

## Нодуларни дерматитис (НД) Lumpy Skin Disease (ЛСД)

### Етиологија, епизоотиологија, дијагноза, превентивне и контролне мере

#### **ЕТИОЛОГИЈА**

##### **Класификација узročника:**

Вирус из фамилије *Poxviridae*, род *Capripoxvirus* (истој групи вируса припадају и вирус Sheep Pox and Goat Pox -SPPV, GTPV), постоји 1 серотип вируса НД (вНД)

##### **Отпорност и одрживост**

Температура преживљава на 55°C/2 часа, на 65°C/30 минута. Може се опоравити из кожных чворова држаних на -80°C 10 година и у инфективној култури ткива течности чуваној на 4°C током 6 месеци;

рН: активан до високо алкалне или киселе средине. Не показује значајно смањење титра на рН 6.6–8.6, 5 дана на 37° С;

Хемикалије/ дезинфицијенси: осетљив на chloroform (20%), formalin (1%), и неке детерценте (натријум сулфат), фенол (2% 15 минута), натријум хипохлорит (2-3%), једињења јода (1:33 разблажење), Виркон® (2%) и кватернарна амонијум једињења (0,5%).

Одрживост: вирус НД је изузетно стабилан, преживљава дуг период на повољној температури, нарочито у сувим крастама. Веома је отпоран на инактивацију; Преживљава у некротичним кожным чворовима до 33 дана или дуже, у сувој кожи и крастама најмање 18 до 35 дана дана; Може остати вирулентан дуг период у спољној средини; Вирус је осетљив на сунцу и детерценте који садрже раствараче липида, али у тамним условима животне средине, као што су контаминирани штале, може опстати месецима

#### **ЕПИЗООТИОЛОГИЈА**

- Морбидитет варира између 5 и 45%;
- Стопа морталитета је до 10%.

##### **Географска дистрибуција**

- НД је ендемска болест у већини афричких земаља, а епизоотија изван афричког континента догодила се на Блиском истоку у 2006. и 2007. и на Маурицијусу 2008. године;
- На америчком континенту и Аустралији нису забележене инфекције LSDV;
- Појава LSD у Турској 2013. године, најавила је ширење ове болести на европски континент;
- Тренутно је болест присутна у Грчкој, Бугарској и Македонији са тенденцијом даљег ширења у региону.

##### **Пријемчивост**

### **Домаће врсте**

Поред говеда, природне инфекције су пријављене код азијског воденог буфала у Египту, али са знатно нижом стопом (1,6%) него код говеда (30,8%). Вирус НД се умножава у ћелијској култури овчијег и козијег порекла и код експериментално инфицираних оваца и коза постоји локална реакција на месту инокулације, али нема података о клиничким симптомима и појаве болести код малих преживара изазваних вНД; Поједине високо млечне врсте су веома осетљиве на вНД нарочито у стадијуму високе лактације, док неке аутохтоне врсте вероватно имају природну отпорност против вируса НД, није познато колико и који генетски фактори утичу на облик и симптоме болести.

### **Дивље животиње**

Уопштено, вирус је високо специфичан за врсту домаћина, са само неколико познатих изузетака. Мало је доступних података о пријемчивости и осетљивости дивљих преживара на вНД. Клинички знаци НД су примећени у Импала врстама и жирафама након експерименталне инокулације. Антитела против вНД и вируса богиња оваца и коза се не могу разликовати међусобно серолошким тестовима, што представља битно ограничење у дијагностици. Присуство антитела код дивљих врста указује на њихову подложност вирусу и њихову потенцијалну улогу у епизоотиологији болести, међутим, серолошка позитивност не значи нужно да се вирус репликује у дивљим животињама и излучује што онемогућава његово даље преношење. Животиње са благим симптомима или асимптоматске инфекције са вНД не развијају увек ниво антитела који се може открити тестом неутрализације. Стога, стварни број заражених дивљих преживара може бити знатно већи од оних откривених овим тестом. Осим тога дивље животиње које показују клиничке знаке вероватно су више подложни предаторима, што би могло да објасни недостатак података о клиничкој болести код дивљих животиња. Такође, присуство клиничких знакова код дивљих животиња као што су кожане лезије, углавном остају непримећени, посебно у блажим случајевима. Као закључак, постоје докази да неке врсте афричких дивљих преживара могу имати извесну улогу у епизоотиологији НД. Иако неке дивље врсте могу бити експериментално заражене, информације о осетљивости дивљих животиња на вирус су ретке и даље ограничене немогућношћу да се разликују антитела изазвана вНД од оних изазваних вирусом овчијих и козијих богиња.

