

## KONTROLA I DIJAGNOSTIKA AUJESKIJEVE BOLESTI SVINJA\*

Ivan Pušić<sup>1</sup>, Jasna Prodanov-Radulović, Radoslav Došen,  
Tamaš Petrović, Igor Stojanov, Marko Maljković  
Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad“, Novi Sad

### Kratak sadržaj

Aujeskijska bolest (*Morbus Aujeszky*, MA) je infektivno virusno oboljenje, čiji je uzročnik svinjski alfa herpes virus 1. Oboljenje se javlja kod velikog broja različitih vrsta domaćih i divljih životinja, izuzev primata i ljudi. Svinje su prirodni rezervoar virusa i jedina životinjska vrsta koja može preživeti infekciju virusom MA ali i vrsta kod koje postoji mogućnost nastanka subkliničke i latentne infekcije. Uvođenje u zapat subklinički inficiranih svinja predstavlja glavni put širenja infekcije. Sa druge strane, izlaganje organizma dejstvu stresnih faktora (transport, hvatanje, prašenje) može dovesti do reaktivacije latentne infekcije i izlučivanja virulentnog virusa. Cilj rada je bio prikaz metoda koje se koriste u dijagnostici i diferencijalnoj dijagnostici Aujeskijske bolesti svinja. Materijal za ispitivanje je poreklom sa dve farme svinja, na kojima su registrovana povećana uginuća prasadi na sisi. Metode ispitivanja su obuhvatale epizootiološka i klinička ispitivanja, patomorfološki pregled, standardne laboratorijske metode za utvrđivanje prisustva aerobnih i anaerobnih bakterija, izolaciju virusa na kulturi ćelija, serum neutralizacioni test za utvrđivanje titra specifičnih antitela protiv MA i mikrobiološko ispitivanje uzoraka hrane. Pojava MA na farmi svinja koja ne obavlja imunoprofilaksu i nabavlja priplodni materijal sa farmi nepoznatog zdravstvenog statusa može naneti velike štete, kako direktne usled uginuća prasadi, pobačaja tako i indirektne zbog zaostajanja u rastu tovljenika i velikih troškova kontrole oboljenja.

**Ključne reči:** Aujeskijska bolest, latentna infekcija, dijagnostika

\* Rad je realizovan po projektu TR31084 koji se finansira od strane Ministarstva nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije

<sup>1</sup> E-mail: ivan@niv.ns.ac.rs

## DIAGNOSIS AND CONTROL OF AUJESZKY'S DISEASE IN PIGS

Ivan Pušić<sup>1</sup>, Jasna Prodanov-Radulović, Radoslav Došen,  
Tamaš Petrović, Igor Stojanov, Marko Maljković  
Scientific Veterinary Institute „Novi Sad“, Novi Sad

### Abstract

Aujeszky's disease (Morbus Aujeszky, MA) is an infectious viral disease caused by swine alpha-herpes virus 1. The disease may be found in different animal species, both domestic and wild, except in primates and humans. Pigs are a natural reservoir of the virus. They are the only species that can survive the infection, but with a possibility of subclinical and latent infection. The main way of spreading the infection is through introduction of subclinically infected pigs into a herd. On the other hand, if the case of stress (transport, capture, dust) reactivation of latent infection and excretion of the virulent virus occurs. The aim of this study was to present the methods used in diagnosis and differential diagnosis. The material for examination originated from two pig farms with increased mortality of suckling piglets. The epizootic and clinical examination were used as well as pathomorphological examination, standard laboratory methods for determining the presence of aerobic and anaerobic bacteria, virus isolation in cell culture, serum neutralization test for determining the titer of specific antibodies against MA and microbiological testing of feed samples. The cases of MA on the pig farm where immunoprophylaxis against MA was not carried out, and the breeding animals were purchased from pig farms with unknown health status, causes great direct losses, like for example mortality of piglets, abortion, as well as indirect losses, like growth retardation and high cost of disease control.

**Keywords:** Aujeszky's disease, latent infection, diagnosis

### UVOD

Aujeskijska bolest (*Morbus Aujeszky*, MA) je infektivno virusno oboljenje, čiji je uzročnik svinjski alfaherpes virus 1. Oboljenje se javlja kod velikog broja različitih vrsta domaćih i divljih životinja, izuzev primata i ljudi. Svinje su jedina životinjska vrsta koja može preživeti infekciju virusom MA ali i vrsta kod koje postoji mogućnost nastanka subkliničke i latentne infekcije (Allepuz et al., 2009; Carr, 2006). Ishod infekcije i klinička slika kod svinja najviše zavise

od uzrasta (prasad na sisi, priplodne jedinke, tovljenici) ali i od virulencije virusa i imunološkog statusa životinja (Yoon et al., 2006). Sa ekonomskog aspekta, oboljenje nanosi velike ekonomske gubitke svinjarskoj industriji jer je mortalitet u kategoriji prasadi na sisi i do 100% u prve dve nedelje života (Yoon et al., 2007; Yuan et al., 2009).

Infekcija se dominantno širi direktnim kontaktom prijemčivih sa akutno ili latentno inficiranim jedinkama, zatim aerogenim prenošenjem virusa i indirektno, kontaminiranim ambijentom (Newby et al., 2002). Smatra se da uvođenje subklinički inficiranih svinja (kliconoša) u zapat, predstavlja glavni put širenja infekcije. Izlaganje organizma dejstvu stresnih faktora (transport, hvatanje, prašenje) može dovesti do reaktivacije latentne infekcije i izlučivanja virulentnog virusa (Allepuz et al., 2009; Yoon et al., 2007). Posledično, dolazi do oslobađanja virusnih partikula u spoljnu sredinu i prenošenja infekcije na neinficirane jedinke (Yoon et al., 2006; Yuan et al., 2009). Cilj rada je bio prikaz metoda koje se koriste u dijagnostici i diferencijalnoj dijagnostici Aujeskijske bolesti svinja.

## **MATERIJAL I METODE RADA**

Materijal za ispitivanje je obuhvatao dve farme svinja, na kojima su registrovani zdravstveni problemi prasadi na sisi. U zavisnosti od specifičnosti ispitivanog slučaja i dostupnog materijala, primenjene su sledeće metode ispitivanja: epizootiološka i klinička ispitivanja, patomorfološki pregled, standardne laboratorijske metode za utvrđivanje prisustva aerobnih i anaerobnih bakterija, virusološko ispitivanje (izolacija virusa na kulturi ćelija PK-15), serum neutralizacioni test (SNT) za utvrđivanje titra specifičnih antitela protiv virusa MA i mikrobiološko ispitivanje uzoraka hrane u cilju ustanovljavanja prisustva plesni i mikotoksina (metoda tankoslojne hromatografije).

## **REZULTATI I DISKUSIJA**

Na prvoj ispitivanoj farmi svinja, na kojoj je na osnovu kliničkog nalaza postavljena sumnja na pojavu MA, epizootiološkim ispitivanjem je utvrđeno da se priplodne jedinke (nerastovi i nazimice) kupuju iz različitih izvora, nepoznatog zdravstvenog statusa u pogledu MA. Isto tako, značajan je podatak da se na farmi svinja ne obavlja imunoprofilaksa protiv MA. Kliničkim pregledom utvrđeno je da se poremećaj zdravstvenog statusa javlja dominantno kod prasadi na sisi. U toj kategoriji ustanovljeni su znaci poremećaja funkcije centralnog nervnog sistema (CNS): veslanje nogama, opistotonus, pleurotonus, tortikolis, konvulzije i epileptiformni napadi. Osim toga, utvrđena je i po-

