Автори: **Д.М. Масюк Д.М, О.І. Сосницький, С.Г. Коляда, А.В. Кокарєв, Ю.В. Густова**
НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК, Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро

Початок. Продовження статті в журналі «Корми і Факти» №11 (87), листопад 2017

# Епідемічна діарея свиней, особливості перебігу та профілактики

***Епідемічна діарея свиней (ЕДС, PED)** – це емерджентна, висококонтагіозна зоонозна вірусна інфекція свиней з фекально-оральним механізмом передачі збудника і переважаючим розвитком летального діарейного синдрому у новонароджених поросят. Захворювання характеризується водянистою діареєю, рвотою, дегідратацією, інтоксикацією, виснаженням, вкрай важким гострим проявом, надзвичайною заразністю і високою летальністю серед новонароджених поросят (Сюрин В.Н., 1997; Sergeev V.A., 2010).*

Збудник ЕДС – вірус епідемічної діареї свиней (ВЕДС) (*Porcine epidemic diarrhea virus*, *PEDV*), рід *Alphacoronavirus*, підсімейство *Coronavirinae*, сімейство *Coronaviridae*, отряд *Nidovirales* (Song and Park, 2012; Lee, 2015; Jung and Saif, 2015).

Синоніми: епідемічна діарея поросят – ЕДП; епізоотична діарея свиней (ЕДС); ТГС-подібне захворювання; Womiting and wasting disease in piglets (англ.); Erbrechen und Kummern bein Saugferkel (нім).

Хворіють на ЕДС свині всіх вікових груп, але найбільш чутливими і вразливими є новонароджені поросята до 10 діб, у яких розвивається виснажлива водяниста діарея, дегідратація, метаболічний ацидоз, інтоксикація, виснаження та смерть. Від народження до 5 діб загибель серед захворілих сягає 100%, з 6 до 10 діб – 60 , з 11 до 15 діб зменшується до 30 %, і далі 3-6% і менш (Орлянкин Б.Г., 2011).

Поросята-сисуни, які захворіли у перші дні життя гинуть через 2-4 доби, тому їх немає сенсу імунізувати. Єдиний діючий специфічний імунобіологічний захист для новонароджених поросят – це колостральні Ig, які формують лактогенний імунітет.

Ефективних, надійних і біобезпечних засобів специфічної профілактики та терапії не створено, існуючи біопрепарати не забезпечують гарантованого захисту від інфікування збудником, що призводить до його безперешкодної експансії оточуючого середовища в просторі і часі і запобігає ерадикації з екотопів існування свиней, тому розвиток епізоотії ЕДС є складно керованим процесом (Сергеев В.А., 2007).

З впливом часу формуються стаціонарні вогнища інфекції, де досить швидко відбуваються еволюційні зміни взаємовідносин в системі паразит-хазяїн, тому що свині є багатоплідними і швидкорослими тваринами і ротація поколінь відбувається до трьох разів на рік. Це призводить до значущої варіабельності міжпопуляційних відносин та індукції біорізноманіття генетичного реагування вірусного геному на модифікаційні виклики зовнішнього середовища.

Клінічно генетичні модифікації вірусної популяції проявляються зміною епізоотичних особливостей прояву інфекційної патології на різних вікових групах тварин і невеликим послабленням напруженості інфекціонногенезу, летальність декілька зменшується, важкоплинність патогенезу діарейного синдрому вщухає, а добовий діапазон ураження тварин розширюється з неонатальних поросят до 8-10 недільних (Стрижакова О.М., 2013).

Інфекційний процес, індукований PEDV відбувається на свинях всіх вікових груп з різною важкістю патогенезу і клінічним проявом інфектопатології, від емерджентного летального блискавичного прояву на неонатальних неімунних поросятах до доброякісного захворювання і видужання фізіологічно зрілих свиноматок з активно функціонуючою імунною системою. Але у всіх випадках інфекціонногенезу, індукованого PEDV, персистенції збудника в реконвалесцентному організмі не зареєстровано і макроорганізм завжди звільнявся від вірусу, який потрапляв у зовнішнє середовище свинарника, де біоіндикатором PEDV є неімунні неонатальні поросята, на яких збудник індукує класичний тип інфекційного процесу з патогномонічним проявом діарейного синдрому ЕДС, тобто водяниста діарея, рвота, летальність (Alvarez et al., 2015; Annamalai et al., 2015).