### **Преношење**

- НД је болест која се механички преноси инсектима, као векторима болести, при чему комарци (*Culex mirificens*, *Aedes natrionus*) и муве (*Stomoxys calcitrans*, *Biomyia fasciata*) могу имати велику улогу у преношењу болести;
- До инфекције путем директног контакта долази ретко.
- Преношење може бити и преко воде и хране контаминираних са зараженом пљувачком;
- Животиње се експериментално могу инфицирати инокулацијом инфективног материјала пореклом од кожных чворова и крви.

### **Извори инфекције**

- Кожа; лезије и красте. Вирус се може изоловати до 35 дана вирусна нуклеинска киселина може бити потврђена методом PCR до 3 месеца.
- Пљувачка, очни и носни исцедак, млеко и семена течност. Сви секретни садрже вирус НД након улцерација чворића на кожи и слузницама очима и носа, уста, ректума, вимена и гениталија. Вирусна ДНК може се наћи у семену бикова најмање 5 месеци после инфекције. Експериментално инфицирана говеда излучују вирус пљувачком 11 дана, семеном 22 дана и преко кожных чворова 33 дана, али не излучују урином и фецесом. Виремија траје око 1–2 недеље.
- Плућа
- Слезина
- Лимфни чворови

## ***ДИЈАГНОЗА***

Инкубациони период у теренским условима није дефинитивно утврђен, мада по подацима EFSA износе 2-4 недеље. Након вештачке инфекције, грозница се јавља за 6-9 дана, а прве лезије коже се појављују на месту инокулације после 4–20 дана.

### ***Клиничка дијагноза***

Болест може имати акутан, субакутан и хроничан ток, Клинички знаци НД се крећу од инапаратних до тешких облика болести:

- хипертермија преко 41°C, нарочито код младих животиња која траје око недељу дана;
- ринитис, коњуктивитис и обилна саливација;
- агалакција или знатно смањење лактације;
- болни чворови пречника 2–5 cm, који се јављају по целом телу, нарочито на глави, врату, вимену између 7 и 19 дана после инокулације вируса. Ови чворови захватају кожу и поткожно ткиво и могу у почетку излучивати серум. У току следеће две недеље формирају се некротични чепови који продиру кроз целу дебљину коже;
- лезије чворова могу да се прошире на слузокожу уста и дигестивног тракта, трахеје и плућа, проузрокујући примарну и секундарну пнеумонију;
- депресија, анорексија, општа слабост;
- увећани површински лимфни чворови;
- отечене ноге са едемима, невољно и отежано кретање;
- чворићи - нодули на слузокожи очију, носа, уста, ректума, вимена, и гениталија који који брзо улцеришу са секретом који садржи вНД;
- исцедак из очију и носа који постаје мукопурулентан са последиичним кератитисом;
- абортус, побачени фетуси су прекривени нодулима, привремени стерилитет;
- бикови остају привремено или трајно неплодни због орхитиса и атрофије тестиса, вирус се излучује семеном у дужем периоду,;
- опоравак од тешке инфекције је спор због исцрпљености, пнеумоније, маститиса и некротичних лезија које нападају инсекти и праве дубоке ране у кожи.

### ***Лезије***

- нодули захватају све слојеве коже и поткожног ткива и често околну мускулатуру са конгестијом, крвављењима, едемима, васкулитисом и

- некротичним променама;
- увећани лимфни чворови у исушеној регији са лимфоидном пролиферацијом, едемима, конгестијом и хеморагијама;
- лезије чворова на слузокожи уста, ждрела, епиглотиса, језика и широм дигестивног тракта;
- лезије чворова на слузокожи носне шупљине, трахеје и плућа;
- едеми са фокалном лобуларном ателектазом у плућима;
- плеуритис са увећањем медијастиналних лимфних чворова у тежим случајевима;
- синовитис и тендосиновитис са фибримом у синовијалној течности;
- лезије чворова на тестисима и мокраћној бешици.

### **Диференцијална дијагноза**

Тежи облик НД је врло карактеристичан, али блаже форме могу бити сличне следећим болестима и симптомима:

- Лажни НД - Bovine herpes mamillitis (Bovine Herpesvirus 2);
- Папуларни стоматитис говеда (Paparoxvirus);
- Лажне богиње (Paparoxvirus);
- Vaccinia virus и богиње говеда (Orthoroxviruses) – нетипична и генерализована форма
- Дерматофилоза;
- Уједи крпеља и инсеката;
- Бесноитиоза;
- Куга говеда;
- Демодикоза;
- Инфекција са *Hypoderma bovis*;
- Фотосензитивност;
- Уртикарије;
- Кожна форма туберкулозе;
- Онхоцеркоза.

