

# Charakterystyka etiologii wieloczynnikowej i mechanizmów patogenezy zespołu chorobowego układu oddechowego świń

MARIAN TRUSZCZYŃSKI, ZYGMUNT PEJSAK

Zakład Chorób Świń, Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy w Puławach,  
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Truszczyński M., Pejsak Z.

## Characterization of the multifactorial etiology and mechanisms of the pathogenesis of porcine respiratory disease complex

### Summary

The definition of the porcine respiratory disease complex (PRDC) is presented and compared with diseases caused by a single etiological viral or bacterial agent. The classification of viruses or bacteria participating in the multifactorial etiology of disease complexes, among them PRDC, include microorganisms initiating the pathological process, as well as a second group of microorganisms, following after the primary destruction of the resistance to infection, that joins in the pathogenesis of the pathological complex. Another grouping takes into account the higher and lower importance of the etiological agents in causing disease and losses in animal production. The role of the following microorganisms participating in the etiology of PRDC is defined as follows: Porcine reproductive and respiratory syndrome virus, Swine influenza virus, Aujeszky disease virus, Porcine circovirus type 2, Porcine respiratory corona virus, Porcine cytomegalovirus, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis*, *Actinobacillus suis*, *Arcanobacterium pyogenes* and *Salmonella* spp. Data on simultaneous bacterial–bacterial interactions, viral–viral interactions, and bacterial–viral interactions are discussed.

**Keywords:** PRDC, multifactorial etiology, viruses, bacteria, interactions

Po określeniu etiologii większości chorób zakaźnych zwierząt, w tym świń, którą każdą z osobna wywołuje jeden gatunek chorobotwórczego drobnoustroju, jak np. wirus klasycznego pomoru świń lub włoskowiec różycy, coraz więcej badań koncentruje się od 20-30 lat na poznaniu etiologii wieloczynnikowej zespołów chorobowych, z udziałem kilku gatunków drobnoustrojów.

Dzięki doskonałej diagnostyce laboratoryjnej, z uwzględnieniem w coraz większym stopniu technik biologii molekularnej i genetyki, dokonany został w minionym okresie znaczący postęp, dotyczący identyfikacji i roli szeregu gatunków drobnoustrojów w wywoływaniu zwłaszcza zespołów chorobowych układu oddechowego i pokarmowego zwierząt gospodarskich. Liczne spośród tych drobnoustrojów wcześniej jako patogeny nie były dostrzegane. Natomiast okazuje się obecnie, że zespoły chorobowe (syndromy) o wieloczynnikowej etiologii, przy udziale kilku gatunków drobnoustrojów, działających w powiązaniu i wzajem-

nie się wspierając w procesie chorobowym, stanowią aktualnie przyczynę znacznie większych strat w produkcji zwierzęcej niż choroby zakaźne powodowane przez wyłącznie jeden czynnik etiologiczny, jak przykładowo wymienione uprzednio (54).

Celem obecnego przeglądu piśmiennictwa jest, w nawiązaniu do powyższego, omówienie występującego u świń powszechnie, zwłaszcza w wielkostatnym systemie chowu, tzw. kompleksu czyli zespołu chorobowego układu oddechowego świń (porcine respiratory disease complex, PRDC). W temacie tym scharakteryzowany zostanie udział etiologiczny drobnoustrojów, z pominięciem ważnych również w rozwoju zachorowań czynników środowiskowych, jak: stresy, błędy w chowie, żywieniu i utrzymaniu, omówionych uprzednio (32, 33). Predysponują one zwierzęta, obniżając odporność wrodzoną i nabytą, do procesu chorobowego, wywoływanego następnie przez zespoły warunkowo chorobotwórczych, oportunistycznych drobnoustrojów.

Wybór PRDC łączy się z bardzo dużymi stratami, które powoduje on w produkcji świń na świecie; łączy się też z zamiarem ich obniżenia, dzięki doskonaleniu profilaktyki i zwalczania tego rodzaju schorzeń.

### Podział mikrobiologicznych czynników etiologicznych

Wśród mikrobiologicznych czynników etiologicznych PRDC (oraz analogicznych zespołów chorobowych, występujących u innych niż świnie gatunków zwierząt gospodarskich) rozróżnia się wirusy lub bakterie, inicjujące proces chorobowy. Do nich dołącza, dzięki powodowanym przez nie patologicznym zmianom w organizmie, druga grupa drobnoustrojów – pierwotnie komensali – ujawniających właściwości chorobotwórcze.

Niezależnie od tego podziału można uszeregować drobnoustroje uczestniczące w wywoływaniu PRDC w dwie grupy: bardziej i mniej niebezpieczne – wirusy i bakterie.

Do pierwszej grupy Opriessnig i wsp. (30) zaliczają: wirus zespołu rozrodczego i oddechowego świń (porcine reproductive and respiratory syndrome virus, PRRSV), wirus grypy świń (swine influenza virus, SIV), wirus choroby Aujeszky'ego u świń (ADV), *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP), *Actinobacillus suis* (A. suis), *Bordetella bronchiseptica* (B. br.), *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhp) i *Salmonella* spp.

Do grupy drugiej, pod względem znaczenia w wywoływaniu zespołów chorobowych, zaszeregowane zostały (30): Paramyxovirus (PMV), Porcine circovirus typ 2 (PCV2), Porcine cytomegalovirus (PCMV), Porcine respiratory coronavirus (PRCV), Torque teno sus virus (TTSuV), *Arcanobacterium pyogenes* (Apg), *Hemophilus parasuis* (HPS), *Mycoplasma hyorhinis* (Mhr), *Pasteurella multocida* (P. mult.) i *Streptococcus suis* (S. suis).

