Grypa świń – nowsze dane na temat rozpoznawania, interpretacji wyników badań i zwalczania

ZYGMUNT PEJSAK, KAZIMIERZ TARASIUK

Instytut Nauk Weterynaryjnych, Uniwersyteckie Centrum Medycyny Weterynaryjnej UJ-UR w Krakowie,
al. Mickiewicza 24/28, 30-059 Kraków

Otrzymano 04.12.2020

Zaakceptowano 29.12.2020

Pejsak Z., Tarasiuk K.

Swine influenza: Newer data on diagnosis, interpretation of the results, and control

Summary

Influenza viruses are among the major causes of acute respiratory disease outbreaks in pigs. In most cases, infections are subclinical. Until 2009, three subtypes of IAV-S circulated in the pig population in Europe, with some geographical restrictions regarding their prevalence: avian-like (av) H1N1, reassortant (r) H3N2, and human (hu) H1N2. Viruses of the H1N1av lineage appeared to be responsible for the majority of swine infections in Europe. In 2009, a fourth subtype entered the pig population: the human pandemic H1N1 2009 influenza A virus (H1N1pdm). Due to the expression of receptors with α -2-6 or α -2-3-linked terminal sialic acids in the porcine upper respiratory tract, swine appear to be susceptible to influenza A viruses of both avian and human origin. A clinical diagnosis of swine influenza is not easy, since there are no observable pathognomonic clinical signs, and the disease must be distinguished from a variety of other respiratory conditions in pigs. A final diagnosis can be made by the following methods: detection of viral proteins or nucleic acid, isolation of virus, or demonstration of virus-specific antibodies. IAV-S is most likely to be found in nasal and pharyngeal secretions during the fever period of illness. Serological tests are used to demonstrate the presence of influenza-specific antibodies. Serology is the most useful technique to determine the immune status of the herd, to assess the levels of maternally derived antibodies in young piglets and their profile, as well as post-vaccination antibody titers, and to perform pre-movement testing of pigs.

The interpretation of serological data is often complex and may be further confounded by concurrent circulation of different virus subtypes and gene lineages.

In control of IAV-S, vaccination appears to be the primary tool for preventing influenza. The efficacy of vaccination may be various and is correlated with homology between vaccine and field IAV-S strains.

There is no treatment available for IAV-S. The administration of aspirin via the water system or of paracetamol in feed may play a role as a support therapy. To avoid subsequent bacterial infections, treatment with an antibiotic is essential.

Keywords: swine, influenza, diagnosis, methods, interpretation of the results

Grypa, zwana inaczej influenżą, to ostra, zakaźna i wysoce zaraźliwa choroba wirusowa człowieka oraz wielu gatunków ssaków i ptaków. Cechy charakterystyczne zakażenia to: charakter epidemiczny, duża zachorowalność oraz w przypadku zwierząt gospodarskich, poważne, pomimo niskiej śmiertelności, skutki ekonomiczne (3, 15).

Straty związane z wystąpieniem grypy świń (swine influenza – SI), której czynnikiem etiologicznym jest wirus grypy świń typu A (IAV-S) wynikają przede wszystkim z zahamowania przyrostów masy ciała (m.c.) oraz z zaburzeń w rozrodzie zwierząt stada podstawowego (27).

Ze względu na znaczną zmienność antygenową wirusa grypy, a w szczególności jego dwóch glikoprotein

powierzchniowych – hemaglutyniny (HA) i neuraminidazy (NA), skuteczność działań profilaktycznych przeciwko tej chorobie jest ograniczona (7, 8, 31).

Świnie mogą ulegać zakażeniu różnymi, często nietypowymi dla tego gatunku, podtypami wirusów grypy od innych gatunków zwierząt. Mimo że niezbyt często zdarza się, aby IAV-S wywoływał zakażenie u człowieka, to przenoszenie wirusa grypy ludzi, a zwłaszcza segmentów jego genomu (skok antygenowy) od człowieka do świni jest możliwe i w znaczącym stopniu przyczyniło się do różnorodności podtypów i odmian IAV-S u świń (9, 15-17). Poczynając od 2012 r., nowe wirusy o podtypie H3, z hemaglutyniną pochodzącą od stwierdzanych u ludzi szczepów sezonowych były wielokrotnie identyfikowane u świń przez laboratoria

Departamentu Rolnictwa Stanów Zjednoczonych (USDA) (20). Z drugiej strony, należy brać pod uwagę ryzyko zakażenia ludzi, z objawami klinicznymi wyłącznie, występującymi u świń wariantami IAV-S przy braku skutecznej szczepionki (15). Do grupy ryzyka należą przede wszystkim osoby mające bezpośredni kontakt z trzodą chlewną, a więc hodowcy, pracownicy chlewni czy też lekarze weterynarii. Można stwierdzić, że tak jak świnię mogą być źródłem wirusa dla ludzi, tak ludzie chorujący na grypę mogą być źródłem wirusa dla świń – co ma miejsce częściej. Nie ulega wątpliwości, że grypa świń jest w Polsce chorobą niedocenianą.

Czynnik etiologiczny

Wirusy grypy należą do rodziny *Orthomyxoviridae*. Istotne z epidemiologicznego punktu widzenia jest, że: syntetyzują 10 lub 11 głównych białek wirusowych kodowanych przez 7 lub 8 segmentów jednoniciowego kwasu rybonukleinowego o ujemnej polarności – (–) ssRNA. Wirusy grypy dzieli się na rodzaje, podtypy i genotypy. Zgodnie z najnowszą taksonomią wirusów z 2018 r., wyróżnia się cztery rodzaje: *Alfa-*, *Beta-*, *Delta-* i *Gammainfluenzavirus* (dawniej określane jako *Influenzavirus* typ A, B, D i C), których przedstawicielami są, odpowiednio, wirusy grypy A, B, D i C. Podstawą wyodrębnienia wymienionych 4 rodzajów wirusa są różnice antygenowe głównych białek wirionu, tzn. białka M i nukleoproteiny NP (3, 12).

Najważniejszy z punktu widzenia zakażeń świń jest rodzaj *Alfainfluenzavirus*, który dzielony jest na podtypy na podstawie właściwości antygenów powierzchniowych wirusa – HA i NA. Hemaglutynina jest głównym antygenem powierzchniowym, który pośredniczy w wiązaniu wirusa z receptorami na powierzchni komórki gospodarza. Jej zmienność jest najważniejszym czynnikiem pozwalającym wirusowi na efektywne unikanie odpowiedzi odpornościowej organizmu (przeciwciała neutralizujące), co utrudnia w pełni skuteczne kontrolowanie epidemii grypy drogą szczepień. Neuraminidaza jest białkiem enzymatycznym, które umożliwia uwalnianie nowo powstałych wirionów z powierzchni zakażonej komórki, a w związku z tym – rozprzestrzenianie się wirusa. Wirus grypy jest wyjątkowo „plastyczny”, tzn. z jednej strony ma dużą zdolność adaptacji do różnych gospodarzy, z drugiej zaś zdolność „unikania” ich czynników odporności (26).

Występowanie

Naturalnym gospodarzem wirusów grypy typu A są dzikie ptaki. Obecność swoistych, osadzonych w błonie komórkowej lub w cytoplazmie komórek receptorów dla wirusa grypy u innych zwierząt pozwala na jego transmisję pomiędzy gatunkami. Receptory, złożone z kwasu sialowego i galaktozy, połączone wiązaniem α -2,3 zwykle występują u ptaków, zaś receptory α -2,6 najczęściej spotykane są u ludzi. U świń wykazuje się

obecność zarówno receptorów α -2,3, jak i receptorów α -2,6, co oznacza, że mogą one ulegać zakażeniu zarówno wirusami typu A pochodzącymi od ptaków, jak i od ludzi. Z tego powodu świnię są określane mianem miksera (tygla) dla wirusa grypy, ponieważ bywają gospodarzem pośredniczącym w transmisji międzygatunkowej (15). Do 2009 r. w europejskich populacjach świń krążyły trzy podtypy IAV-S, z pewnymi ograniczeniami dotyczącymi geograficznego zasięgu ich występowania: wirus pochodzenia ptasiego (av) H1N1, reassortant H3N2 i wirus ludzki (hu) H1N2. Wydaje się, że wirusy linii H1N1av odpowiadały za większość zakażeń świń w Europie (3). W 2009 r. pojawił się czwarty pandemiczny ludzki wirus grypy podtypu AH1N1 2009 (H1N1_{pdm}) (17). Kilka lat później pojawiła się linia H1_{pdm}N2, która krąży przede wszystkim w Niemczech, wywołując niewielką liczbę zakażeń (32).

W zależności od kontynentu czy kraju IAV-S zaliczane do wymienionych podtypów mogą wykazywać znaczne różnice pod względem genetycznym. W krajowej populacji trzody chlewnej potwierdzono krążenie IAV-S o podtypach av H1N1 typ 1 i av H1N1 typ 2 – pochodzenia ptasiego; hu H3N2 i hu H1huN2 pochodzenia ludzkiego oraz szczepy pandemiczne pdm H1N1 i pdmH1N2 (2).

Do 2012 r. dominującym genotypem w krajowej populacji trzody chlewnej był IAV-S av H1N1. Badania serologiczne próbek surowic świń z krajowych stad trzody chlewnej przeprowadzone w latach 2017-2020 w Innovative Veterinary Diagnostics Laboratory w Seelze (2) wykazały obecność seroreagentów w stosunku do co najmniej jednego z 6 podtypów IAV-S (av H1N1 typ1, av H1N1 typ 2, hu H1N1, hu H3N2, pan H1N1, pan H1N2) w 140 z 155 badanych stad. Najczęściej, w około 65% badanych stad, stwierdzano obecność seroreagentów dla podtypu av H1N1, w drugiej kolejności dla podtypu pdm H1N1 – około 30% badanych stad (2).

Z przebiegiem epidemicznym ma się do czynienia wówczas, gdy wirus grypy zakaża stado w pełni wrażliwe – dochodzi wtedy do gwałtownego wybuchu choroby. W takim przypadku wpływ na produkcję jest zmienny i zależy od różnych czynników (środowisko, zarządzanie, choroby towarzyszące). Wirus grypy oraz związane z nim objawy kliniczne u zwierząt „przemieszczają” się sektor po sektorze, przy czym najbardziej wyraźne objawy można zaobserwować w sektorze rozrodu. W przebiegu tej postaci współczynnik reprodukcji wirusa – określanej wskaźnikiem R – może sięgać 10. Wskazuje on, że jedna zainfekowana świnią w czasie trwania choroby może, w korzystnych warunkach, zakażyć 10 osobników (23).

Grypa endemiczna pojawia się w stadach, gdzie wirus jest obecny w populacji od dłuższego czasu. Wpływ takich zakażeń jest trudny do oceny ze względu na interakcje z innymi patogenami wirusowymi lub bakteryjnymi (19, 28). W piśmiennictwie można

znaleźć szczegółowe analizy dotyczące długotrwałego wpływu krążenia wirusa w sektorze odchowu (29). Opisy przebiegu tej postaci choroby prezentowane przez różnych autorów są zbliżone i dotyczą: objawów oddechowych w każdej kolejnej grupie prosiąt, wzrostu śmiertelności do około 3% oraz obniżenia masy odsadzeniowej prosiąt o 10%. Do wygaszenia procesu chorobowego w stadzie dochodzi, gdy współczynnik R spadnie poniżej 1 (5).

Drogi zakażenia

Do zakażenia świń IAV-S dochodzi drogą aerogenną. Wirus ten wykazuje tropizm do komórek układu oddechowego świń. Zakażeniu ulegają komórki nabłonka błony śluzowej nosa, krtani, tchawicy, oskrzeli i płuc. Wirusa grypy można wykryć w zakażonych tkankach już w pierwszym dniu po zakażeniu. Po upływie 7 dni od infekcji IAV-S jest usuwany z organizmu samoczynnie. Jest mało prawdopodobne, aby drobnoustroj ten rozprzestrzenił się poza układ oddechowy.

Do wywołania typowych objawów grypy i wirusowego zapalenia płuc niezbędna jest duża ilość wirusa w płucach, która indukuje produkcję cytokin prozapalnych (interferon- α i - γ , czynnik martwicy nowotworów α , interleukina -1, -6 i -12) (18).

Uszkodzone z powodu replikacji wirusa komórki nabłonka dróg oddechowych stają się „wrotami” dla wtórnych infekcji bakteryjnych. Substancje uwalniane z zakażonych komórek nabłonka oraz z komórek fagocytyzujących cząsteczki wirusa silnie usposabiają do superinfekcji bakteryjnych między innymi takimi patogenami, jak: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* czy *Streptococcus suis* typu 2, które intensywnie namnażają się w drogach oddechowych, co często jest główną przyczyną objawów chorobowych i śmierci zainfekowanych osobników (18, 28).

Rozpoznawanie choroby

Objawy kliniczne. Choroba rozpoczyna się znaczną gorączką (40,5-42,0°C), ogólnym posmutnieniem, niechęcią do jedzenia i do ruchu oraz znacznie przyspieszonym oddechem. Po okresie inkubacji trwającej 1-3 dni choroba rozpoczyna się nagle, aby w ciągu kilku dni objąć całe stado. Objawy chorobowe, takie jak: duszność, napadowy kaszel, zapalenie spojówek wraz z wysiękiem surowiczym, wypływ surowiczo-śluzowy z nozdrzy utrzymują się 5-7 dni i zanikają tak szybko, jak powstały. W tym okresie świni znacznie chudną. Zachorowalność na grypę sięga 100%. Śmiertelność jest niewielka i wynosi zazwyczaj mniej niż 1%. Ważnym symptomem grypy są ronienia, które mogą mieć miejsce w różnych okresach ciąży loch (11, 14).

Zakażenia SIV o podtypie H1N1, H1N2 lub H3N2 są zbliżone klinicznie. Istnieje natomiast szereg czynników, które mogą wpływać na obraz kliniczny zakażenia (27).

Zmiany sekcyjne. W trakcie badania sekcyjnego stwierdza się zaczerwienienie i obrzęk błony śluzowej tchawicy i oskrzeli. Oskrzelka i oskrzeliki są w wielu miejscach całkowicie wypełnione śluzem. W szczytowych i sercowych, a niekiedy także w przeponowych płatach płuc widoczne są rozsiane, wyraźnie oddzielone od tkanki niezmienionej ogniska zapalne koloru ciemnoczerwono-śliwkowego. W 4.-5. dniu po zakażeniu zmiany zapalne mogą obejmować więcej niż 50% powierzchni płuc. Węzły chłonne śródpiersiowe i oskrzelowe są powiększone. W cięższych, powikłanych bakteryjnie przypadkach w wysięku oskrzeli i tchawicy widoczne są strzępki krwi i włókniaka, zaś w jamie opłucnowej i worku osierdziowym – zwiększona ilość płynu i nitki włókniaka. Postawienie trafnej diagnozy na podstawie badania sekcyjnego jest możliwe w typowych przypadkach, kiedy chorują wszystkie albo większość świń z charakterystycznymi objawami klinicznymi. Zdarzają się jednak nietypowe, podobne do grypy, przypadki choroby. Z tego powodu dla prawidłowego rozpoznania choroby często konieczne jest przeprowadzenie badań laboratoryjnych.

Badanie laboratoryjne

Badania wirusologiczne. W badaniu laboratoryjnym ukierunkowanym na wykrycie wirusa grypy, jego antygenów lub białek zastosowanie ma szereg technik laboratoryjnych. Wykorzystuje się techniki: RT-PCR w celu identyfikacji materiału genetycznego wirusa, izolację wirusa w hodowli komórkowej lub na fibroblastach kurzych – dla wykrycia IAV-S; stosunkowo rzadko do wykrycia białek wirusa grypy stosuje się technikę hemaglutynacji (HA) lub immunohistochemii (IHC). Coraz częściej zastosowanie ma technika PCR – multiplex, umożliwiająca określenie w jednej reakcji podtypów IAV-S.

Badania serologiczne. Mają zastosowanie przede wszystkim przy ustalaniu statusu immunologicznego stada, obecności przeciwciał matczynych u prosiąt oraz określenia poziomu przeciwciał poszczepiennych. Badania te ukierunkowane są na wykrycie swoistych dla IAV-S przeciwciał. Ich obecność wykrywa się za pomocą techniki ELISA lub zahamowania hemaglutynacji (HI). Rozpoznanie serologiczne ostrej formy SI wymaga zbadania pary surowic pobranych w odstępie około 3-4 tygodni. Test ELISA nie zawsze pozwala na rozróżnienie podtypów wirusa grypy ewentualnie znajdujących się w próbce. Identyfikację poszczególnych podtypów wirusa, w tym podtypu pandemicznego umożliwia technika HI. Uzyskane wyniki i miana będą zależały od podobieństwa pomiędzy szczepem referencyjnym IAV-S stosowanym w laboratorium, a szczepem terenowym. Przy badaniu par surowic próbek krwi pobranych od świni w odstępie 2-3 tygodni, w przypadku przynajmniej 4-krotnego wzrostu poziomu miana przeciwciał pomiędzy pierwszą a drugą próbką wynik badania interpretuje się jako dodatni. W stadach szczepionych interpretacja wyni-

ków badania serologicznego jest prawie niemożliwa z powodu reakcji krzyżowych, które mogą występować pomiędzy antygenami IAV-S.

Przeciwciała humoralne anti-HA w surowicy można wykryć już 7-10 dni po infekcji. Najwyższy poziom tych białek rejestruje się 2-3 tygodnie po zakażeniu. Wysoki poziom odporności humoralnej utrzymuje się przez kilka kolejnych tygodni, po czym – od około 8-10 tygodni po zakażeniu – obserwuje się początek spadku poziomu przeciwciał (13, 22). Zazwyczaj przeciwciała humoralne zanikają po 3-4 miesiącach po infekcji. Wysokie miana HI (> 320 do 2560) u ozdowieńców wskazują na stosunkowo niedawne zakażenie IAV-S. Niskie miana HI uwidaczniają wcześniejsze zakażenie. Poziomy stabilne stwierdza się tylko w przypadku wielokrotnego zakażenia tym samym szczepem. Przyczyną niskich mian może być infekcja szczepami mało zjadliwymi lub reagującymi krzyżowo. Stwierdzanie obecności przeciwciał u pojedynczych osobników w stadzie może wynikać z reakcji nieswoistych, jednostkowych kontaktów zwierząt z wirusem, wprowadzania do stada świń z innych – dotkniętych SI stad, u loch lub knurów wyraźnie starszych niż pozostałe osobniki stada. Sporadyczne przypadki obecności swoistych przeciwciał prawdopodobne są także u prosiąt posiadających przeciwciała matczyne (1).

Interpretacja wyników badań serologicznych wykonanych z wykorzystaniem techniki HI nie jest łatwa. Niejednokrotnie utrudnia ją jednoczesne krążenie w stadzie różnych podtypów wirusa i linii genetycznych tego czynnika zakaźnego (7). Ocena wyników stała się szczególnie trudna po pojawieniu się pandemicznego szczepu IAV-S. Z tego powodu antygeny wykorzystywane w badaniach serologicznych powinny odzwierciedlać podtypy tego drobnoustroju krążące w regionie.

Do rozpoznawania ostrej infekcji IAV-S zalecane jest badanie par surowic pobranych od zwierząt z ostrą postacią infekcji (objawy oddechowe) i od zwierząt ozdowieńców 3-4 tygodnie później. Trudna jest interpretacja wyników badań serologicznych w stadzie zakażonym pandemicznymi szczepami IAV-S (27). Problemy mogą wynikać z wielokrotnych kontaktów szczepów pandemicznych z antygenami wirusa H1avN1av. Wyniki wyraźnie wskazują na zakażenie stada pandemicznym szczepem IAV-S wtedy, kiedy stwierdza się obecność przeciwciał przeciwko wirusom pandemicznym, a nie przeciwko H1avN1av lub gdy miana HI przeciw pandemicznym szczepom IAV-S są wyższe niż przeciw H1avN1av. Wykazano, że poziom przeciwciał dla HA w płynie z jamy ustnej spada szybciej niż w próbkach surowic.

Laboratoryjne rozpoznawanie SI jest procesem kompleksowym, a obiektywny wynik można uzyskać tylko po spełnieniu niezbędnych wymagań w zakresie pobierania, przesyłania i wykonania badań (22). Przede wszystkim należy mieć świadomość, że zainfekowane zwierzęta sięją wirus tylko przez krótki czas (2-3

dni), a prewalencja w obrębie grupy zakażonej jest zazwyczaj bardzo niska. Powyższe wskazuje, że próbki muszą być pobrane w początkowej fazie choroby od stosunkowo dużej liczby osobników. Najbardziej przydatne do badań są wymazy z nosa, w dalszej kolejności popłuczyny z oskrzeli i pęcherzyków płucnych (BALF), płyn ustny (ślina) oraz surowica krwi (25). Wymazy z nosa powinny być pobierane od świń z wysoką gorączką (na początku procesu chorobowego) i wypływem z nosa – w pierwszym lub najpóźniej drugim dniu trwania procesu chorobowego. Gdy próbki pobierane będą później, prawdopodobne jest uzyskanie wyników fałszywie ujemnych. Próbki wymazów z nosa powinny być pobierane przy użyciu „wymazówek” poliesterowych. Pobrane próbki powinny być przechowywane i transportowane w wilgotnym środowisku. Jeżeli będą badane w ciągu 48 godzin od pobrania, powinny być przechowywane w temperaturze 4°C, później zalecane jest przechowywanie w temperaturze 70°C. W ostatnim okresie coraz częściej w badaniach serologicznych wykorzystuje się płyn ustny. Użycie tego materiału biologicznego jest łatwiejsze do wykonania, tańsze i bardziej obiektywne – dzięki możliwości pobrania dużej liczby próbek, niż badanie próbek surowic (27).

Ze względu na częste występowanie zakażeń konieczne jest połączenie szeregu metod diagnostycznych, w tym badań bakteriologicznych.

Zwalczanie grypy

Profilaktyka swoista. Immunoprofilaktyka jest podstawowym sposobem zwalczania SI. Celem szczepień jest przede wszystkim ograniczenie transmisji wirusa w populacji zwierząt, w tym przede wszystkim między samicami i ich potomstwem, zmniejszenie wskaźnika reprodukcji zakażeń i tym sposobem powstrzymanie krążenia IAV-S w odchowni prosiąt i warchlaków, a w konsekwencji także wśród tuczników. Efekt ten uzyskuje się w rezultacie indukcji zarówno odporności humoralnej, jak i komórkowej. Humoralna – adaptacyjna odpowiedź immunologiczna na zakażenie/szczepienie ochronne przeciwko SI obejmuje wytwarzanie swoistych przeciwciał przeciwko takim białkom, jak: hemaglutynina (HA), neuraminidaza (NA), macierz N oraz nukleoproteina – NP.

Przeciwciała przeciwko HA mają właściwości neutralizowania wirusów, przez co blokują wiązanie się wirusa z komórką, zaś przeciwciała przeciwko NA ograniczają uwalnianie wirusa. Inne powstające w konsekwencji infekcji lub szczepienia przeciwciała humoralne pośredniczą w zabijaniu zainfekowanych wirusem komórek organizmu.

Wykazano, że szczepienia w sposób istotny ograniczają transmisję wirusa wśród różnych grup wiekowych świń (23, 24). W badaniach eksperymentalnych dowiedziono, że efektywność szczepień jest najwyższa, wtedy gdy szczep szczepionkowy jest homologiczny ze szczepem użytym do doświadczalnej infekcji

świń (challenge virus) (8). Badania przeprowadzone w Niemczech w 137 fermach na materiale liczącym 60 153 lochy dowiodły, że w 80% ferm, w których wprowadzono szczepienia samic, zmniejszono nasilenie objawów klinicznych choroby, osiągnięto istotną poprawę w zakresie ograniczenia liczby „powtórek” po inseminacji, zredukowano także wskaźnik poronień oraz zamieralność przedodsadzeniową prosiąt. Nie ograniczono odsetka prosiąt martwo urodzonych (11). Badania wymazów z nosa pobranych od odsadzonych prosiąt – pochodzących od loch szczepionych lub nieszczepionych przeciwko SI – wykonane w 52 stadach zarodowych w USA (22) dowiodły, że odsetek prosiąt odsadzonych pochodzących od loch szczepionych PCR-dodatnich w badaniach w kierunku obecności materiału genetycznego IAV-S w wymazach z nosa był wyraźnie niższy niż wśród prosiąt odsadzanych, urodzonych przez lochy nieszczepione. W tych samych badaniach wykazano brak różnic w efektywności szczepionek konwencjonalnych w porównaniu z autoszczepionkami. Równocześnie stwierdzono, że efektywność szczepień loch w trzecim trymestrze ciąży jest podobna do tej, którą uzyskiwano prowadząc szczepienia tzw. metodą dywanową.

Porównując skuteczność szczepionek inaktywowanych i żywych – atenuowanych wykazano, że szczepionki atenuowane pozwalają na uzyskanie lepszego zabezpieczenia przy infekcjach świń heterologicznymi szczepami IAV-S niż biopreparaty inaktywowane (30).

Warto zwrócić uwagę na fakt, że są też badania wskazujące, że szczepienie loch i związana z nimi odporność bierna – siarowa nie w pełni zabezpiecza przed rozprzestrzenianiem się wirusa między prosiętami (4). Są też badania dowodzące, że przeciwciała siarowe nie hamują replikacji wirusa w organizmie prosiąt ssących, ale wyraźnie osłabiają zakaźność tego drobnoustroju w przypadku siania go przez zainfekowane prosięta (6).

W badaniach, których celem była ocena wpływu szczepień loch między 85. a 91. dniem przed porodem na długość siewstwa IAV-S przez prosięta pochodzące od loch immunizowanych wykazano, że nie dochodziło do siewstwa wirusa przez pierwsze 13 tygodni życia. Po tym czasie pozytywne wyniki badań zaczęły się pojawiać u pojedynczych, pochodzących od wspomnianych loch osobników (5).

W podsumowaniu części dotyczącej immunoprofilaktyki można stwierdzić, że analiza wyników prac doświadczalnych i danych uzyskanych z badań wykonanych w warunkach terenowych dowodzi jednoznacznie celowości szczepień świń przeciwko SI.

W Polsce dostępne są dwie szczepionki przeznaczone do profilaktyki grypy świń. Jedna (Respiporc 3 Flu) zawiera antygeny trzech podtypów wirusa grypy – H1N1, H1N2 i H3N2. W skład drugiej (Respiporc FLUpa H1N1) wchodzi tylko inaktywowany antygen podtypu H1N1pdm. Szczepionki podaje się domięśniowo, dwukrotnie w odstępie 3-4 tygodni. Mają one zastosowanie przede wszystkim przy uodpornianiu

loch i loszek. Immunizowane samice, przekazują noworodkom odporność drogą siarową.

Szczepić można lochy w trzecim trymestrze ciąży, ale także bez negatywnych ubocznych skutków można immunizować stado loch „dywanowo” – czyli okresowo – co 3 lub 4 miesiące – uodporniać wszystkie samice tego samego dnia. Warto pamiętać, że odporność poszczepienna – jest stosunkowo krótka – trwa około 2,5 miesiąca.

Podkreślając znaczenie profilaktyki swoistej w zwalczaniu SI należy zwrócić uwagę na fakt, że w związku z mającą miejsce zmiennością szczepów IAV-S występujących w populacji świń, szczepy szczepionkowe muszą być dostosowywane do sytuacji epidemiologicznej kraju, regionu czy nawet konkretnej wielkotowarowej fermy. Wymaga to stałego monitorowania właściwości antygenowych wirusów grypy izolowanych ze stad świń (9). Jednocześnie należy pamiętać, że niezależnie od niejednakowej wartości ochronnej szczepionek, związanej z różnicami antygenowymi szczepów szczepionkowych, występują dodatkowo różnice w efektywności stosowanych biopreparatów, zależne od tego, czy szczepionka podawana jest, przy tym samym zestawie szczepów jako: preparat inaktywowany, szczepionka inaktywowana z adiuwantem czy biopreparat zawierający zestaw żywych atenuowanych szczepów IAV-S (1).

W strategii przeciwdziałania występowaniu w populacji trzody chlewnej klinicznej postaci grypy należy dążyć, by wybór biopreparatu uwzględniał obecność szczepów szczepionkowych identycznych z ważnymi epidemiologicznie w danym okresie szczepami chorobotwórczymi.

Terapia. Swoistego leczenia brak. Chorym zwierzętom należy zapewnić suche, ciepłe legowiska, dobrze wentylowane pomieszczenie, wodę do picia oraz spokój. W celu zmniejszenia gorączki wskazane jest stosowanie w grupach chorych świń aspiryny – w wodzie, lub paracetamolu – w paszy – przez nie więcej niż 5 dni.

Dla zapobiegania powikłaniom zasadne jest stosowanie środków wykrztuśnych opartych na chlorowodorku bromheksydyny.

Jak wspomniano, zachorowaniom na grypę często towarzyszą wtórne infekcje pogłębiające proces zapalny i bakteryjne potęgujące skutki choroby (18, 19). Wykazano wielokrotnie, że niepodanie świniom „osłowno” stosownego antybiotyku wydłuża czas trwania choroby oraz, co najważniejsze, potęguje występowanie komplikacji związanych z wtórnymi infekcjami. Antybiotyki winny być stosowane przede wszystkim w wodzie do picia, w maksymalnych zalecanych przez producenta dawkach. Aktualnie szczególnie przydatna jest doksycyklina należąca do grupy tetracyklin.

Podsumowując, należy podkreślić, że kompleksowe podejście w zakresie rozpoznawania i leczenia grypy jakkolwiek podwyższa koszty postępowania, to z reguły daje zdecydowanie lepsze efekty i tym

samym ogranicza negatywne konsekwencje tej dość powszechnie występującej w Polsce choroby.

Piśmiennictwo

1. Allerson M., Deen J., Detmer S. E., Gramer M. R., Joo H. S., Romagosa A., Torremorell M.: The impact of maternally derived immunity on influenza A virus transmission in neonatal pig populations. *Vaccine* 2013, 31, 500-505.
2. Anonim: Dane z Innovative Veterinary Diagnostics Laboratory w Seelze, Niemcy, 2020.
3. Brown I. H.: The epidemiology and evolution of influenza viruses in pigs. *Vet. Microbiol.* 2000, 74, 29-46.
4. Cadar C., Herve S., Andraud M.: Maternally-derived antibodies do not prevent transmission of swine influenza A virus between pigs. *Vet. Res.* 2016, 21, 47-86.
5. Corzo C., Grames M., Kuhn M., Mohr M., Morrison R.: Observations regarding influenza A virus shedding in a swine breeding farm after mass vaccination. *J. Swine Health Prot.* 2012, 20, 283-289.
6. Deblanc C., Hervé S., Gorin S.: Maternally-derived antibodies do not inhibit swine influenza virus replication in piglets but decrease excreted virus infectivity and impair post-infectious immune responses. *Vet. Microbiol.* 2018, 216, 142-152.
7. Durwald R., Krumbholz A., Baumgarte S., Schlegel M., Vahlenkamp T. W., Selbütz.: Swine influenza A vaccines, pandemic (H1N1) 2009 virus, and cross-reactivity. *Emerg. Infect. Dis.* 2010, 16, 1029-1030.
8. Everett M., Aramouni M., Coward V., Ramsay A., Kelly M., Morgan S., Tchilian E., Canini L., Woolhouse M., Gilbert S., Charleston B., Brown I., Sharon M.: Vaccine-mediated protection of pigs against infection with pandemic H1N1 2009 swine influenza A virus requires a close antigenic match between the vaccine antigen and challenge virus. *Vaccine*, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.02078>.
9. Feng Z., Gomez J., Bowman A.: Antigenic Characterization of H3N2 Influenza A Viruses from Ohio Agricultural Fairs. *J. Virol.* 2013, 87, 7655-7667.
10. Grebe K. M., Yewdell J. W., Bennink J. R.: Heterosubtypic immunity to influenza A virus: Where do we stand? *Microbes Infect.* 2008, 10, 1024-1029.
11. Gumbert S., Froehlich S., Rieger A., Stadler J., Ritzmann M., Zoels S.: Reproductive performance of pandemic influenza A virus infected sow herds before and after implementation of a vaccine against the influenza A (H1N1) pdm 09 virus. *Transboundary Emerg. Dis.* 2020, 1, <https://doi.org/10.1111/thed.13688>.
12. Kim J. C., Kim H. M., Kang Y. M., Ku K. B., Park E. H., Yum J.: Severe pathogenesis of influenza B virus in pregnant mice. *Virology* 2014, 448, 74-81.
13. Kitikoon P., Gauger P. C., Anderson T. K., Culhane M. R., Swenson S., Loving C. L., Perez D. R., Vincent A. L.: Swine influenza virus vaccine serologic cross-reactivity to contemporary US swine H3N2 and efficacy in pigs infected with an H3N2 similar to 2011-2012 H3N2v. *Influenza Other Respir Viruses* 2013, 7, 32-41.
14. Littauer E. Q., Esser E. S., Antao O. Q., Vassilieva E. V., Compans R. W., Skountzou I.: H1N1 influenza virus infection results in adverse pregnancy outcomes by disrupting tissue-specific hormonal regulation. *PLoS Pathogens* 2017, 13, 1-27.
15. Ma W., Kahn R. E., Richt J. A.: The pig as a mixing vessel for influenza viruses: human and veterinary implications. *J. Mol. Genet. Med.* 2009, 3, 158-166.
16. Nelson M. I., Wentworth D. E., Culhane M. R., Vincent A. L., Viboud C., La Pointe M. P., Lin X., Holmes E. C., Detmer S. R.: Introductions and evolution of human-origin seasonal influenza A viruses in multinational swine populations. *J. Virol.* 2014, 88, 10110-10119.
17. Neumann G., Noda T., Kawaoka Y.: Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature* 2009, 459, 931-939.
18. Pomorska-Mól M., Dors A., Kwit K., Czyżewska-Dors E., Pejsak Z.: Coinfection modulates inflammatory responses, clinical outcome and pathogen load of H1N1 swine influenza virus and *Haemophilus parasuis* infections in pigs. *BMC Vet. Res.* 2017, 13, 376-380.
19. Pomorska-Mól M., Dors A., Kwit K., Kowalczyk A., Stasiak E., Pejsak Z.: Kinetics of single and dual infection of pigs with swine influenza virus and *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Vet. Microbiol.* 2017, 201, 113-120.
20. Rajao D. S., Walia R. R., Campbell B., Gauger P.: Reassortment between Swine H3N2 and 2009 Pandemic H1N1 in the United States Resulted in Influenza A Viruses with Diverse Genetic Constellations with Variable Virulence Pig. *J. Virol.* 2017, 15, 1763-1769.
21. Reeth K. van, Labarque G., De Clerq S., Pensaert M.: Efficacy of vaccination of pigs with different H1N1 swine influenza viruses using a recent challenge strain and different parameters of protection. *Vaccine* 2001, 19, 4479-4486.
22. Reeth K. van, Vincent A.: Influenza viruses, [w:] *Diseases of Swine*. Wiley Blackwell, Hoboken, USA 2019.
23. Romagosa A., Allerson M., Gramer M., Joo H. S., Dee J., Detmer S., Torremorell M.: Vaccination of influenza A virus decreases transmission rates in pigs. *Vet. Res.* 2011, 42, 120-128.
24. Salmon H., Berri M., Gerds V., Meurens F.: Humoral and cellular factors of maternal immunity in swine. *Dev. Comp. Immunol.* 2009, 33, 384-393.
25. Sandbulte M. R., Spickler A. R., Zaabel P. K., Roth J. A.: Optimal use of vaccines for control of influenza A virus in swine. *Vaccines* 2015, 3, 22-73.
26. Sreta D., Kedkovid R., Tuamsang S., Kitikoon P., Thanawongnuwech R.: Pathogenesis of swine influenza virus (Thai isolates) in weanling pigs: an experimental trial. *Virol. J.* 2009, 6, 34-40.
27. Strutzberg-Minder K., Tschentscher A., Bohmer J.: Najnowsze informacje na temat rozpoznawania grypy świń i interpretacji wyników badań laboratoryjnych. Monografia 8. Ogólnopolska Konferencja Echa Kongresów, Pawłowice 2018.
28. Thacker E. L., Thacker B. J., Janke B. H.: Interaction between *Mycoplasma hyopneumoniae* and swine influenza virus. *J. Clin. Microbiol.* 2001, 39, 2525-2530.
29. Torremorell M., Allerson M., Corzo C., Diaz A., Gramer M.: Transmission of influenza A virus in pigs. *Transboundary Emerg. Dis.* 2012, 59, 68-84.
30. Vincent A. L., Ma W., Lager K. M., Richt J. A., Janke B. H., Sandbulte M. R., Gauger P. C., Loving C. L., Webby R. J., Garcia-Sastre A.: Live attenuated influenza vaccine provides superior protection from heterologous infection in pigs with maternal antibodies without inducing vaccine-associated enhanced respiratory disease. *J. Virol.* 2012, 86, 10597-10605.
31. Vincent A. L., Perez D. R., Rajao D.: Influenza A virus vaccines for swine. *Vet. Microbiol.* 2017, 206, 35-44.
32. Watson S. I., Langat P., Reid S., Lam T., Cotton M., Kelly M. M.: Molecular Epidemiology and Evolution of Influenza Viruses Circulating within European Swine between 2009 and 2013. *J. Virol.* 2015, 89, 9920-9931.

Adres autora: prof. dr hab. Zygmunt Pejsak, al. Mickiewicza 24/28, 30-059 Kraków; e-mail: z@pejsak.pl