### **Лабораторијска дијагностика**

#### **Узорковање**

##### *Идентификација узрочника*

- Узорци за изолацију вируса и ELISA детекцију антигена треба да буду узети током прве недеље од појаве клиничких знакова, пре него што се створе неутрализирајућа антитела. Узорци за PCR се узимају у исто време;
- Код живих животиња, узорци биопсије чворова на кожи или лимфних чворова могу бити употребљени за PCR, изолацију вируса и детекцију антигена. Красте, нодуларна течност и скарифат такође могу бити одговарајући узорак;
- Вирус НД се може изоловати из крви (са хепарином и EDTA) током ране виремичне фазе болести, док је мање вероватно да је изолација успешна након генерализације лезија после више од 4 дана;
- Узорци лезија и околног ткива потребно је испитати хистопатолошки;
- Узорци крви за изолацију вируса чувају се на хладном и шаљу на леду у лабораторију. Ако је за доставу узорака крви потребно дуже време и ако се не шаљу у фрижидеру, већи комади ткива морају бити у медијуму који садржи 10% глицерол, при чему се унутрашњи део узорка користи за испитивање.

##### *Серолошки тестови*

- Замрзнути серум у акутном току болести и у фази опоравка животиње.

## Процедуре

### Идентификација узрочника

- Детекција генома PCR методом за вирус богиња малих преживара: EDTA крв, семе, биопсија или култура ткива. Високо осетљива и специфична метода. Сојеви могу бити идентификовани секвенционирањем и филогенетском анализом;
- Електронска микроскопија: биопсиони материјал суве коже (краста). Брзи тест који омогућава морфолошку дистинкцију у односу на *Parapoxviruses*, али не разликује *orthoroxvirus*;
- Изолација вируса:
  - Инокулација примарне ћелијске културе пореклом од тестиса младих овнова или бикова (јагњади и телаци), или ћелија говеђе коже;
  - микроскопски преглед са карактеристичним цитопатогеним ефектом;
  - хематоксилинско и еозинско бојење интрацитоплазматичних инклузионих тела;
  - директна имунофлуоросценција или имунопероксидаза;
  - вирус неутрализациони тест;
  - антиген ELISA тест;
  - Сарпирох антиген ELISA: биопсија, суспензија културе ћелија ткива;

### Серолошки тестови

- вирус неутрализациони тест – унакрсна реакција на сарпирохvirus;
- индиректни тест флуоросцентних антитела, унакрсна реакција на рагарохvirus;
- Сарпирох Ат-ELISA;
- Western blot: високо осетљив и специфичан, али скуп и тежак за извођење.

За више детаља о лабораторијској дијагностичкој методологији погледати „Chapter 2.4.14 Lumpy skin disease in the latest edition of the *OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals* under the heading “Diagnostic Techniques”.

## **ПРЕВЕНЦИЈА И КОНТРОЛА**

Нема специфичног третмана и лечења оболелих животиња.  
Јака антибиотска терапија може спречити секундарне инфекције.

### Контролне мере

- Слободне земље: Рестрикција увоза живих говеда, трупова-меса, коже, и семена;
- Земље са потврђеном инфекцијом:
  - стриктни карантин (затварање пријемчивих животиња) у циљу спречавања увођења заражених животиња и уношења инфекта у слободно стадо/газдинство;
  - у жариштима и зараженим подручјима, изолација и забрана кретања животиња;
  - убијање и клање свих болесних и заражених животиња;

- нешкодљиво уклањање лешева (спаљивање у кафилерији. закопавање);
- чишћење и дезинфекција предмета и објеката;
- контрола вектора у објектима за држање животиња и превозним средствима.

### *Медицинска профилакса*

У условима тешке епизоотије, може се спроводити вакцинација са:

- Хомоложном живом атенуираном вакцином:
  - Neethling сој: стечени имунитет траје до 3 године;
- Хетероложном живом атенуираном вакцином:
  - вакцином против богиња оваца и коза, може изазвати локалну, понекад, понекад тешку реакцију. Користи се строго по упутству произвођача, није препоручљива за земље слободне од богиња оваца и коза.

Тренутно ниједна нова генерација рекомбинантне Сарпирох вакцине није доступна на тржишту.

За више детаља о вакцини погледати „Chapter 2.4.14 Lumpy skin disease” у последњем издању „OIE *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals* under the heading “Requirements for Vaccines”.

За више детаља о информацијама везаним за безбедну трговину копненим животињама и њиховим производима, погледати последње издање „OIE *Terrestrial Animal Health Code*”.

Извор OIE, EFSA:

[http://web.oie.int/eng/maladies/Technical%20disease%20cards/LUMPY%20SKIN%20DI SEASE\\_FINAL.pdf](http://web.oie.int/eng/maladies/Technical%20disease%20cards/LUMPY%20SKIN%20DI SEASE_FINAL.pdf)

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3986>