Dane na temat znaczenia w etiologii PRDC wymienionych gatunków drobnoustrojów podawane przez szereg innych autorów, w tym spoza USA, mogą różnić się od przedstawionych przez Opriessnig i wsp. (30). Wydaje się na przykład, że zaliczony do grupy mniej ważnych gatunków PCV2 powinien znajdować się w grupie pierwszej, ze względu na częstość występowania oraz jako czynnik inicjujący w licznych przypadkach PRDC.

Przedstawiona różnorodność etiologiczna PRDC w porównaniu z etiologią z udziałem wyłącznie jednego zarazka utrudnia dokonywanie uogólnień odnośnie do przebiegu wymienionego zespołu chorobowego, jak też sposobów leczenia i zwalczania (16, 18).

Interakcje, które mają miejsce na poziomie komórkowym i molekularnym w czasie infekcji świń, wywołanych przy udziale dwóch lub większej liczby gatunków drobnoustrojów, w różnych zestawach, różnią się przy trudnym do ustalenia synergizmie, co wykazano w oparciu o badania eksperymentalne, do któ-

rych używane były świnie gnotobiotyczne i wiadome gatunki stosowanych do zakażeń drobnoustrojów warunkowo chorobotwórczych (30). Dodać należy, że często w warunkach laboratoryjnych nie udawało się wywołać występującej w terenie klinicznej postaci PRDC.

### Objawy i zmiany chorobowe oraz znaczenie gospodarcze PRDC

Obraz chorobowy PRDC charakteryzuje się zmniejszonym pobieraniem karmy, podwyższoną wewnętrzną ciepłotą ciała, kaszlem i utrudnionym oddychaniem (*dyspnea*). W rezultacie dochodzi do nieefektywnej konwersji paszy i obniżenia dziennych przyrostów masy ciała, a nawet ekonomicznej konieczności eliminowania zwierząt ze stada przed osiągnięciem wagi rzeźnej.

Odsetek zachorowań zwierząt w stadzie, których przyczyną jest PRDC, waha się od 30% do 70%, a śmiertelności 4-6% lub nawet wyżej – w dotkniętych tym schorzeniem fermach (17).

Makroskopowe zmiany chorobowe, zależnie od gatunków i odmian etiologicznie istotnych patogenów, mogą różnić się: od niedostrzeganych gołym okiem – do wyraźnych, wielogniskowych, obejmujących różne stany zapalenia lub jego zejścia w obrębie płuc. Często zmiany są umiejscowione w ich przednio-brzusznym częściach, gdzie ma miejsce stwardnienie i różnobarwność tkanki płucnej (14, 28). Zróżnicowane są również zmiany mikroskopowe, zależnie od zespołu wywołujących je patogenów (18, 22).

Nasilenie zmian chorobowych PRDC zależy nie tylko od zjadliwości czynników zakaźnych, ale też w dużej i różnej mierze od czynników środowiskowych, systemu produkcji i zarządzania stadem oraz determinowanych genetycznie oddziaływań organizmu zwierzęcego (32, 33).

Liczne wywołujące PRDC patogeny są ubikwitarne, czyli występują w danym środowisku powszechnie, natomiast w fermach o ich obecności decyduje poziom higieny pomieszczeń. Nowe dla danej fermy patogeny transmitowane są za pośrednictwem aerozoli, wektorów (owady, gryzonie) i wprowadzanych z zewnątrz zwierząt, przeznaczanych do wymiany stada.

### Mechanizmy chorobotwórczości mikrobiologicznych czynników etiologicznych

PRRSV replikuje w makrofagach i komórkach dendrytycznych migdałków oraz tkanki limfoidalnej górnych dróg oddechowych i płuc, skąd wywołuje wiramię najwcześniej już po około 12 godzinach. Utrzymać się ona może przez szereg tygodni (55). Wirus indukuje lizę komórek nabłonka (51), apoptozę (23), zmiany w funkcji makrofagów komórek pęcherzyków płucnych i komórek krwi oraz limfy (52). Uszkadza warstwę śluzowo-rzęskową nabłonka oskrzeli (50) i wywołuje zmiany w subpopulacjach limfocytów T

(46), co powoduje zwiększenie wrażliwości organizmu na bakterie oportunistyczne i prowadzi w konsekwencji do zapalenia płuc i posocznicy.

Wirus grypy świń (SIV), podobnie jak w przypadku PRRSV, przejawia znaczący tropizm do układu oddechowego. Zakaża komórki epitelialne górnych dróg oddechowych i wywołuje martwicze zapalenie błony śluzowej nosa (*rhinitis necroticans*) oraz tchawicy (*tracheitis*) przy obniżaniu ochronnej funkcji nabłonka i śluzu (9). W wyniku zakażenia SIV poziom cytokin, czynnika nowotworowego nekrotyzującego  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), interferonu  $\alpha$  (IFN $\alpha$ ) i interleukiny-1 (IL-1) podnosi się po 18-24 godz., co koreluje z infiltracją tkanek neutrofilami oraz pojawianiem się objawów klinicznych (11). SIV jest drugim w kolejności najczęstszym patogenem w zespołowej etiologii przypadków PRDC.

