazują zarówno pewne dane wywiadu, sytuacja epizootologiczna jak, i objawy kliniczne: wolno rozwijająca się duszność,

10. Kalogianni A.I., Bossis I., Ekateriniadou L.V., Gelasakis A.I.: Etiology, epizootology and control of Maedi-Visna in dairy sheep: A review. *Animals* 2020, **10**, 616, <https://doi.org/10.3390/ani10040616>
11. Kostro K., Gliński Z. (red. nauk.): *Ochrona zdrowia i terapia chorób zakaźnych zwierząt gospodarskich. II. Choroby zakaźne owiec i kóz*. Wyd. UP w Lublinie, 2014.
12. Blacklaws B.A.: Small ruminant lentiviruses: Immunopathogenesis of Visna-Maedi and caprine arthritis and encephalitis virus. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2012, **35**, 259–269.
13. Leroux C., Cruz J.C., Mornex J.F.: SRLVs: A genetic continuum of lentiviral species in sheep and goats with cumulative evidence of cross species transmission. *Curr. HIV Res.* 2010, **8**, 94–100.
14. Ramirez H., Reina R., Amorena B., de Andrés D., Martínez H.A.: Small ruminant lentiviruses: Genetic variability, tropism and diagnosis. *Viruses* 2013, **5**, 1175–1207.
15. Gomez-Lucia E., Barquero N., Domenech A.: Maedi-Visna virus: Current perspectives. *Vet. Med.* 2018, **9**, 11–21.
16. Pépin M., Vitu C., Russo P., Mornex J.F., Peterhans E.: Maedi-visna infection in sheep: A review. *Vet. Res. BioMed. Central* 1988, **29**, 341–367.
17. Anonymous: Small ruminant lentiviruses: Maedi-visna and caprine arthritis and encephalitis. *Fact Sheets* 2015, www.cfsph.iastate.edu
18. Michiels R., van Mael E., Quinet C., Welby S. Cay A.B., de Regge N.: Seroprevalence and risk factors related to small ruminant lentivirus infections in Belgian sheep and goats. *Prev. Vet. Med.* 2018, **151**, 13–20.
19. Pérez M., Biescas E., de Andrés X., Leginagoikoa I., Salazar E., Berriatua E., Reina R., Bolea R., de Andrés D., Juste R.A., Cancer J., Garcia J., Amorena B., Badiola J.J., Luján L.: Visna/Maedi virus serology in sheep: Survey, risk factors and implementation of a successful control programme in Aragón (Spain). *Vet. J.* 2010, **186**, 221–225.
20. Blacklaws B.A., Berriatua E., Torsteinsdóttir S., Watt N.J., de Andres D., Klein D., Harkiss G.D.: Transmission of small ruminant lentiviruses. *Vet. Microbiol.* 2004, **101**, 199–208.
21. Leymaster K.A., Chitko-McKown C.G., Clawson M.L., Harhay G.P., Heaton M.P.: Effects of TMEM154 haplotypes 1 and 3 on susceptibility to ovine progressive pneumonia virus following natural exposure in sheep. *J. Anim. Sci.* 2013, **91**, 5114–5121.
22. Bolea R., Monleón E., Carrasco L., Vargas A., de Andrés D., Amorena B., Badiola J.J., Luján L.: Maedi-visna virus infection of ovine mammary epithelial cells. *Vet. Res.* 2005, **37**, 133–144.
23. Pisoni G., Bertoni G., Manarolla G., Vogt H.R., Scaccabarozzi L., Locatelli C., Moroni P.: Genetic analysis of small ruminant lentiviruses following lactogenic transmission. *Virology* 2010, **407**, 91–99.
24. Illius A.W., Lievaart-Peterson K., McNeilly T.N., Savill N.J.: Epidemiology and control of maedi-visna virus: Curing the flock. *PLoS One* 2020, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238781>
25. Hötzel I., Cheevers W.: Differential receptor usage of small ruminant lentiviruses in ovine and caprine cells: host range but not cytopathic phenotype is determined by receptor usage. *Virology* 2002, **301**, 21–31.
26. Rimstad E., East N.E., Torten M., Higgins J., de Rock E., Pedersen N.C.: Delayed seroconversion following naturally acquired caprine arthritis-encephalitis virus infection in goats. *Am. J. Vet. Res.* 1993, **54**, 1858–1862.
27. Jauregui P., Crespo H., Gloria I.: Ovine TRIM5 can restrict Visna/Maedi virus. *J. Virol.* 2012, **86**, 9504–9509.
28. Crespo H., Reina R., Glaria I., Luján L., Contreras A., Rosati S., de Andrés D., Amorena B., Towers G.J., Reina R.: Identification of the ovine mannose receptor and its possible role in Visna/Maedi virus infection. *Vet. Res.* 2011, **42**, 28–33.
29. Maslak D.M., Schmerer M.J.: Antigen relatedness between ovine progressive pneumonia virus (OPPV) and HIV-1. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 1993, **16**, 103–111.
30. Woodal C.J., McLarn L.J., Watt N.J.: Differential levels of mRNAs for cytokines, the interleukin-2 receptor and class II DR/DQ genes in ovine interstitial pneumonia induced by Maedi-Visna virus infection. *Vet. Pathol.* 1997, **34**, 204–211.
31. McNeilly T.N., Baker A., Brown J.K., Collie D., McLachlan G., Rhind S.M., Harkiss G.D.: Role of alveolar macrophages in respiratory transmission of Maedi/Visna virus. *J. Virol.* 2008, **82**, 1526–1536.
32. Concha-Bermejillo de la A.: Maedi-Visna and ovine progressive pneumonia. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 1997, **13**, 13–33.
33. Watt N.J., King T.J., Collie D., McIntyre N., Sargan D., McConnell I.: Clinicopathological investigation of primary, uncomplicated Maedi-Visna virus infection. *Vet. Rec.* 1992, **131**, 455–461.
34. Benavides J., Fuertes M., García-Pariente C., Ferreras M.C., García Martín J.F., Pérez V.: Natural cases of Visna in sheep with myelitis as a sole lesion in the central nervous system. *J. Comp. Pathol.* 2006, **134**, 219–230.
35. Boer de G.F., Terpstra C., Houwers D.J.: Studies in epidemiology of maedi/visna in sheep. *Res. Vet. Sci.* 1979, **26**, 202–208.
36. Pérez M., Biescas E., Reina R., Glaria I., Marin B., Marquina A., Salazar E., Álvarez N., de Andrés D., Frantova E., Badiola J.J., Amorena B., Luján L.: Small ruminant lentivirus-induced arthritis: clinicopathologic findings in sheep infected by a highly replicative SRLV B2 genotype. *Vet. Pathol.* 2015, **52**, 132–139.
37. Luján L., Garcia Martin J.F., Fernández de Luco D., Vargas A., Badiola J.J.: Pathological changes in the lungs and mammary glands of sheep and their relationship with Maedi-Visna infection. *Vet. Rec.* 1991, **129**, 51–54.
38. Barquero N., Gomez-Lucia E., Arjona A., Tournal C., Las Heras A., Fernandez-Garayzabal J.F., Ruiz-Santa Quiteria J.A., Domenech A.: Investigation of risk factors associated with infections caused by small ruminant lentiviruses. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2013, **57**, 473–478.
39. Luján L., Begara I., Collie D.D., Watt N.J.: CD8+ lymphocytes in bronchoalveolar lavage and blood: in vivo indicators of lung pathology caused by Maedi-Visna virus. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1995, **49**, 89–100.
40. Minguijón E., Reina R., Pérez M., Polledo L., Villoria M., Ramirez H., Leginagoikoa I., Badiola J.J., Garcia-Marin J.F., de Andrés D., Luján L., Amorena B., Juste R.A.: Small ruminant lentivirus infections and diseases. *Vet. Microbiol.* 2015, **181**, 75–89.
41. Benavides J., Garcia-Pariente C., Fuertes M., Ferreras M.C., Garcia-Marin J.F., Juste R.A., Pérez V.: Maedi-Visna: the meningoencephalitis in naturally occurring cases. *J. Comp. Pathol.* 2009, **140**, 1–11.
42. Herrmann-Hoesing L.M.: Diagnostic assays used to control small ruminant lentiviruses. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2010, **22**, 843–855.
43. Carroza M.L., Mazzei M., Bandecchi P., Fraissier C., Pérez M., Suzan-Monti M., de Andrés D., Amorena B., Rosati S., Andrésdóttir V., Luján M., Pepin B., Blacklaws F., Tolari G., D. Harkiss.: Development and comparison of strain specific gag and pol real-time PCR assays for the detection of Visna/Maedi virus. *J. Virol. Meth.* 2010, **165**, 161–167.
44. Ramirez H., Reina R., Amorena B., Andrés D., Martínez H.A.: Small ruminant lentiviruses: Genetic variability, tropism and diagnosis. *Viruses* 2013, **5**, 1175–1207.
45. Reina R., Berriatua E., Luján L., Juste R., Sánchez A., de Andres-Cara D.F., Amorena B.: Prevention strategies against small ruminant lentiviruses: An update. *Vet. J.* 2009, **182**, 31–37.
46. Simard C.L., Briscoe M.R.: An enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to Maedi-Visna virus in sheep. A simple technique for production of antigen using sodium dodecyl sulfate treatment. *Can. J. Vet. Res.* 1990, **54**, 446–450.
47. Michiels R., van Mael E., Quinet C., Adjadj N., Cay A.B., de Regge N.: Comparative analysis of different serological and molecular tests for the detection of small ruminant lentiviruses (SRLVs) in Belgian sheep and goats. *Viruses* 2018, **10**, 696–703.
48. Andrés de X., Ramirez H., San Román B., Gloria I., Crespo H., Jáuregui P., Minguijón E., Juste R., Leginagoikoa I., Pérez L., Luján J.J., Badiola L., Polledo J.F., Garcia-Marin J.I., Riezu-Boj F., Borrás-Cuesta D., Andrés S., Rosati R., Amorena R.B.: An insight into a combination of ELISA strategies to diagnose small ruminant lentivirus infection. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2013, **152**, 277–288
49. Kaba J., Czopowicz M., Ganter M., Nowicki M., Witkowski L., Nowicka D., Szaluś-Jordanow O.: Risk factors associated with seropositivity to small ruminant lentiviruses in goat herds. *Res. Vet. Sci.* 2013, **94**, 225–227.
50. Andrés de D., Klein D., Watt N.J., Berriatua E., Torsteinsdóttir S., Blacklaws B.A., Harkiss G.D.: Diagnostic tests for small ruminant lentiviruses. *Vet. Microbiol.* 2005, **107**, 49–62.
51. Petursson G.: Experience with Visna virus in Iceland. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1994, **724**, 43–49.
52. Berriatua E., Álvarez V., Extramiana B., González L., Daltabuit M., Juste R.: Transmission and control implications of seroconversion to Maedi-Visna virus in Basque dairy-sheep flocks. *Prev. Vet. Med.* 2003, **60**, 265–279.
53. Polledo L., González J., Fernández C., Miguélez J., Martínez-Fernández B., Morales S., Ferreras M.C., Garcia Marin J.F.: Simple control strategy to reduce the level of Maedi-Visna infection in sheep flocks with high prevalence values (>90%). *Small Ruminant Res.* 2013, **112**, 224–229.

Prof. zw. dr hab. mgr mikrobiol. Z.Gliński, e-mail zgliński@o2.pl