java proliva žute boje, otežano ustajanje, ležanje na boku ili zauzimanje psećeg položaja pri sedenju. U pojedinim slučajevim oboljenje je zahvatilo celo leglo sa znacima teške apatije, pri čemu su prasadi bila nakostrešena, sa pojavom pene na ustima i nisu se oglašavala prilikom hvatanja (afonija). U toku prvih pet dana po pojavi kliničkih znakova oboljenja na ispitivanoj farmi je od ukupno 730 prasadi na sisi, uginulo 220 komada. Anamnestičkim ispitivanjem je ustanovljeno da je kod krmača-majki naglo opala konzumacija hrane, krmača su izgledale pospane, sporadično se javljalo i povraćanje. Takođe, smanjena konzumacija hrane je zapažena kod nazimica i tovljenika. Kod nerastova i zalučene prasadi nije utvrđen poremećaj zdravstvenog statusa.

Patomorfološkim pregledom uginule prasadi na sisi (25 komada) dominantno su ustanovljene promene na tonzilama (difteroidno-nekrotični tonzilitis), blago uvećani, kongestionirani i u pojedinim slučajevima hemoragični limfni čvorovi. Pregledom organa trbušne duplje u najvećem broju slučajeva ustanovljeno je prisustvo fokalne nekroze na jetri i slezini (sivo beličaste pege veličine vrha čiode i glavice čiode, difuznog rasporeda) i pareza mokraćne bešike (mokraćna bešika prepunjena, veličine kajsije do manje jabuke, bez promena na sluzokoži). Sporadično su ustanovljena i tačkasta (petehijalna) krvarenja na kori bubrega ispod bubrežne kapsule, dok je na poprečnom preseku bubrega utvrđena samo kongestija tkiva. Na plućnom tkivu nalaz je karakterisao intesticijalni otok, kongestija, kod pojedinih jedinki i hepatizacija pluća. Nakon otvaranja lobanje, na moždanim ovojnicama i mozgu ustanovljena su krvarenja. Dijagnostički postupak u laboratoriji je obuhvatao izolaciju virusa na kulturi ćelija i diferencijalno dijagnostički bakteriološki pregled organa uginule prasadi. Bakteriološkim pregledom organa uginule prasadi izolovani su sledeći mikroorganizmi: *Escherichia coli*, *Escherichia coli haemolytica*, *Streptococcus alfa hemolyticus*, *Streptococcus beta hemolyticus* i *Clostridium perfringens*. Laboratorijskim pregledom organa i tkiva uginule prasadi (moždano tkivo, slezina, tonzile) izolovan je virus MA na kulturi ćelija PK-15. Kontrolom imunološkog statusa priplodnih jedinki na prisustvo specifičnih antitela protiv virusa MA (SNT), ustanovljen je visok titar specifičnih antitela kod velikog broja priplodnih grla: od 150 ispitanih jedinki, kod 62 je ustanovljen titar antitela 1: 128 i 1: 256, što ukazuje na prisustvo infekcije virusom MA.

Infekcija virusom MA kod prasadi na sisi dovodi do masovnog oboljenja sa pojavom nervnih simptoma i visokim morbiditetom i mortalitetom. Klinički znaci poremećaja CNS-a su posledica razvoja negnojnog meningoencefalitisa (Newby et al., 2002). Klinički simptomi oboljenja koji se smatraju kao tipični za MA prasadi na sisi su: nezainteresovanost prasadi za sisanje, febra, drhtanje, obimna salivacija, gubitak koordinacije, ataksija i epileptiformni napadi. Inficirana prasadi sede u psećem sedećem položaju, ili leže iscrpljena i