Особливу небезпеку являє мутаційний потенціал вірусної популяції PEDV при формуванні ендемічних осередків інфекційної патології і рецидивуванням діарейного синдрому з інтервалом 4-12 місяців в неблагонадійних пунктах. Відсутність ефективних, кардинально блокуючих епізоотичний ланцюг засобів специфічної профілактики для любих генетичних варіантів епізоотичного варіанту збудника, призводить до розширення вірозу в просторі і часі, створюючи некеровану епізоотичну ситуацію емерджентної інфекційної патології (Chen et al., 2015; Kim et al., 2000; Song et al., 2015; Wang et al., 2014a).

Практично поголівна загибель новонароджених захворілих поросят і відсутність засобів етіопатогенетичної корекції інфекційного процесу, тобто некерованість експасії збудника на свинопоголів'ї, призводить до значущих економічних збитків, що дає підставу вважати ЕДС емерджентною і особливо небезпечною інфекційною патологією в свинарстві. (Ishikawa et al., 1997; Okda et al., 2015; Wicht et al., 2014).

Альфакоронавірус вірус вперше був ідентифікований в 1978 році в Європі як збудник епідемічної діареї свиней (ЕДС), гострого, дуже заразного і важкого кишкового захворювання, що вражає свиней (Pensaert and de Bouck, 1978). ЕДС характеризується сильним проносом, блювотою і зневодненням, а також високою смертністю молочних поросят (50-100%). Тварини всіх вікових груп сприйнятливі до ВЕДС, однак свині старших вікових груп зазвичай зазнають захворювання в більш м'якій формі з більш низькою смертністю (Lee, 2015; Song and Park, 2012).

З моменту свого первісного виявлення в Європі ВЕДС поширився на територію кількох найбільших світових виробників свиней, включаючи Азію і зовсім нещодавно Північну Америку, що призвело до значних економічних втрат в свинарстві (Lee, 2015; Song and Park, 2012). Що стосується Азії, вірус вперше був виявлений в Японії в 1982 році, поширившись на кілька сусідніх країн, включаючи Корею, Китай, Таїланд, Тайвань і В'єтнам, де вірус досі залишається ендемічним (Chen et al., 2010; Lee, 2015; Olanratmanee et al., 2010; Sun et al., 2015). У 2013 році ВЕДС проникнув у Північну Америку, спочатку будучи виявлений в США, а згодом поширившись на Канаду і Мексику (Ojkic et al., 2015; Stevenson et al., 2013). Після проникнення у США ВЕДС швидко захопив простір всієї країни, в результаті чого загинуло понад 7 мільйонів поросят (приблизно 10% від загального поголів'я свиней в цілому).

У 2005 року ЕДС встановили в РФ, у 2014 році – в Україні.

Глобальне розповсюдження *PEDV* продовжується. Зусилля МЕБ і національних осередків ветеринарної медицини по локалізації і контролю за ЕДС виявилися малоефективними.

Коронавіруси (*CoVs*) відносяться до підродини *Coronavirinae* у складі сімейства *Coronaviridae*, ряду *Nidovirales*. До теперішнього часу в підродині *Coronavirinae* описано чотири роди: *Альфакоронавірус*, *Бетакоронавірус*, *Гаммакоронавірус та Дельтакоронавірус* (Masters and Perlman, 2013). Було визнано п'ять CoV свиней: трансмісивний вірус гастроентериту (ТГС), свинячий респіраторний коронавірус (PRCV) та вірус епідемічної діареї свиней (ВЕДС) у складі роду Альфакоронавірус; гемаглютинуючий вірус енцефаломієліту свиней (ГВЕС) у роді Бетакоронавірус; і Дельтакоронавірус свиней (ДКвС) як представник роду Дельтакоронавірус.

