Ileitis (Sertések Proliferatív Enteropátiája). Története és kóroktana.

Roberto M. C. Guedes Veterinary School, Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG – Brazília

BEVEZETÉS

A sertések proliferatív enteropatiaja (PPE), vagy más néven ileitis, egy fertőző emésztőrendszeri betegség, amilyet egy obligát sejten belül élősködő baktérium, a *Lawsonia intracellularis* okoz. A sertésekben megfigyelhető klinikai formái a heveny vérzéses, az idült és a szubklinikai. Mivel az utónevelt és a hízósertés állományok legelterjedtebb és gazdasági hatásait tekintve egyik legfontosabb betegsége, fontos az ezzel kapcsolatos ismeretek rendszeres frissítése.

Az ileitis tipikusan egy olyan betegség, amellyel kapcsolatosan meg kell tanulni, hogyan kell vele együtt élni.

Ennek eredményeként a betegségről szóló ezen cikksorozat célja, hogy emlékeztesse az olvasót annak megfelelő megértése, és következésképpen a hatékony ellenőrzés fontosságára a sertésállományok teljesítményének javítása érdekében.

TÖRTÉNETE

Annak ellenére, hogy a betegséget legelőször 1931-ben írták le először, a kutatási kedv a PPE irányában az 1970-es évek elejéig minimális volt, amikor is az Egyesült Királyságban egy Dr. Gordon H. K. Lawson vezette kutatócsoport elkezdte riportálni a telepi járványkitöréseket (Lawson & Gebhart, 2000). A betegség korai leírása a makroszkopikus és a szövettani elváltozások alapján történt, mindamellett mint fertőző betegség került leírásra amikor is a fertőzés demonstrálására bél-homogenizátumot használtak inokulumként a fogékony állatok esetében ((Biester & Swarte, 1931). Az intracellulárisan elhelyezkedő baktérium jelenléte a proliferatív bélelváltozásokban 1973-ban került leírásra Rowland és munkatársai által, úgynevezett hiperimmun szérumot használva már korábban bizonyítottan fertőzött sertésekből az érintett bélpreparátumokon. 1993-ig nem volt bizonyított, hogy ez az intracelluláris baktérium a kórokozó, amelyet in vitro tenyésztettek sertésekből izolálva (Lawson és munkatársai, 1993), és a betegséget képesek voltak reprodukálni színtenyészet alkalmazásával, eleget téve a Koch féle posztulátumoknak (McOrist és munkatársai, 1993). A kóroki tényezőként azonosított PPE *intracellularis* kórokozó új genus és species formájában került leírásra 1995-ben, és a Dr. Lawson iránti tiszteletből *Lawsonia intracellularis* nevet kapott (McOrist és munkatársai 1995a).

Jeff Knittel és munkatársai (1998) kifejlesztettek egy szerológiai eljárást, egy indirekt immunfluoreszcenciás módszert, amellyel a szérumból *L. intracellularis* specifikus IgG ellenanyagokat tudnak kimutatni, később 2002-ben Guedes és munkatársai optimalizálták az immunperoxidáz monolayer módszert (IPMA) egy 96 rekeszes lemez formájában. A *Lawsonia intracellularis* elleni immunitás kialakulásának és tartósságának ideje, valamint a sejtes immunitás szintén Guedes és munkatársai által került vizsgálatra 2003-ban, az IPMA és az ELISPOT (Enzyme-Linked ImmunoSpot) tesztek segítségével. Nagyszámú különböző ELISA teszt került kifejlesztésre az ezt követő években (Boesen et al., 2005; Kroll et al., 2005; Nathues & Grosse, 2008; Wattanaphansak et al., 2008). Azonban csak a blokkoló ELISA teszt (Nathues & Grosse, 2008) elérhető a szabad kereskedelmi forgalomban. Az IPMA teszt csak a the Diagnostic Veterinary Laboratory of the University of Minnesota, USA, által szerezhető be, illetve Brazíliában a Universidade Federal de Minas Gerais közvetítésével.

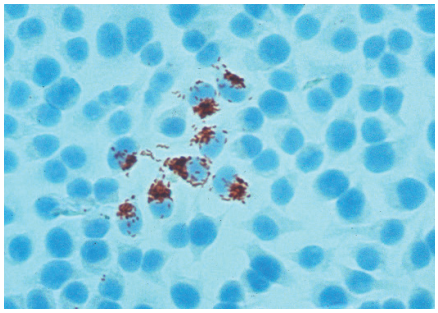
A teljes *Lawsonia intracellularis* teljes genomjának szekvenciája Minnesotában került leírásra (Gebhart & Kapur, 2004), ez teszi lehetővé a molekuláris technikák használatát, a Variable Number of Tandem Repeats (VNTR), a négy legváltozékonyabb génszakasz – lókusz – felhasználásával (Beckler et al., 2004). Ez a technika teszi lehetővé a molekuláris járványügyi nyomozások elvégzését, beleértve a fajok közötti átmenetet, átvitelt is. Mostanában, két publikáció is felvillantotta a fényt a *L. intracellularis* megbetegedés kórfejlődését illetően, bemutatva, hogy a fertőzött (megfertőződött) bélhámsejtek esetében a proliferációt követően nem zajlik le a programozott sejthalál (apoptosis).

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

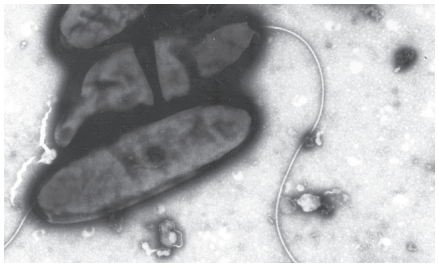
KÓROKTAN

Nem lehetséges a *Lawsonia intracellularis* tenyésztése hagyományos táptalajokon, csak és kizárólag eukarióta egyrétegű sejttenyészetekben, úgy, mint a béleredetű 407-es sejt, a patkány csípőbél hámsejt sejtvonala (IEC-18) (1. ábra), McCoy sejtek és egyéb más sejtvonalak. Ennek köszönhetően, a szervezet végső azonosítása molekuláris taxonómiai módszerekkel történik. Gebhart és munkatársai (1993), egy mostanában kifejlesztett molekuláris taxonómiai módszernek, a 16S rDNA szekvencia analízisnek köszönhetően (Weisburg és munkatársai, 1991), azt mutatták ki, hogy négy sertés végbélnyálkahártyájából megtisztított formában kinyert organizmusokból származó szekvenciák hasonlóak voltak a Desulfovibrio desulfuricans szekvenciáihoz (91% hasonlóság). Egyéb tanulmányokban a szekvencia összehasonlítás 92%-os egyezést mutatott a Bilophila wadsworthia-val, amely egy szabadon élő anaerob humán kórokozó (Sapico és munkatársai, 1994). Végezetül, mint fentebb már említettük, 1995-ben ez az intracellulárisan élő, korábban Campylobacter-szerű organizmusként (CLO) ismert, Ileális symbiont intracellularis vagy Ileobacter intracellularis egy új genusként került leírásra mint *Lawsonia intracellularis* (McOrist és munkatársai, 1995a).

A *Lawsonia intracellularis* egy Gram-negatív meggörbült sigmoid pálca alakú, 1,25 és 1,75 µm hosszú és 0,25 és 0,43 µm széles baktérium. A baktérium fala háromrétegű külső boríték, amely egy electron-lucent zónával van elválasztva a cytoplazmatikus membrántól. Sem fimbriák, sem spórák nem kerültek azonosításra. Egy hosszú, egyedül álló, egy irányba mutató flagelluma van, amely valószínűleg a baktérium mozgását segíti elő a bélben, továbbá a megtapadást és a penetrációját a bélhámsejtekben. Ezt elektronmikroszkópikus felvételekkel állapították meg három különböző sejtkultúrán élő izolátumban 8Lawson & Gebhart, 2000) (2. ábra).



1. ábra. Patkány vékonybélhámsejtjei (kék színben), amelyek *Lawsonia intracellularis*-sal (piros színben) kerültek befertőzésre, in vitro. Figyeljük meg a baktériumok intracellularis és azon belül úgynevezett fokális elhelyezkedését, amelyek megerősítik a fertőzés tényét.



2. ábra. In vitro színtenyészetből nyert *Lawsonia intracellularis* elektronmikroszkópos képe. Figyelje meg az egyoldali flagellumot. Dr. Connie J. Gebhart, University of Minnesota, USA. – engedélyével.

VÉGKÖVETKEZTETÉSEK

Annak ellenére, hogy a betegséget 1931-ben írták le először, a betegséggel kapcsolatos tudás lassan növekedett 1970-es évekig. Ezen túl nem sok kutatócsoport dolgozik ennek a kifejezetten fontos a betegség vizsgálatán, ez a továbbiakban nagyobb erőkifejtést igényel, hogy növekedjen a *L. intracellularis* okozta kórképpel kapcsolatos különböző aspektusok ismerete. A következő fejezetekben a PPE járványtanával, kórfejlődésével, klinikai megjelenésével, a gyógykezelésével és felügyeletével, továbbá az antibiotikumok felhasználásnak csökkentésével kapcsolatosan jelentkező eseménye és a betegség súlyossága közötti összefüggések kerülnek megvitatásra.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

MSD Animal Health

Az ileitis járványtana

Roberto M. C. Guedes / Veterinary School, Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG – Brazília

Az ileitis vagy másnéven a sertések proliferatív enteropatiaja (PPE) széles körben elterjedt a különböző sertés termelési rendszerekben (a telepek 30-95% -a fertőzött) a Világ minden részén [1, 2, 3, 4, 5]. A rendelkezésre álló szerológiai vizsgálati eredmények azt mutatják, hogy a pozitív gazdaságok aránya 60-90% között van a különböző országokban [6].

Az ileitis becsült gazdasági hatása a sertéságazatra vonatkozóan Nagyon magas, így például 20 USD/koca/év Ausztráliában [7], illetve 20 millió USD/év az USA-ban [8]. Fontossága ellenére keveset tudunk a *L. intracellularis* járványtanáról, különösen a fertőzési forrásokról, a baktérium ellenállóképességéről a környezetben és a lehetséges biológiai vektorokról (közvetítőkről) a telepek között.

Bár van egy pár, jórészt dán állatorvosok által megvalósított sikeres mentesítési példa előttünk, minden egyes alkalommal 12-24 hónapon belül ismételt befertőződéssel találkozunk.

Ennek megfelelően az a javaslatunk, hogy vitassuk meg először is azt, hogy mit tudunk az ileitis járványtanáról.

TÚLÉLÉS A KÖRNYEZETBEN

A *L. intracellularis* környezetben való túlélésével kapcsolatos információk szűkösek.

Egy egyedülálló tanulmány arról számolt be [9], hogy sertés bélsárban a *L. intracellularis* 5 és 15 °C között legalább két hétig képes túlélni. Ugyanebben a tanulmányban amikor is a különböző fertőtlenítőszerekkel szembeni érzékenységét vizsgálták, azt tapasztalták, hogy a *L. intracellularis* teljes mértékben érzékeny a kvaterner ammónium sókra (3,3%-os cetrimid), valamivel kisebb érzékenységet mutatatott az 1%-os povidone-iodine oldatra, de nem volt érzékeny az 1%-os peroxymonosulfat oldatra vagy a 0,33%-os fenol keverékre a baktérium színtenyészete. Egy másik tanulmányban [10] a Stalosan F mind por mind szuszpenziós formában képesvolt a *L. intracellularis* baktériumok 99%-át inaktiválni a 30 perces behatási idő alatt.

Feltételezve azt, hogy a fertőzött sertések bélsara az, amely a fogékony állatok befertőződésének a fő forrása [11], a fertőzéses nyomás csökkentése a környezetben csökkentheti az állatokra eső fertőzési dózist, ezáltal lehetővé teszi a befertőződést (átfertőződést) de nem alakul ki a betegség.

KOCA MALACA ÁTVITELI LEHETŐSÉG

A kocáról a malacára való átvitel többször került előtérbe, mint a befertőződés lehetséges módja, de nincs olyan bizonyíték amely a kocák fialás előtti vagy utáni (gyógy) kezelésével képes lenne csökkenteni a széklettel való ürítést.

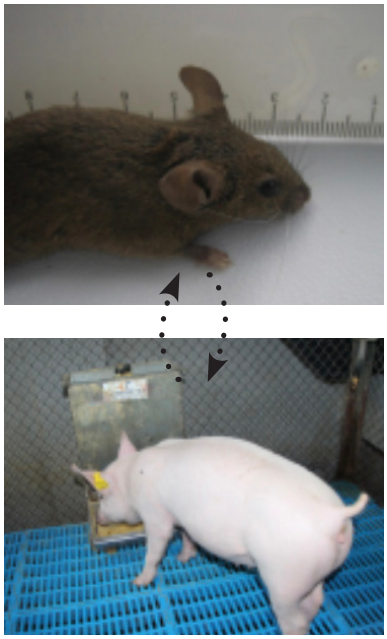
© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

RAGