

EPIZOOTIOLOGIJA, KLINIČKA SLIKA I PATOMORFOLOŠKI NALAZ, SPREČAVANJE POJAVE I ISKORENJIVANJE KKS

dr Jasna Prodanov-Radulović, naučni saradnik
Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad“
Etiologija KKS

Virus klasične kuge svinja (KKS) pripada rodu *Pestivirus*, familiji *Flaviviridae*, koja obuhvata jednolančane RNK viruse. Na osnovu zajedničkih karakteristika u rod *Pestivirus* svrstani su i virus bovine virusne dijareje (BVDV) i virus "border" bolesti ovaca (BDV). Članovi roda *Pestivirus* su antigeno i genetski srodni.

Na nivou genoma između virusa KKS i BVDV utvrđena je homologija nukleotidnih sekvenci oko 66% dok je ista na aminokiselinskom nivou oko 85%. Infekcija jednim virusom indukuje, u različitom stepenu, sintezu specifičnih antitela koja serološki unakrsno reaguju sa drugim članovima roda.

Na osnovu virulencije, sojevi virusa KKS su klasifikovani: visoko, srednje, slabo virulentni i avirulentni. Klasifikacija je izvršena na osnovu kliničko-patoloških karakteristika infekcije i epizootioloških zapažanja na inficiranim farmama. Sa kliničkog aspekta, virulencija je relativan pojam i isti virus može izazvati različit tok KKS zavisno od uzrasta i imunološkog statusa organizma. Veštački atenuisani sojevi virusa (laboratorijski artefakti) su dobijeni pasażom u kulturama tkiva i/ili laboratorijskim životinjama i koriste u proizvodnji vakcina (npr. lapinizirani virus KKS).

Genetskom tipizacijom je utvrđeno postojanje tri glavne genetske grupe virusa KKS (1, 2, 3) sa po 3 ili 4 subgrupe: 1.1.-1.3., 2.1.-2.3., 3.1.-3.4. Molekularno genetska ispitivanja omogućavaju utvrđivanje: potencijalnog porekla žarišta, srodnost različitih izolata, praćenje širenja i utvrđivanje da li je određeno žarište posledica jednog unosa virusa (regionalna distribucija) i diferencijaciju terenskih i vakcinalnih sojeva virusa.

Epizootiologija KKS

Zadnji slučaj izbijanja i potvrde bolesti u Republici Srbiji je registrovan 2010. godine. U proteklom periodu, u državama članicama EU sporadično su registrovana žarišta KKS u populaciji domaćih svinja: 1990-1998. godine sporadična žarišta KKS u Austriji, Belgiji, Nemačkoj, Italiji, Holandiji, Španiji i Švajcarskoj; 1997-98. epizootija je zahvatila Holandiju i proširila se u Nemačku, Belgiju, Italiju i Španiju; 2000. godine epizootija u Velikoj Britaniji i 2001. godine u Nemačkoj, Španiji, Slovačkoj i Rumuniji. Oboljenje se javlja enzootski u južnoj i centralnoj Americi, u jugoistočnoj Aziji i oblasti nekadašnjeg SSSR.

Faktori koji utiču na epizootiologiju KKS: struktura i gustina populacije svinja, veličina i tip farmi, standardi uzgoja svinja, promet, cena svinja i svinjskog mesa, virulencija virusa, mere kontrole i eradikacije, program imunoprofilakse, metode laboratorijske dijagnostike, kao i mehanizmi održavanja infekcije: divlje svinje i perzistentno inficirane jedinke.

Glavni način infekcije je oronazalni, direktnim ili indirektnim kontaktom sa inficiranom jedinkom ili putem kontaminirane hrane. Putevi prenošenja virusa mogu biti: direktni (horizontalno i vertikalno prenošenje) i indirektni (uključen jedan ili više intermedijarnih činilaca). Inficirana svinja je najvažniji rezervoar virusa i direktni kontakt je najefikasniji put prenošenja virusa KKS. Prenosenje počinje izlučivanjem virusa iz inficiranog organizma sekretima i ekskretima. Oronazalni sekret ima najveći značaj u kontaktnoj infekciji. Hronično inficirane svinje i perzistentno inficirana prasada kontinuirano izlučuju velike količine virusa i igraju ključnu ulogu u širenju KKS. Direktno prenošenje virusa ima najveći značaj u periodu pre ustanovljavanja prvog inficiranog zapata.

Indirektno prenošenje virusa može biti: zavisno od udaljenosti i nezavisno od udaljenosti. Takođe može se klasifikovati kao zavisno od intermedijarnih vektora: biološki (aktivna multiplikacija i izlučivanje virusa) ili mehanički, kada ekskreti i sekreti inficiranih svinja kontaminiraju vektore i kontaktom sa prijemčivim jedinkama prenose virus. Indirektno prenošenje virusa KKS je značajno u kratkom vremenskom periodu nakon inicijalne kontaminacije vektora jer na preživljavanje virusa van organizma domaćina utiču brojni faktori (temperatura, pH, vlažnost, organske materije, soj virusa).

Promet i trgovina svinjama su najčešći putevi širenja virusa KKS. Naročito je od značaja promet zalučene prasadi sa različitih farmi, koja se mešaju i regrupišu na pijacama i vašarima i distribuiraju na farme za tov. Transporti na veće udaljenosti, mogu imati za rezultat nastanak žarišta za koje se teško može ustanoviti primarni izvor zaraze. Često se promet primarno odvija na stočnim pijacama i svinje se transportuju na više pijaca dok se ne prodaju, što uvećava verovatnoću širenja KKS. Značajan faktor u epizootiologiji KKS je i cena svinjskog mesa, koja utiče na promet i promenu strukture u populaciji svinja.

Vertikalno prenošenje virusa KKS (transplacentarna infekcija) - Najveći epizootiološki problem su infekcije virusom KKS koje perzistiraju kroz gestaciju jer su klinički inaparentne i omogućavaju prenošenje virusa sa krmače na

potomstvo (intrauterina infekcija). Perzistentno inficirana prasid permanentno izlučuju virus u spoljnu sredinu 4-6 meseci bez znakova oboljenja ili imunološkog odgovora. Opisani sindrom krmače kliconoše („Carrier sow syndrome“) može biti uzrok perzistentnog žarišta infekcije. Hronične i perzistentne infekcije uzrokovane slabo virulentnim sojevima predstavljaju glavni mehanizam kruženja virusa.

Divlje svinje su mogu biti rezervoar virusa i izvor infekcije za populaciju domaćih svinja. Put unosa virusa u populaciju divljih svinja: ishrana pomijama (kontaminirana hrana), kontakt sa kontaminiranim prevoznim sredstvima, inficiranim domaćim svinjama. Od inficiranih divljih svinja virus se direktnim (pašni ili poluotvoreni uzgoj domaćih svinja, kontakt sa leševima inficiranih uginulih, odstreljenih divljih svinja) i indirektnim kontaktom prenosi na domaće svinje (kontaminirana lovačka oprema, vozila za transport trupova, ishranom otpacima poreklom od divljih svinja). Meso inficiranih divljih svinja može biti značajan izvor infekcije u uslovima kada nema kontrole trupova izlovljenih životinja.

Veštačko osemenjavanje zauzima značajno mesto u epizootiologiji KKS. Virus KKS se može uneti u zapat svinja kontaminiranim semenom nerastova. Klinički znaci KKS odraslih jedinki mogu biti slabo izraženi, što otežava dijagnostiku. Seme nerastova je predmet prometa u svetu i značajna je stalna kontrola reprocentara.

Ishrana svinja pomijama je zakonom zabranjena u Republici Srbiji. Prijemčive svinje dolaze u kontakt sa virusom KKS ukoliko se hrane termički netretiranim otpacima iz klanica ili kuhinja, dobijenih klanjem inficiranih svinja. Moguć put infekcije je hrana koju radnici donose na farmu, ukoliko uključuje proizvode od svinjskog mesa.

Transportna vozila kontaminirana ekskretima i sekretima inficiranih svinja su značajan put prenošenja virusa KKS. Utovar i istovar svinja treba da se vrši u izdvojenom delu, uz obavezno temeljno mehaničko čišćenje i dezinfekciju transportnih vozila.

Čovek - Moguće je pasivno prenošenje virusa KKS, kontaminiranom odećom, obućom, opremom, instrumentima. Radnicima pored čiste odeće i obuće, treba obezbediti tuširanje pre ulaska i pri izlasku sa farme.

Stajnjak - u slučaju izbijanja KKS primenjuju se odgovarajuća ograničenja npr. skladištenje duži vremenski period ili tretman osoke. Feces i urin svinja inficiranih visoko virulentnim virusom sadrži veće količine krvi u kojoj se nalaze inficirane ćelije, što pogoduje preživljavanju virusa u spoljašnjoj sredini. U uslovima nižih temperatura, vreme preživljavanja virusa se produžava. Virus KKS može da preživi preko 6 nedelja na temperaturi 5 °C.

Preživari - svaki od pobrojanih virusa (KKS, BVDV, BDV) u okviru roda *Pestivirus* inficira određenu životinjsku vrstu (svinje, goveda, mali preživari) ali je moguće prenošenje pestivirusa na drugu vrstu (npr. sa goveda na svinje).

Psi, mačke, glodari i ptice - moguće je da mehanički prenose virus na male udaljenosti. U **insektima** (*Arthropode*) replikacija virusa u nije dokazana i uloga je ograničena na mehaničku diseminaciju virusa hematofagnim artropodama na malim udaljenostima.

Aerogeno prenošenje virusa KKS - potvrđeno je eksperimentalno na malim udaljenostima ali nije poznata maksimalna udaljenost na koju se virus širi. Infektivni aerosol nastaje izlučivanjem virusa izdahnutim vazduhom ili izlučivanjem i raspršivanjem sekreta i ekskreta (feces, urin, kihanje, kašljanje).

Klinička slika KKS

Nakon infekcije virusom KKS razvijaju se brojni klinički simptomi i tok infekcije može varirati od akutnog fatalnog oboljenja do supkliničkih formi. Inkubacioni period bolesti varira 2-6 i do 14 dana, najčešće 7-10 dana. Tok i ishod infekcije zavisi od interakcije između virusa (infektivna doza i virulentnost datog soja) i faktora organizma domaćina (uzrast, imunokompetentnost). Mlade jedinke obole u znatno težoj formi, dok je kod odraslih jedinki moguć supklinički tok.

U zavisnosti od virulencije, među sojevima virusa KKS postoje razlike u pogledu replikacije virusa i njihove invazivnosti, usled čega se manifestuju različite kliničke forme oboljenja. Visoko virulentni sojevi virusa dovode do perakutnog ili akutnog toka bolesti, sa visokim morbiditetom i mortalitetom, bez obzira na uzrast. Srednje virulentni sojevi virusa dovode do supakutnog, hroničnog ili supkliničkog toka, sa uginućem ili oporavkom. Nakon infekcije slabo virulentnim sojevima virusa jedinke mogu oboleti u hroničnom ili supkliničkom (inaparentnom) toku.

Akutni tok - klinički znaci predstavljaju posledicu nastalog septikemičnog oboljenja sa krvarenjima. Zapaža se gubitak apetita (anoreksija) i depresija, povišena temperatura koja se ustanovljava već 2 - 4 dana posle infekcije, pri čemu 4 - 8 dana dostiže najviše vrednosti i perzistira do pred uginuće, kada pada ispod normalnih vrednosti. Karakteristično je crvenilo vežnjača (kataralni konjunktivitis) sa pojavom iscedka, slepljivanje očnih kapaka, mukozni nosni iscedak. Javlja se zatvor (konstipacija) u inicijalnom stadijumu, nakon čega sledi proliv (intermitentna profuzna dijareja) i ponekad ponovo konstipacija. U tipičnom akutnom toku promene su vidljive na koži belih svinja. Prvobitne promene u vidu crvenila (hiperemije) kože su praćene tačkastim (petehijalnim) ili opsežnim difuznim krvarenjem na ušnim školjkama, repu, abdomenu i unutrašnjoj strani zadnjih ekstremiteta. Petehijalna krvarenja na koži su tipičan znak ali nisu uvek prisutna. U daljem toku bolesti, dominiraju znaci poremećaja respiratornog i digestivnog trakta ili funkcije centralnog nervnog sistema (nekoordinisano kretanje, konvulzije). Izražena je opšta slabost, svinje mršave i karakterističan nesiguran teturav hod,

naročito zadnjih nogu, sledi oduzetost zadnjih nogu (posteriorna pareza). U terminalni stadijumu bolesti, svinje drhte i gomilaju se jedna pored ili preko druge u potrazi za toplotom, leže na boku, veslaju nogama.

Diferencijalno dijagnostički u akutnom toku treba imati u vidu: Afričku kugu svinja, bakterijske septikemije (salmoneloza, pastereloza, crveni vetar), *Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome* (PRRS), *Morbus Aujeszky* (MA), cirkovirusne infekcije svinja (PDNS), infekcije svinja drugim pestivirusima, enterotoksikozu i dizenteriju, trovanje antikoagulansima (derivati kumarina). Sumnja na KKS se postavlja kada nakon određenog vremenskog perioda enteralno ili respiratorno oboljenje sa febrim ne odgovara na antibiotski tretman.

Hroničan tok je po definiciji oboljenje u trajanju od 30 i više dana, pri čemu su zahvaćeni pojedini organski sistemi (respiratorni, digestivni, CNS). Klinička slika je često nekarakteristična, zbog čega je ovaj tok često pogrešno označavan kao atipična KKS. Na osnovu izraženosti kliničkih simptoma oboljenja hronični tok se deli u tri faze: rana akutna reakcija odgovara akutnom toku. Nakon nekoliko nedelja, sledi druga faza sa kliničkim poboljšanjem. Terminalnu fazu karakteriše povratak bolesti sa nespecifičnim kliničkim simptomima: intermitentna febra, anoreksija, alopecija, depresija, dijareja i uginuće. Zbog teških poremećaja u rastu i razvoju nastaju krležjanci: velika glava i mali trup, kožnim lezijama, koji zauzimaju stav sa izbočenim leđima i zadnjim ekstremitetima podvučenim pod telo. Posledica imunosupresivnog dejstva virusa su sekundarne bakterijske infekcije.

Slabo i srednje virulentni sojevi virusa KKS uzrokuju supkliničku infekciju suprasne krmače i transplacentarnu infekciju prasadi. Nakon infekcije suprasne jedinice ishod može biti: abortus, mumifikacija ploda, prašenje mrtve prasadi, slabe i prasadi sa tremorom, uginuće ili rođenje naočigled zdrave ali kongenitalno (perzistentno) inficirane prasadi. Kasnu pojavu bolesti karakteriše dug period odsustva kliničkih simptoma kada prasad izgledaju zdravo. Klinički se javlja anoreksija, depresija, konjunktivitis, dermatitis, intermitentna dijareja, krležjanje i lokomotorni poremećaji sa posteriornom parezom, tremor. Telesna temperatura je u okviru normalnih vrednosti ili povišena. Najveći broj prasadi preživi duže od 4 do 6 meseci ali najčešće uginu u starosti od 1 godine.

Patomorfološke promene KKS

Izraženost patoloških promena zavisi od virulentnosti soja virusa, uzrasta, reaktivnosti organizma domaćina i stadijuma bolesti. Oboljenje se karakteriše pojavom generalizovanih i petehijalnih krvarenja, infarktima na unutrašnjim organima.

U akutnom toku tipičan nalaz je eritem, najizraženiji u predelu kože ušnih školjki i repa, koji mogu biti i plavičaste boje (cijanoza). Na koži su vidljive petehije i ekhimoze kao i fokalna do koalescentna krvarenja. Pored toga, zapažaju se petehije i ekhimoze na limfnim čvorovima, bubrezima, srcu, seroznim i mukoznim membranama abdomena i grudnog koša, mokraćnoj bešici, intestinalnoj serozi i mukozi, larinksu, epiglotisu, subkutisu. Krvarenja na bubrezima su karakterističan nalaz. Bledi bubrezi sa petehijalnim krvarenjima su od dijagnostičkog značaja. Petehije, ekhimoze ili sufuzije se ustanovljavaju i na mukozi mokraćne bešike. Infarkti slezine se smatraju patognomoničnim za KKS. Slezina je normalne veličine. U prošlosti je incidenca infarkta slezine 50-60% dok se u današnje vreme ređe ustanovljava. Promene na tonzilama su najčešće u početku u vidu blage upale, koja se dalje razvija u nekrotični tonzilitis. Često se komplikuje bakterijskom invazijom dovodeći do gnojnog tonzilitisa. Tipičan nalaz su petehije na epiglotisu i larinksu. Promene na plućima obuhvataju kongestiju i intersticijalni edem pluća, kataralna, fibrinozna bronhopneumonija i ekhimotična krvarenja. Sekundarne bakterijske infekcije maskiraju promene tipične za KKS. U digestivnom traktu prisutna je hemoragična inflamatorna reakcija.

U hroničnom protrahiranom toku promene u digestivnom traktu obuhvataju difuzni difteroidno-nekrotični enteritis, nekroze i ulceracije na ileumu, ileocekalnoj valvuli i rektumu, ulceri butona u cekumu i proksimalnom kolonu. Sekundarne bakterijske infekcije intenziviraju i često modifikuju patološki nalaz.

Transplacentarne infekcije tokom zadnjeg trimestra suprasnosti imaju za posledicu mumifikaciju plodova, pobačaj, prašenje slabe (avitalne) i/ili mrtve prasadi, prasadi sa malformacijama, kongenitalnim tremorom kao i uginuće u kratkom periodu nakon prašenja ili kasnije, tokom života. Makroskopske promene kod mrtvorodne i kongenitalno inficirane prasadi su alopecija, anasarka, ascites, hidrotoraks i nekroza perifernih delova tela, defekti prednjih nogu (artrogriposis) kao i deformitete glave (mikrognacija i mikroencefalija). Krvarenja su slabije izražena ili odsutna u poređenju sa infekcijom posle prašenja.

Dijagnostika KKS

Dijagnostika bolesti obuhvata epizootiološki uviđaj, klinički i patološki nalaz i laboratorijsku dijagnostiku. Za dijagnostiku KKS u ranom stadijumu infekcije značajan je klinički pregled zapata kojim se određuje da li i od kojih svinja se vrši uzorkovanje krvi za laboratorijsko ispitivanje. Nespecifični klinički simptomi (febra, inapetencija, dijareja) su prvi znaci KKS i mogu biti kriterijum za odabir svinja od kojih se uzorkuje krv. Ukoliko se uzorkuje od neinficiranih svinja, KKS se neće dijagnostikovati uprkos kvalitetu laboratorijskih testova.

Kao material za laboratorijska ispitivanja, od živih, klinički obolelih jedinki uzorkuje se krv (krvni serum) i/ili krv sa dodatkom antikoagulansa. Krvni serum obuhvata utvrđivanje antitela protiv KKS, koja se mogu utvrditi 2-3 nedelje posle infekcije (ELISA test). U nezgrušanoj krvi (dodatak antikoagulansa) utvrđuje se prisustvo antigena virusa (ELISA test) i/ili virusne RNK u krvi (PCR tehnika). Patomorfološki pregled obuhvata veći broj uginulih ili žrtvovanih svinja sa znacima karakterističnim za KKS i uzorkuju se: tonzile, limfni čvor, slezina, bubreg i distalni ileum. U slučaju da patološki nalaz ne ukazuje na KKS, laboratorijska ispitivanja se obavezno vrše ukoliko klinički nalaz ukazuje na KKS, izostaje reakcija na antibiotski tretman i virus je potvrđen u regionu.

Kontrola i eradikacija KKS

U kontroli i eradikaciji KKS, primenjuju se dve strategije: vakcinacija atenuisanim vakcinama (Kina soj) i politika nevakcinacije. Obe strategije uključuju neškodljivo uklanjanje inficiranih i na infekciju sumnjivih zapata. Vakcinacija predstavlja važan element u kontroli, suzbijanju i iskorenjivanju oboljenja u populaciji domaćih svinja. U RS program suzbijanja i iskorenjivanja KKS je definisan zakonom: vakcinacija prasadi u starosti 45-60 dana; vakcinacija nazimica i krmača najkasnije 15 dana pre svakog pripusta i vakcinacija nerastova dva puta godišnje, atenuisanom vakcinom koja sadrži Kina (K) soj virusa KKS.

Kod primene atenuisanih vakcina, osnovni problem je nemogućnost razlikovanja antitela nakon vakcinacije od istih nakon infekcije tj. nemogućnost primene seroloških testova za ustanovljavanje inficiranih svinja u vakcinisanoj populaciji. Zbog toga, u državama slobodnim od KKS, zabranjen je uvoz svinja, svinjskog mesa i proizvoda iz država koje sprovode imunoprofilaksu atenuisanim vakcinama.

U okviru programa kontrole i suzbijanja KKS, ključni faktori rizika su: držanje domaćih svinja na otvorenom (pašni način uzgoja), ilegalni promet svinja, ishrana svinja pomijama, izostanak primene biosigurnosnih mera na farmama, potencijalni rezervoari virusa (divlje svinje, latentno inficirane jedinke).

Kontrola i mere eradikacije obuhvataju: rano prepoznavanje i brza dijagnostika KKS, neškodljivo uklanjanje obolelih i na oboljenje sumnjivih u slučaju izbijanja KKS, stroga kontrola prometa, mere imunoprofilakse u skladu sa važećim zakonskim propisima i poštovanje mera biosigurnosti na farmama svinja.