Геном ВЕДС складається з великої (близько 28 *kb*) одноланцюгової, смислової молекули РНК, яка містить сім відкритих рамок зчитування (ORF1a, ORF1b і ORF2-6). ORF 1a і 1b детермінують великі поліпротеїни (pp1a і pp1b), які розщеплюються протеазами, кодованими вірусами, на 16 неструктурних білків (nsp1-nsp16), що беруть участь в основних механізмах транскрипції і реплікації вірусної РНК. ORFs2-6 кодує чотири структурних білка, включаючи глікопротеїн Spike (S), мембранний (M) білок, інтегральний мембранний (E) білок і білок нуклеокапсиду (N), а також один допоміжний білок ORF3 (Huang et al., 2013; Lee, 2015; Song and Park, 2012). Серед структурних білків S-глікопротеїн грає важливу роль в зв'язуванні рецепторів, злитті клітинних мембран і проникненні в них; і, крім того, є основною мішенню нейтралізуючих антитіл (Cruz et al., 2008; Sun et al., 2008; Wicht et al., 2014). Примітно, що ген S часто піддавався епідеміологічним дослідженням, що включають філогенетичний аналіз і ряд молекулярних і серологічних діагностичних аналізів (Gerber et al., 2014a; Huang et al., 2013; Kim et al., 2015; Li et al., 2015; Park et al., 2007; Paudel et al., 2014b). Поряд з цим, білки M і N були відзначені з метою розробки молекулярних і серологічних діагностичних тестів для ВЕДС Спалахи рідкого проносу, що супроводжуються високою смертністю підсисних поросят, зазвичай є першими ознаками того, що ВЕДС може переміщатися всередині популяції свиней. Однак, з огляду на

схожість цих клінічних проявів з іншими кишковими патогенами свиней, включаючи кровоспоріднені коронавіруси, трансмісивний вірус гастроентериту (ТГС) і дельтакоронавірус свиней (ДКвС) діагноз ВЕДС не може бути зроблений на підставі клінічних ознак і гістологічних змін, які спостерігаються в шлунково-кишковому тракті. Позитивна діагностика ВЕДС включає виявлення та ідентифікацію специфічних для ВЕДС білків або генома РНК в клінічних зразках від уражених тварин. Звичайні методи діагностики ВЕДС засновані на виявленні вірусу, його нуклеїнової кислоти, вірусних білків або антитіл, індукованих у відповідь на інфекцію. Хоча діагноз ВЕДС під час спалаху захворювання зазвичай найкраще досягається методами вірусологічного виявлення, серологічні аналізи надають важливу інформацію про попередній вплив вірусу і імунний статус даної тварини і / або стада.

Після фекально-оральної передачі ВЕДС редуплікується в епітеліальних клітинах, що вистилають тонку кишку, і це призводить до швидкого некрозу і руйнування інфікованих клітин (Jung et al., 2015; Thomas et al., 2015). Після інкубаційного періоду, який варіює від одного дня у одноденних підсисних поросят до 3-6 днів у 3-тижневих відлучених поросят, характерні клінічні ознаки ЕДС, включаючи діарею і блювоту, спостерігаються і зазвичай зберігаються протягом приблизно 5-10 днів (Jung et al., 2015; Madson et al., 2016, 2014; Stevenson et al., 2013). Виділення фекалій з ВЕДС відбувається незабаром після зараження (1-3 дні), а вірусна РНК виявлена у фекаліях протягом 24-30 днів після інфікування (пі) (Thomas et al., 2015). Коротка віремічна фаза була описана між 1 і 5 днями пі у молочних поросят (Jung et al., 2015; Madson et al., 2016). Вірусні антигени були виявлені в ентероцитах в дванадцятипалої і клубової кишках одноденних поросят вже через 12 годин (пі) (Madson et al., 2016), а через 14 днів пі – у тритижневих відлучених тварин (Madson et al., 2014).

Антитіла спочатку виявляються в сироватці між 6 і 14 днями після первинного зараження ВЕДС (Okda et al., 2015). Примітно, що реакція організму у вигляді генерації антитіл проти N і S білків ВЕДС, двох основних структурних білків вірусу, характеризується різною величиною і динамікою.