Wirus choroby Aujeszky'ego (ADV) jako następny ważny czynnik etiologiczny PRDC rozmnaża się u świń w makrofagach i monocytach pęcherzyków płucnych oraz powoduje martwicze zapalenie nosa i tchawicy, jak też zaburzenia funkcji nabłonka rzęskowego dróg oddechowych. Obniża fagocytozę i zabijanie sfagocytowanych bakterii. Destrukcja przez ADV monocytów i makrofagów, tak w odniesieniu do odporności wrodzonej, jak też nabytej, również przyczynia się do rozwoju immunosupresji (20).

Cirkowirus świń typu 2 (PCV2) uznany jest obecnie niewątpliwie za ważny patogen w etiologii PRDC, inicjujący współdziałanie innych drobnoustrojów w rozwoju i szerzeniu się procesu chorobowego. Infekcja bez udziału innych patogenów charakteryzuje się łagodnym międzyzrazikowym zapaleniem płuc. Antygeny PCV2 wykazano w cytoplazmie płucnych makrofagów oraz nabłonka oskrzeli i endotelii, co sugeruje, że PCV2 intensyfikuje zapalenie płuc i generalnie zespół chorobowy PRDC (18). Wywołany przez PCV2 lub przy jego znaczącym, wiodącym udziale wymieniony zespół chorobowy w USA osiągnął swój szczyt występowania w latach 2006-2007. Stało się to zachętą do opracowania i wdrożenia szczepionki z PCV2. Tego typu biopreparaty stosowane są obecnie powszechnie w licznych krajach w profilaktyce PRDC. Efektem jest istotne obniżenie częstości występowania tego zespołu chorobowego.

Płuczny koronawirus świń (PRCV) uszkadza ochronną warstwę śluzowo-rzęskową nabłonka i obniża funkcje bójcze makrofagów pęcherzyków płucnych, co redukuje eliminowanie z dróg oddechowych bakterii (3, 11).

Cytomegalowirus świń (PCMV) rozmnaża się w komórkach błony śluzowej nosa (29). Wywołane przez niego uszkodzenia nabłonka w górnym odcinku dróg oddechowych zwiększają wrażliwość świń na patogeny bakteryjne (29).

Paramyxowirusy (PMV), zwłaszcza wirus Nipah, w niektórych regionach świata wywołują międzyzra-

zikowe zapalenie płuc, co przemawia za zaliczeniem do grona czynników etiologicznych PRDC (30).

Pewne znaczenie we współwywoływaniu PRDC ma wirus Torque teno sus virus (TTSuV) (30).

Patogeny bakteryjne, z reguły jako czynniki wtórne, dołączające się do wirusów w wywoływaniu PRDC, to głównie: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica* i *Pasteurella multocida*. Uszkodzenie tkanki płucnej indukują również *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis*, *Actinobacillus suis*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Salmonella Choleraesuis* i *Salmonella Typhimurium*. Mechanizmy ich chorobotwórczego działania w PRDC przedstawiła Opriessnig i wsp. (30).

W tab. 1-3 podano przykłady interakcji w procesie chorobowym ze strony układu oddechowego świń przy mieszanych zakażeniach: bakteryjno-bakteryjnych, wirusowo-wirusowych, bakteryjno-wirusowych (30).

### Zakażenia bakteryjne

Jak wynika z danych tab. 1, *Pasteurella multocida* potęguje objawy i zmiany chorobowe zainicjowane przez *Mycoplasma hyopneumoniae* (13). Zmiany chorobowe indukowane przez *Mycoplasma hyopneumoniae* poszerza *Actinobacillus pleuropneumoniae* (10, 27). *Bordetella bronchiseptica* predysponuje do kolonizacji płuc przez *Pasteurella multocida* i przez *Haemophilus parasuis* (4, 8).

*Mycoplasma hyopneumoniae* i *Pasteurella multocida* reprezentują najczęściej stwierdzany układ wzajemnych oddziaływań bakteryjnych. Wykazano na materiale terenowym i potwierdzono doświadczalnie, zakażając świnię (często typu SPF lub gnotobiotyczne) wiadomymi szczepami, że inokulacja przy udziale wyłącznie *Mycoplasma hyopneumoniae* wywołuje jedynie łagodną postać choroby (31). Zakażenie świń wyłącznie przy użyciu *Pasteurella multocida* nie powoduje zachorowania lub schorzenie o łagodnym przebiegu. Natomiast zakażenie przy użyciu hodowli *Mycoplasma hyopneumoniae* i *Pasteurella multocida* równocześnie lub przy małej różnicy czasowej indukuje chorobę, charakteryzującą się podwyższeniem wewnętrznej ciepłoty ciała, kaszlem i bardziej rozległymi zmianami w płucach, z których można izolować oba drobnoustroje (2).

### Zakażenia wirusowe

W nawiązaniu do danych tab. 2 charakteryzującej mechanizmy wspólnych zakażeń dwóch gatunków wirusów, najważniejszy spośród wchodzących w grę zarazków jest PRRSV (39, 40). Bardziej aktualne badania wykazują, że PRRSV modyfikuje odporność wrodzoną, indukuje immunosupresję i zmienia przebieg choroby u świń zakażonych następnie przez PRCV, wzmacniając odpowiedź zapalną (21, 42). Zakażenie przez PRRSV zwiększa replikację SIV w epitelium dróg oddechowych świń; choroba ma

Tab. 1. Przykłady i mechanizmy interakcji w przebiegu mieszanych bakteryjnych zakażeń układu oddechowego świń (wg Opriessnig i wsp. 30, zmodyfikowana)

Czynniki chorobotwórcze	Odstęp pomiędzy zakażeniami (w dniach)	Konsekwencje związane z patogenezą zakażenia mieszanego	Piśmiennictwo
Mhp + P. mult.	23	P. mult. zaostrza przebieg zapalenia płuc inicjowanego przez Mhp.	Ciprián i wsp. (13)
Mhp + App	28	Mhp indukuje zmiany patologiczne w układzie oddechowym, co ułatwia zakażenie App i wzmacnia nasilenie objawów chorobowych związanych z infekcją App.	Marois i wsp. (27)
Mhp + App	14 lub 28	Makrofagi pęcherzyków płucnych świń zakażonych Mhp cechują się osłabioną zdolnością do fagocytozy.	Caruso i Ross (10)
B. br. + P. mult.	4	B. br. ułatwia P. mult. kolonizację nabłonka rzęskowego. Dermonekrotoksyna P. mult. nie odgrywa w tym zakresie istotnej roli. Ma miejsce zwiększona zdolność P. mult. do adhezji do komórek nabłonka rzęskowego.	Brockmeier (4)
B. br. + Hps	7	B. br. ułatwia kolonizację Hps.	Brockmeier i Register (8)

Objaśnienia: Mhp – *Mycoplasma hyopneumoniae*; P. mult. – *Pasteurella multocida*; App – *Actinobacillus pleuropneumoniae*; B. br. – *Bordetella bronchiseptica*; Hps – *Haemophilus parasuis*

Tab. 2. Przykłady i mechanizmy interakcji w przebiegu mieszanych wirusowych zakażeń układu oddechowego świń (wg Opriessnig i wsp. 30, zmodyfikowana)

Czynniki chorobotwórcze	Odstęp pomiędzy zakażeniami (w dniach)	Konsekwencje związane z patogenezą zakażenia mieszanego	Piśmiennictwo
PRRSV + PRCV	3	Mieszane zakażenie PRCV i PRRV potęguje zmiany patologiczne, ale replikacja PRCV nie jest zależna od pierwotnej infekcji wywołanej przez PRRSV.	Van Reeth i wsp. (40)
PRRSV + PRCV	3 lub 7	U świń gnotobiotycznych zmiany słabiej wyrażone niż u świń konwencjonalnych. Jednoczesne działanie $IFN\gamma$ i IL-1 może wpływać na zmiany i intensywność obrazu chorobowego.	Van Reeth i Nauwynck (39)
PRRSV + PRCV	10	PRCV intensyfikuje przebieg procesu chorobowego związanego z PRRSV z powodu oddziaływania na odporność wrodzoną i nabytą.	Jung i wsp. (21)
PRRSV + PRCV	10	Zakażenie mieszane pogarsza przebieg choroby prawdopodobnie z powodu indywidualnego, odmiennego wpływ każdego z wirusów na odpowiedź immunologiczną zakażonego osobnika (wrodzoną i nabytą), potęgując stan zapalny i następujące zmiany.	Renukaradhya i wsp. (42)
PRRSV + SIV	2-3	Przebieg choroby ostrzejszy przy infekcji mieszanej niż przy zakażeniach jednym lub drugim wirusem.	Van Reeth i Pensaert (41)
PRRSV + ADV	7	Mieszane zakażenia wzmacniają i wydłużają proces choroby. ADV indukuje immunosupresję, wpływa negatywnie na funkcjonowanie i przeżywalność limfocytów.	Shibata i wsp. (45)
PRRSV + PCV2	w tym samym dniu	Zwiększone natężenie zmian w płucach.	Harms i wsp. (19)
PRRSV + PCV2	7	PRRSV potęguje działanie PCV2 i wpływa na odpowiedź immunologiczną; ogranicza eliminowanie PCV2.	Rovira i wsp. (43)
PCV2 + PPV	w tym samym dniu	Makrofagi płucne cechują się osłabioną fagocytozą i zmniejszoną ekspresją $IFN\alpha$ 1 i $IFN\gamma$ .	Liu i wsp. (25)

Objaśnienia: PRRSV – wirus zespołu rozrodczo-oddechowego świń; PRCV – porcine respiratory coronavirus; SIV – swine influenza virus; ADV – Aujeszky disease virus; PCV2 – porcine circovirus type 2; PPV – porcine parvovirus;  $IFN\alpha$  – interferon  $\alpha$ ; IL – interleukina 1;  $IFN\gamma$  – interferon  $\gamma$

ostrzejszy przebieg u zwierząt współzakażonych niż u świń zakażonych wyłącznie przez SIV (41). Podwójna infekcja świń SPF przez PRRSV i ADV skutkuje zaostrzeniem objawów klinicznych i zmian patologicznych w płucach u świń zakażonych oboma wirusami w porównaniu do świń zakażonych albo PRRSV lub ADV (45).

Zakażenie w połączeniu PCV2 i PRRSV zwiększa replikację i dystrybucję PCV2 i wpływa na rozwój cho-

roby poważniejszej niż po infekcji wyłącznie wirusem PCV2 lub PRRSV (19, 43). Wykazano, że aktywacja makrofagów w tkance limfoidalnej może prowadzić do intensyfikacji replikacji PCV2 i rozwoju choroby klinicznej (1). Dodatkowo, zakażenie przez PCV2 zwiększa nasilenie wywołanej przez PRRSV międzyzrazikowej pneumonii u prosiąt gnotobiotycznych (19).

W ostatnio wykonanych eksperymentach badano efekt koinfekcji PPV i PCV2 na fagocytozę i ekspre-

Tab. 3. Przykłady i mechanizmy interakcji w przebiegu mieszanych bakteryjno-wirusowych zakażeń układu oddechowego świń (wg Opriessnig i wsp. 30, zmodyfikowana)

Czynniki chorobotwórcze	Odstęp pomiędzy zakażeniami (w dniach)	Konsekwencje związane z patogenezą zakażenia mieszane	Piśmiennictwo
PRRSV + <i>S. suis</i>	7	Ostrzejszy przebieg zakażeń mieszanych związany jest z wywołaną przez PRRSV supresją makrofagów płucnych, co determinuje zwiększoną wrażliwość na zakażenia <i>S. suis</i> .	Thanawongnuwech i wsp. (49)
PRRSV + <i>S. suis</i>	7	PRRSV zwiększa wrażliwość na zakażenia <i>S. suis</i> .	Xu i wsp. (56)
PRRSV + <i>B. br.</i>	w tym samym dniu	Zaostrzony przebieg choroby po zakażeniu mieszanym.	Brockmeier i wsp. (6)
PRRSV + <i>B. br.</i> + <i>P. mult.</i>	w tym samym dniu	Zakażenie mieszane predysponuje do infekcji <i>P. mult.</i> , <i>B. br.</i> oraz osłabia mechanizmy odpornościowe (zniszczenie nabłonka rzęskowego).	Brockmeier i wsp. (7)
PRCV + <i>B. br.</i>	w tym samym dniu	Zaostrzenie procesu chorobowego i predyspozycja do dodatkowych wtórnych zakażeń.	Brockmeier i wsp. (5)
PRRSV + Mhp	21	Zwiększona replikacja PRRSV w przypadku wcześniejszej infekcji Mhp.	Cho i wsp. (12)
PRRSV + Mhp	21	Mhp potęguje objawy kliniczne i zmiany patologiczne zakażenia PRRSV.	Thacker i wsp. (47)
PRRSV + Mhp	5	Zwiększona produkcja prozapalnych cytokin IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8 i TNF może sugerować, że wywołane działaniem cytokin zapalenie odgrywa ważną rolę w potęgowaniu i wydłużaniu czasu trwania zmian zapalnych w płucach.	Thanawongnuwech i wsp. (53)
ADV + <i>P. mult.</i>	w tym samym dniu	Rozwój ostrego zapalenia płuc po wspólnej infekcji.	Fuentes i Pijoan (15)
ADV + Mhp	7	ADV zaostrza przebieg eksperymentalnie wywołanej enzootycznej bronchopneumonii.	Shibata i wsp. (44)
PCV2 + Mhp	14	Stwierdzono ostry przebieg PRDC głównie z powodu udziału PCV2.	Opriessnig i wsp. (31)
SIV + Mhp	21	Zaostrzenie procesu chorobowego; mniejsze niż przy zakażeniu PRRSV + Mhp.	Thacker i wsp. (48)
SIV + <i>B. br.</i>	w tym samym dniu	SIV – zwiększa kolonizację układu oddechowego przez <i>B. br.</i> i zwiększa produkcję prozapalnych mediatorów, co prawdopodobnie ma udział w potęgowaniu zmian w płucach.	Loving i wsp. (26)
SIV + <i>B. br.</i>	w tym samym dniu	Przebieg choroby ostrzejszy niż przy zakażeniu jedynie <i>B. br.</i> Intensyfikacja zmian patologicznych w płucach.	Pomorska-Mól i wsp. (34, 37)
SIV + <i>P. mult.</i>	w tym samym dniu	Przebieg choroby ostrzejszy niż przy zakażeniach jednym drobnoustrojem. W efekcie intensyfikacja zmian patologicznych w płucach. Dłuższe siewstwo wirusa.	Pomorska-Mól i wsp. (35, 36)

Objaśnienia: jak w tabeli 1 i 2; *S. suis* – *Streptococcus suis*

sję interferonu IFN $\alpha$  1 i IFN $\gamma$ . Wykazano, że infekcja silnie osłabiała fagocytozę i obniżała poziom wymionionych interferonów (25).

### Zakażenia bakteryjno-wirusowe

Jak wynika z danych tab. 3 (49, 56) i informacji przedstawionych przez Opriessnig i wsp. (30), świni konwencjonalne zakażone PRRSV wykazują zwiększone zmiany patologiczne w płucach, jeżeli w infekcji uczestniczył też *Streptococcus suis*. Dodatkowo pierwotna infekcja świń wirusem PRRSV i *Bordetella bronchiseptica* predysponuje świnię do wtórnych infekcji płuc, w tym przez *Pasteurella multocida* (5, 6).

Współzakażenie przez *Mycoplasma hyopneumoniae* i PRRSV intensyfikowało objawy chorobowe i zmiany patologiczne w płucach świń konwencjonalnych. Podobny efekt uzyskiwano przy infekcji ADV i *Pasteurella multocida* (15) oraz ADV wspólnie z *Mycoplasma hyopneumoniae* (44). Ostry przebieg choroby występował po zakażeniu przez *Mycoplasma hyopneumoniae* i PCV2 (31).

Badania Pomorskiej-Mól i wsp. (34-37) wykazały, że mieszane zakażenie wirusem grypy świń i *Bordetella bronchiseptica* wywołuje ostrzejszy przebieg choroby niż w przypadku zakażenia wyłącznie przez *Bordetella bronchiseptica*. Podobnie jest przy zakażeniu mieszanym, wywołanym przez wirus grypy świń i *Pasteurella multocida*.

Wykazano też (co poszerza dane tab. 3), że u świń zakażonych wirusem PRRSV i eksponowanych na bakteryjne lipopolisacharydy (LPS) zapalenia płuc miały ostrzejszy przebieg w porównaniu ze świniami, którym podano PRRSV lub LPS oddzielnie (24). Synergistyczny efekt między PRRSV i LPS został potwierdzony przy użyciu chińskich szczepów PRRSV, co skutkowało zwiększoną sekrecją cytokin u świń, na których działały oba te czynniki (38).

Przedstawiony przegląd piśmiennictwa na temat etiologii wieloczynnikowej PRDC wskazuje na złożoność patogenezę, a w konsekwencji rozpoznawania i zwalczania tego kompleksu chorobowego. Wniosek ten odnosi się też do szeregu innych zespołów choro-

bowych występujących u świń oraz u bydła i drobiu. Wobec poważnych strat, które one powodują, istnieje niezbędność przesuwania priorytetów badawczych z problematyki dotyczącej rozpoznawania i eradykacji monoetiologicznych jednostek chorobowych na kompleksy chorobowe o etiologii wieloczynnikowej.

### Piśmiennictwo

- Allan G. M., McNeilly F., Ellis J., Krakowka S., Meehan B., McNair I., Walker I., Kennedy S.: Experimental infection of colostrum deprived piglets with porcine circovirus 2 (PCV2) and porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) potentiates PCV2 replication. *Arch. Virol.* 2000, 145, 2421-2429.
- Amass S. F., Clark L. K., van Alstine W. G., Bowersock T. L., Murphy D. A., Knox K. E., Albrechts S. R.: Interaction of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Pasteurella multocida* infections in swine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1994, 204, 102-107.
- Atanasova K., Van Gucht S., Barbé F., Lefebvre D. J., Chiers K., Van Reeth K.: Lung cell tropism and inflammatory cytokine profile of porcine respiratory coronavirus infection. *Open Vet. Sci. J.* 2008, 2, 117-126.
- Brockmeier S. L.: Prior infection with *Bordetella bronchiseptica* increases nasal colonization by *Haemophilus parasuis* in swine. *Vet. Microbiol.* 2004, 99, 75-78.
- Brockmeier S. L., Loving C. L., Nicholson T. L., Palmer M. V.: Coinfection of pigs with porcine respiratory coronavirus and *Bordetella bronchiseptica*. *Vet. Microbiol.* 2008, 128, 36-47.
- Brockmeier S. L., Palmer M. V., Bolin S. R.: Effects of intranasal inoculation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, *Bordetella bronchiseptica*, or a combination of both organisms in pigs. *Am. J. Vet. Res.* 2000, 61, 892-899.
- Brockmeier S. L., Palmer M. V., Bolin S. R., Rimler R. B.: Effects of intranasal inoculation with *Bordetella bronchiseptica*, porcine reproductive and respiratory syndrome virus, or a combination of both organisms on subsequent infection with *Pasteurella multocida* in pigs. *Am. J. Vet. Res.* 2001, 62, 521-525.
- Brockmeier S. L., Register K. B.: Expression of the dermonecrotic toxin by *Bordetella bronchiseptica* is not necessary for predisposing to infection with toxigenic *Pasteurella multocida*. *Vet. Microbiol.* 2007, 125, 284-289.
- Brown I. H., Alexander D. J., Chakraverty P., Harris P. A., Manvell R. J.: Isolation of an influenza A virus of unusual subtype (H1N7) from pigs in England, and the subsequent experimental transmission from pig to pig. *Vet. Microbiol.* 1994, 39, 125-134.
- Caruso J. P., Ross R. F.: Effects of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* infections on alveolar macrophage functions in swine. *Am. J. Vet. Res.* 1990, 51, 227-231.
- Charley B., Riffault S., Van Reeth K.: Porcine innate and adaptive immune responses to influenza and coronavirus infections. *Ann. NY Acad. Sci.* 2006, 1081, 130-136.
- Cho J. G., Dee S. A., Deen J., Trincado C., Fano E., Jiang Y., Faaborg K., Murtaugh M. P., Guedes A., Collins J. E., Joo H. S.: The impact of animal age, bacterial coinfection, and isolate pathogenicity on the shedding of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in aerosols from experimentally infected pigs. *Can. J. Vet. Res.* 2006, 70, 297-301.
- Ciprián A., Pijoan C., Cruz T., Camacho J., Tórtora J., Colmenares G., López-Revilla R., de la Garza M.: *Mycoplasma hyopneumoniae* increases the susceptibility of pigs to experimental *Pasteurella multocida* pneumonia. *Can. J. Vet. Res.* 1988, 52, 434-438.
- Fraille L., Alegre A., López-Jiménez R., Nofrarias M., Segalés J.: Risk factors associated with pleuritis and cranio-ventral pulmonary consolidation in slaughter-aged pigs. *Vet. J.* 2010, 184, 326-333.
- Fuentes M. C., Pijoan C.: Pneumonia in pigs induced by intranasal challenge exposure with pseudorabies virus and *Pasteurella multocida*. *Am. J. Vet. Res.* 1987, 48, 1446-1448.
- Gutiérrez-Martín C. B., Rodríguez-Delgado O., Álvarez-Nistal D., De La Puente-Redondo V. A., García-Rioja F., Martín-Vicente J., Rodríguez Ferri E. F.: Simultaneous serological evidence of *Actinobacillus pleuropneumoniae*, PRRS, Aujeszky's disease and influenza viruses in Spanish finishing pigs. *Res. Vet. Sci.* 2000, 68, 9-13.
- Halbur P. G.: Porcine viral respiratory diseases. Proc. 14<sup>th</sup> IPVS Congress, 8-12 July, 1998, Birmingham, UK s. 1-10.
- Harms P. A., Halbur P. G., Sorden S. D.: Three cases of porcine respiratory disease complex associated with porcine circovirus type 2 infection. *J. Swine Health Prod.* 2002, 10, 27-30.
- Harms P. A., Sorden S. D., Halbur P. G., Bolin S. R., Lager K. M., Morozov I., Paul P. S.: Experimental reproduction of severe disease in CD/CD pigs concurrently infected with type 2 porcine circovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Vet. Pathol.* 2001, 38, 528-539.
- Iglesias G., Pijoan C., Molitor T.: Effects of pseudorabies virus infection upon cytotoxicity and antiviral activities of porcine alveolar macrophages. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 1992, 15, 249-259.
- Jung K., Renukaradhya G. J., Alekseev K. P., Fang Y., Tang Y., Skif L. J.: Porcine reproductive and respiratory syndrome virus modifies innate immunity and alters disease outcome in pigs subsequently infected with porcine respiratory coronavirus: implications for respiratory viral co-infections. *J. Gen. Virol.* 2009, 90, 2713-2723.
- Kim J., Chung H. K., Chae C.: Association of porcine circovirus 2 with porcine respiratory disease complex. *Vet. J.* 2003, 166, 251-256.
- Labarque G., Van Gucht S., Nauwynck H., Van Reeth K., Pensaert M.: Apoptosis in the lungs of pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and associations with the production of apoptogenic cytokines. *Vet. Res.* 2003, 34, 249-260.
- Labarque G., Van Reeth K., Van Gucht S., Nauwynck H., Pensaert M.: Porcine reproductive-respiratory syndrome virus infection predisposes pigs for respiratory signs upon exposure to bacterial lipopolysaccharide. *Vet. Microbiol.* 2002, 88, 1-12.
- Liu X., Chen L., Song Q., Yang F., Li Y., Zuo Y., Jiao J., Wang X.: Coinfection effects of porcine circovirus type 2 and porcine parvovirus in vivo on phagocytosis and interferon mRNA expression of porcine alveolar macrophages. *Wei Sheng Wu Xue Bao* 2011, 51, 105-114.
- Loving C. L., Brockmeier S. L., Vincent A. L., Palmer M. V., Sacco R. E., Nicholson T. L.: Influenza virus coinfection with *Bordetella bronchiseptica* enhances bacterial colonization and host responses exacerbating pulmonary lesions. *Microbial Pathogenesis* 2010, 49, 237-245.
- Marois C., Gottschalk M., Morvan H., Fablet C., Madec F., Kobisch M.: Experimental infection of SPF pigs with *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 9 alone or in association with *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vet. Microbiol.* 2009, 135, 283-291.
- Martínez J., Peris B., Gómez E. A., Corpa J. M.: The relationship between infectious and non-infectious herd factors with pneumonia at slaughter and productive parameters in fattening pigs. *Vet. J.* 2009, 179, 240-246.
- Narita M., Kawamura H., Shirai J., Haritani M.: Morphologic study of inclusions in tissues from pigs inoculated with cytomegalovirus. *Am. J. Vet. Res.* 1987, 48, 1398-1402.
- Opriessnig T., Giménez-Lirola L. G., Halbur P. G.: Polymicrobial respiratory disease in pigs. *Anim. Health Res. Rev.* 2011, 12, 133-148.
- Opriessnig T., Thacker E. L., Yu S., Fenaux M., Meng X. J., Halbur P. G.: Experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs by dual infection with *Mycoplasma hyopneumoniae* and porcine circovirus type 2. *Vet. Pathol.* 2004, 41, 624-640.
- Pejsak Z., Truszczyński M.: Błędy w organizacji i zarządzaniu chowem świń – ważna pierwotna przyczyna większości chorób. Część I. *Życie Wet.* 2010, 85, 34-36.
- Pejsak Z., Truszczyński M.: Błędy w organizacji i zarządzaniu chowem świń – ważna pierwotna przyczyna większości chorób. Część II. *Życie Wet.* 2010, 85, 137-139.
- Pomorska-Mól M., Markowska-Daniel I., Kwit K.: Acute phase response in pigs experimentally co-infected with swine influenza virus and *Bordetella bronchiseptica*. *Centr. Eur. J. Immunol.* 2012, 37 (3), 221-226.
- Pomorska-Mól M., Markowska-Daniel I., Kwit K., Stepniwska K., Pejsak Z.: Kinetics of the response of four positive acute phase proteins in pigs experimentally infected with toxigenic *Pasteurella multocida*. *Vet. Mikrobiol.* 2011, 152, 429-435.
- Pomorska-Mól M., Markowska-Daniel I., Pejsak Z.: Acute phase protein response during subclinical infection of pigs with H1N1 swine influenza virus. *Vet. Microbiol.* 2012, 159, 499-503.
- Pomorska-Mól M., Urbaniak K., Markowska-Daniel I.: Porcine acute phase protein response to experimental infection with *Bordetella bronchiseptica*. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2011, 55, 371-375.
- Qiao S., Feng L., Bao D., Guo J., Wan B., Xiao Z., Yang S., Hang G.: Porcine reproductive and respiratory syndrome virus and bacterial endotoxin act in synergy to amplify the inflammatory response of infected macrophages. *Vet. Microbiol.* 2011, 149, 213-220.
- Reeth K. van, Nauwynck H.: Proinflammatory cytokines and viral respiratory disease in pigs. *Vet. Res.* 2000, 31, 187-213.
- Reeth K. van, Nauwynck H., Pensaert M.: Dual infections of feeder pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus followed by porcine respiratory coronavirus or swine influenza virus: a clinical and virological study. *Vet. Microbiol.* 1996, 48, 325-335.

41. *Reeth K. van, Pensaert M. B.*: Porcine respiratory coronavirus-mediated interference against influenza virus replication in the respiratory tract of feeder pigs. *Am. J. Vet. Res.* 1994, 55, 1275-1281.
42. *Renukaradhya G. J., Alekseev K., Jung K., Fang Y., Saif L. J.*: Porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced immunosuppression exacerbates the inflammatory response to porcine respiratory coronavirus in pigs. *Viral Immunol.* 2010, 23, 457-466.
43. *Rovira A., Balasch M., Segalés J., García L., Plana-Durán J., Rosell C., Ellerbok H., Mankertz A., Domingo M.*: Experimental inoculation of conventional pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2. *J. Virol.* 2002, 76, 3232-3239.
44. *Shibata I., Okada M., Urono K., Samegai Y., Ono M., Sakano T., Sato S.*: Experimental dual infection of cesarean-derived, colostrum-deprived pigs with *Mycoplasma hyopneumoniae* and pseudorabies virus. *J. Vet. Med. Sci.* 1998, 60, 295-300.
45. *Shibata I., Yazawa S., Ono M., Okuda Y.*: Experimental dual infection of specific pathogen-free pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and pseudorabies virus. *J. Vet. Med. B, Infect. Dis. Vet. Public Health* 2003, 50, 14-19.
46. *Shimizu M., Yamada S., Kawashima K., Ohashi S., Shimizu S., Ogawa T.*: Changes of lymphocyte subpopulations in pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1996, 50, 19-27.
47. *Thacker E. L., Halbur P. G., Ross R. F., Thanawongnuwech R., Thacker B. J.*: *Mycoplasma hyopneumoniae* potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced pneumonia. *J. Clin. Microbiol.* 1999, 37, 620-627.
48. *Thacker E. L., Thacker B. J., Janke B. H.*: Interaction between *Mycoplasma hyopneumoniae* and swine influenza virus. *J. Clin. Microbiol.* 2001, 39, 2525-2530.
49. *Thanawongnuwech R., Brown G. B., Halbur P. G., Roth J. A., Royer R. L., Thacker B. J.*: Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced increase in susceptibility to *Streptococcus suis* infection. *Vet. Pathol.* 2000, 37, 143-152.
50. *Thanawongnuwech R., Halbur P. G., Ackermann M. R., Thacker E. L., Royer R. L.*: Effects of low (modified-live virus vaccine) and high (VR-2385)-virulence strains of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on pulmonary clearance of copper particles in pigs. *Vet. Pathol.* 1998, 35, 398-406.
51. *Thanawongnuwech R., Thacker E. L., Halbur P. G.*: Effect of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) (isolate ATCC VR-2385) infection on bactericidal activity of porcine pulmonary intravascular macrophages (PIMs): in vitro comparisons with pulmonary alveolar macrophages (PAMs). *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1997, 59, 323-335.
52. *Thanawongnuwech R., Thacker E. L., Halbur P. G.*: Influence of pig age on virus titer and bactericidal activity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)-infected pulmonary intravascular macrophages (PIMs). *Vet. Microbiol.* 1998, 63, 177-187.
53. *Thanawongnuwech R., Thacker B., Halbur P., Thacker E. L.*: Increased production of proinflammatory cytokines following infection with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Clin. Diag. Lab. Immunol.* 2004, 11, 901-908.
54. *Truszczyński M., Pejsak Z.*: Straty wywołane w produkcji świń przez zespoły o etiologii wieloczynnikowej w porównaniu z chorobami monoetiologicznymi. *Życie Wet.* 2012, 87, 10-12.
55. *Wills R. W., Doster A. R., Galeota J. A., Sur J. H., Osorio F. A.*: Duration of infection and proportion of pigs persistently infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *J. Clin. Microbiol.* 2003, 41, 58-62.
56. *Xu M., Wang S., Li L., Lei L., Liu Y., Shi W., Wu J., Li L., Rong F., Xu M., Sun G., Xiang H., Cai X.*: Secondary infection with *Streptococcus suis* serotype 7 increases the virulence of highly pathogenic porcine reproductive and respiratory syndrome virus in pigs. *Virol. J.* 2010, 7, 184.

**Adres autora: prof. dr hab. Marian Truszczyński, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy, e-mail: mtruszcz@piwet.pulawy.pl**