veslaju nogama ili hodaju u krug. Patomorfološke promene koje ukazuju na infekciju virusom MA su: fokalne nekroze na jetri, krvarenja na moždanim ovojnicama, otok moždanog tkiva, krvarenja po plućima i limfnim čvorovima (Yuan et al., 2009). Stepenn mortaliteta može biti 90-100% kod prasadi uzrasta ispod 10 dana, 70% kod prasadi uzrasta 10-20 dana i 10% kod jedinki uzrasta 20-50 dana. Nakon 60 dana života, mortalitet je znatno niži (Carr, 2006). Kod starijih kategorija (nazimad, svinje u tovu), infekcija može da protiče asimptomatski ili se javljaju anoreksija i respiratorni poremećaji, ponekad i nervni simptomi u vidu nekoordinisanog kretanja. Mortalitet u ovoj kategoriji svinja nije visok, ali obolele životinje zaostaju u porastu i podložne su sekundarnim bakterijskim infekcijama (Martinez-López et al., 2009). Kada se virus MA prvi put unese u zapat, pored visokog mortaliteta prasadi na sisi, ustanovljava se i slabije napredovanje priplodnih jedinki, abortusi i prašenje mumificirane prasadi. Oboljenje obično prelazi u hroničan tok, životinje kijaju i kašlju, imaju oslabljeni apetit i komplikovane pneumonije (sekundarne infekcije) (Carr, 2006). Gubitak produktivnosti na farmi je izrazito visok. Kod suprasnih nazimica i krmača virus može dovesti do uginuća i resorpcije plodova, abortusa (do 15%), mumifikacije fetusa i rađanja mrtve ili slabovitalne prasadi (Newby et al., 2002).

Ukoliko se primeni samo mera vakcinacije, eradikacija oboljenja neće biti uspešna upravo zbog problema postojanja latentne infekcije i kliconoštva. Vakcinisane jedinke ne pokazuju kliničke znake oboljenja, ali u kontaktu sa terenskim virusom, mogu postati kliconoše. Ukoliko kod ovih životinja nastupi izlučivanje virusa, sve neimune jedinke u zapatu će se inficirati (Carr, 2006). Endemska infekcija je glavni problem u suzbijanju i eradikaciji MA i najvažniji zadatak je eliminacija latentno inficiranih jedinki (Carr, 2006; Newby et al., 2002). Ispitivanjem prisustva specifičnih antitela protiv virusa MA kod nevakcinisanih svinja na području Vojvodine, utvrđeno je da je populacija svinja enzooski inficirana virusom MA. Prisustvo specifičnih antitela protiv virusa MA je ustanovljeno kod 32,7% nevakcinisanih svinja u individualnim gazdinstvima i kod 19,3% jedinki iz farmškog uzgoja (Pušić et al., 2009).

Smatra se da je rizik od unošenja MA kupovinom priplodnih svinja do 14 puta veći kada se primenjuje samo mera karantina u odnosu na istovremeno serološko ispitivanje. Nabavka životinja je značajan izvor infekcije, pri čemu je naročito visok stepenn rizika povezan sa remontom nazimica (Martinez-López et al., 2009). Kompanije ili centri za veštačko osemenjavanje koje se bave proizvodnjom priplodnog materijala, u obavezi su da priplodne zapate održavaju slobodnim od MA (Carr, 2006; Newby et al., 2002).

U drugom ispitivanom slučaju prisustvo mikotoksina u hrani dovedeno je u vezu sa pojavom MA na farmi svinja. Anamnestički je utvrđen poremećaj

zdravstvenog statusa krmača i njihove prasadi. Epizootiološki je ustanovljeno da je farma pre 2 meseca kupila 50 krmača za koje je serološkim pregledom (SNT) kod 6 jedinki utvrđeno prisustvo specifičnih antitela protiv MA. Međutim, iako je ustanovljen titar specifičnih antitela, ostao je nepoznat uzrok ovakvog imunološkog statusa odnosno da li radi o postvakcinalnom ili infektivnom titru. Epizootiološki bitan podatak je da je ispitivana farma svinja još pre osam godina prekinula sa merama imunoprofilakse protiv MA. Kliničkim pregledom je kod krmača konstatovana inapetencija, blaga apatija i agalaksija. Kod prasadi na sisi klinički su ustanovljene jedinice sa izraženim simptomima poremećaja funkcije centralnog nervnog sistema (iskolačene oči, pena na ustima, padanje na stranu, veslanje nogama, ležanje po strani, tremor, pareza i paraliza), povišena telesna temperatura (40,4-41°C) apatija, skupljanje prasadi u gomile. Nervni simptomi su se intenzivirali spoljnim nadražajem (dodirom, hvatanjem). U pojedinim slučajevima celo leglo je uginulo u periodu od 2 dana. Terapija primenjena u lečenju obolele prasadi i krmača nije dala očekivane rezultate. Kliničkim pregledom svinja u tovu utvrđeno je da svinje nisu konzumirale hranu od prethodnog dana, apatija, ležanje. Patomorfološkim pregledom uginule prasadi na sisi (15 komada) ustanovljene su promene karakteristične za infekciju virusom MA: fokalne nekroze ma jetri, tačkasta krvarenja po kori bubrega i difteroidno-nekrotični tonzilitis. Mikrobiološkim pregledom hrane za krmače dojare ustanovljeno je prisustvo plesni (*Fusarium sp.*, *Mucor*) i aflatoksin (AF 0,02 mg/kg). Virusološkim ispitivanjem iz uzoraka organa uginule prasadi na prijemčivim kulturama ćelija (PK-15) izolovan je virus Aujeskiyeve bolesti.

Supresija imunološke funkcije prouzrokovana mikotoksinima može imati za posledicu pored umanjivanja otpornosti organizma na infektivna oboljenja, i reaktivaciju hroničnih infekcija i umanjivanje efikasnosti terapijskih tretmana i imunoprofilakse (Oswald et al., 2005; Prodanov et al., 2011). Upravo u drugom ispitivanom slučaju, mikotoksini (AF) u hrani se mogu dovesti u vezu sa reaktivacijom hronične (latentne) infekcije krmača. Ustanovljeno je da AF umanjuju otpornost organizma na bakterijske, fungalne, virusne i parazitske bolesti svinja. Posledično, vakcinacija protiv infektivnih oboljenja može biti manje efikasna kod jedinki koje su eksponirane mikotoksinima. Čak i kada je prisutan u malim koncentracijama AF utiče na imunološki odgovor, što može biti faktor predispozicije za pojavu infektivnih oboljenja svinja (Taranu et al., 2005; Prodanov et al., 2011).

U državama gde se MA javlja endemski, kontrola oboljenja se bazira na intenzivnoj vakcinaciji svinja. Međutim, postojeće atenuisane vakcine ne prevenciraju u potpunosti uspostavljanje latentne infekcije virusom MA (Pušić et al., 2009; Yoon et al., 2006). Važan cilj vakcinacije je postizanje uniformnog nivoa

zaštite u populaciji. Na priplodnim farmama prisutne su dve populacije, krmače i prasadi, sa različitim imunološkom dinamikom. Cilj programa vakcinacije nije samo postizanje zadovoljavajuće imunizacije krmača već i postizanje uniformnog nivoa zaštite prasadi tokom prvih nedelja života (Casal et al., 2004).

## ZAKLJUČAK

Pojava Aujeskijske bolesti na farmi svinja koja ne obavlja imunoprofilaksu i nabavlja priplodni materijal iz izvora nepoznatog zdravstvenog statusa može naneti velike štete, kako direktne usled uginuća prasadi, pobačaja, rađanja avitalne, mumificirane prasadi tako i indirektne, zbog zaostajanja u rastu tovljenika i velikih troškova kontrole oboljenja. Dijagnostika MA je kompleksna i zahteva sveobuhvatni pristup, zbog pojave subkliničkih formi i latentne infekcije svinja.

Odmah nakon kliničke, patomorfološke i laboratorijske dijagnostike oboljenja, na ispitivanim farmama koje ne vrše vakcinaciju protiv MA, preduzete su hitne mere imunoprofilakse (vakcinacija primenom atenuisane vakcine). Pored vakcinacije koja predstavlja uspešnu meru za sprečavanje širenja infekcije i pojave kliničke forme bolesti kod svinja, neophodna je stroga kontrola prometa i poznavanje zdravstvenog statusa zapata iz kojih se obavlja kupovina priplodnih životinja.

## LITERATURA

1. Allepuz A., Seaz M., Solymosi N., Napp S., Casal J.: The role of spatial factors in the success of an Aujeszky's disease eradication programme in a high pig density area (Northeast Spain, 2003-2007). *Preventive Veterinary Medicine* 91, 153-160, 2009.
2. Carr J.: Aujeszky's disease (Pseudorabies). In: Whittemore's Science and Practice of Pig Production, In: Ilias Kyriazakis and Colin T. Whittemore, Third Edition, Blackwell Publishing, Chapter 7, *The Maintenance of Health*, 311-312, 2009.
3. Casal L., Planasdemunt LL., Varo J. A., Martin M.: The Use of Different Vaccination Schedules for Sows to Protect Piglets against Aujeszky's Disease. *J Vet Med*, B 51, 8-11, 2004.
4. Martinez-López B., Carpenter T. E., Sánchez-Vizcaino J. M.: Risk assessment and cost-effectiveness analysis of Aujeszky's disease virus introduction through breeding and fattening pig movements into Spain. *Preventive Veterinary Medicine*, 90, 10-16, 2009



5. Newby T. J., Carter D. P., Yoon K.-J., Jackwood M. W. and Hawkin P. A.: Assessment of Replication and Virulence of Attenuated Pseudorabies virus in Swine. *J Vet Sci* 3(2), 61-66, 2002.
6. Oswald IP, Marin DE, Bouhet S, Pinton P, Taranu I and Accensi F: Immunotoxicological risk of mycotoxins for domestic animals. *Food Additives & Contaminants*, 22, 4, 354-360, 2005.
7. Prodanov-Radulović Jasna, Došen R., Stojanov I., Pušić I., Živkov-Baloš Milica, Ratajac R.: Interaction between the mycotoxins and causative agents of swine infective diseases. *Proc Nat Sci Matica Srpska* 120, 251-259, 2011.
8. Pušić I., Đuričić B., Došen R., Prodanov J., Petrović T., Bursać V., Urošević M.: Evaluation of the presence of specific antibodies against Morbus Aujeszky virus in unvaccinated swine in Vojvodina province. *Biothechnology in Animal Husbandry*, 25, 5-6, 887-893, 2009.
9. Taranu I, Marin D.E., Bouhet S., Pascale F., Bailly J.D, Miller J.D., Pinton P, Oswald IP: Mycotoxin Fumonisin B<sub>1</sub> Alters the Cytokine Profile and Decreases the Vaccinal Antibody Titer in Pigs. *Toxilogical Sciences*, 84, 301-307, 2005.
10. Yoon H.A., Eo S.K., Aleyas A. G., Cha S.Y., Lee J.H., Chae J.S., Jang H.K., Cho J.G., Song H.J.: Investigation of Pseudorabies Virus Latency in Nervous Tissues of Seropositive Pigs Exposed to Field Strain. *J Vet Med Sci*, 68, 2, 143-148, 2006.
11. Yoon H.A., Aleyas A. G., George J. A., Park S. O., Han Y. W., Hyun B. H., Lee J. H., Song H. J., Cho J. G., Eo S. K.: Correlation between the nature of immunity induced by different immunogens and the establishment of latent infection by wild-type pseudorabies virus. *Research in Veterinary Science*, 83, 73-81, 2007.
12. Yuan J. F., Zhang S. J., Jafer O., Furlong R. A., Chausiaux O. E., Sargent C.A., Zhang G. H. and Affara N. A.: Global transcriptional response of pig brain and lung to natural infection by Pseudorabies virus. *BMC Microbiology*, 9, 246, 2009.

Primljeno: 25.07.2011.

Odobreno: 20.09.2011.