Так, обсяг N-специфічних IgM-антитіл досягає свого максимуму на 7-й день пі, рівень S IgM-відповідей – на 14-й день пі, знижуючись до величини попереднього зараження між 14 і 21 днями пі. Тоді як N- і S-специфічні IgG-антитіла спочатку виявляються на 7-й день пі, і потім анти-N IgG-антитіла досягають піку на 21-й день, а S-IgG-відповіді – на 14-й день. Рівень обох антитіл N- і S-IgG починає знижуватися приблизно на 21 день, тоді як N IgG-реакції, мабуть, підтримуються до 43 дня. Примітно, що S-специфічні IgA-відповіді представляють подібну кінетику відповідям S-IgG з низьким рівнем антитіл, які виявляються на 7-й день, досягаючи піку на 14-й день зі стійкими рівнями до 6 місяців (Ouyang et al., 2015).

Специфічні антитіла до ВЕДС також були виявлені в пероральних рідинах з використанням IgG або IgA ізотипу (фермент-пов'язаний іммуносорбентний аналіз (ІФА)) (Bjustrom-Kraft et al., 2016; Gimenez-Lirola et al., 2016). Примітно, що IgA, мабуть, є переважаючим ізотипом антитіл у пероральних рідинах, зі збільшенням рівнів антитіл через 100 днів після інфікування. У той час як рівень антитіл IgG досягли піку близько 14 днів після інфікування, поступово знижуючись після цього (Bjustrom-Kraft et al., 2016).

Нейтралізуючі ВЕДС антитіла (NAbs) спочатку виявляються між 7 і 14 днями пі, досягнувши піку на 21-й день (Ouyang et al., 2015; Thomas et al., 2015). Примітно, що NAbs, мабуть, зберігаються як мінімум протягом 6 місяців після інфікування (Clement, et al., 2016; Ouyang et al., 2015). Ці аспекти зараження ВЕДС і реакції хазяїна на вірус надають важливу інформацію, яка повинна бути розглянута до збору і тестування діагностичних зразків.

Поточні діагностичні тести ВЕДС можна розділити на дві категорії: вірусологічні та серологічні методи. Вірусологічні методи мають на меті виявлення вірусу, його нуклеїнової кислоти і вірусних білків; в той час як серологічні аналізи виявляють антитіла, індуковані у відповідь на інфекцію. Найбільш ефективними вважаються ІФА та RT-PCR, крім того застосовують ЕМ, ІЕМ, РІФ, імуногістохімічні та імунохроматографічні тести.

Важливим елементом протиепізоотичних заходів є вібір стратегії первинної / бустерної вакцинації маток для підвищення захисту поросят в серопозитивних стадах. Так, вивчення вакцин проти кишкових вірусів дало можливість припустити, що після ефективного первинного обсіменіння кишечнику природною інфекцією або оральними аттенуйованими вакцинами парентеральні субодиниці або інактивовані бустерні вакцини можуть посилювати і підтримувати слизовий або лактогенний імунітет. Метод перорального простого / парентерального бустера може пояснити, чому такі парентеральні вакцини ефективні для свиноматок в певних сценаріях, викликаних ТГС або ротавірусними інфекціями, або після використання оральних аттенуйованих вакцин (Saif, 1999; Saif et al., 2012). Наприклад, парентеральна Spike-вакцинна субодиниця типу ТГС (містить епітопи нейтралізації вірусу) сама по собі не була ефективною для індукції sIgA-антитіл молоку та пасивного захисту від ТГС в серонегативних супоросних свиноматок (Shoup et al., 1997). Однак при використанні в якості бустерної вакцини в орально інокульованих свиноматок, Spike-субодиниці або інактивовані ТГС-вакцини підвищували титри sIgA-антитіл молоку і пасивний захист (Park et al., 1998). Аналогічно, ротавірусно-подібні вакцини, що не редуплікуються, не індукували кишкові sIgA-антитіла або активний захист поросят, але були більш ефективними, ніж оральні аттенуйовані ротавірусні вакцини-бустери для поросят, які були інокулювані оральною ротавірусною вакциною (Azevedo et al., 2013). Подальше посилення лактогенного імунітету і подальший імунний захист поросят також можуть бути досягнуті шляхом стимуляції перорально вакцинованих тварин парентеральними вакцинами, як описано раніше. Вони демонструють, що вірусна інфекція шляхом стимуляції слизової оболонки кишечнику впливає на лактогенний імунітет через ланцюжок «кишечник–молочна залоза–секреторні sIgA». Ця модельна система також може бути застосована до ВЕДС, так як аналогічні стратегії вакцинації маток можуть знадобитися для ініціації ланцюжка «кишечник–молочна залоза–секреторні sIgA» і захисту поросят.

Автор: **Доктор Николь Кемпер,** Университета им. Кристиан-Альбрехтс, г. Киль (Германия)

# Синдром ММА – своевременно распознать, незамедлительно лечить

*Сильные воспаления могут надолго повредить молочные железы свиноматки. Только свиноматка со здоровыми молочными железами способна достичь оптимальной молочной производительности и вскармливать большие приплоды. Поэтому очень важно сохранять ткани молочной железы здоровыми на протяжении всего периода содержания свиноматки. Одну из наибольших опасностей представляют собой воспаления молочных желез. Проявления заболевания объединили под одним общим названием – синдром ММА (маститит-метрит-агалактия).*

В среднем ММА заболевают от 10 до 30% всех опоросившихся свиноматок стада. На проблемных предприятиях количество больных ММА животных может достигать до 80%. Продолжительность влияния последствий заболевания на молочную производительность зависит от степени серьезности воспаления. Небольшие повреждения в большинстве своем снова вылечиваются, так как во время каждого нового периода супоросности происходят новообразования в молочной железе. Однако чаще всего регенерация, при тяжелых случаях синдрома ММА, невозможна. Поэтому синдром ММА негативно сказывается не только на актуальном помете, но и на последующих.

## Молокоотдача снижается, поросята чахнут

Синдром ММА проявляется в течение нескольких часов после опороса: заметно снижается продукция молока, а иногда молокообразование прекращается полностью (агалактия). На некоторых сосках или на всем вымени наблюдаются симптомы сильной воспалительной реакции (маститит).

Поросята худеют, их рост и дальнейшее развитие происходят неравномерно. Некоторые поросята погибают из-за недостатка питания. К тому же слабые и недостаточно крепкие поросята не в состоянии уклониться от свиноматки, поэтому число задавленных животных увеличивается.

Самое важное – это на ранней стадии распознать болезнь, так как при своевременном лечении можно избежать повреждений молочных желез и самих поросят. Одним из основных признаков является температура тела. В большинстве случаев свиноматки, заболевшие синдромом ММА, имеют температуру тела выше 40°С. Поэтому первые три дня после опороса следует как минимум один раз в день измерять температуру тела свиноматки. Свинок с температурой тела между 39,3°С и 39,8°С нужно взять под особое наблюдение!

Но одного только контроля температуры животного недостаточно, так как и здоровые свиноматки после опороса могут иметь повышенную температуру, в особенности – первоопороски. Рекомендуется внимательный осмотр и ощупывание вымени после опороса. При синдроме ММА характерно местное повышение температуры, воспаление участков молочной железы, отеки, покраснения и острая болевосприимчивость. Поэтому свиноматка пытается отбиться от прикасаний и избежать сосания вымени поросятами. Она ложиться на живот и тем самым закрывает соски.

## Наблюдать за поведением поросят!

Также при синдроме ММА часто нарушено общее самочувствие животных. Они не едят корм, наблюдается учащение сердцебиения и дыхания, свинки страдают от запоров. В единичных случаях наблюдаются бело-желтые выделения из влагалища, указывающие на воспаление матки (метрит). Как правило, из-за недостатка молока происходят очевидные изменения в поведении поросят: они ведут себя беспокойно и пробуют другие жидкости, в том числе и мочу. Как следствие – обезвоживание организма или понос, в особенности, если они выпили урину. Поэтому очень важно сразу же после рождения поросят поставить им чашки с достаточным количеством свежей воды.

Кроме того, поросята остаются неподвижно лежать у вымени матери, вместо того, чтобы искать гнездо. Явно обозначившиеся «голодные» ямки указывают на ухудшение условий питания поросенка. Поросята быстро слабеют, худеют и развиваются неравномерно.

В худшем случае поросята гибнут от голода или от последствий неполноценного питания, так как именно в первые дни жизни они еще не имеют достаточных запасов энергии и жидкости. Кроме того, для иммунной системы поросенка очень важно потребление достаточного количества молозива. Передача защитных антител при вакцинации свиноматки используется для пассивной иммунизации новорожденных поросят. Если поросята не могут получить в нужном количестве молозива матери, ослабевает не только их иммунная система, но и защитное действие вакцинации свиноматки прекращается.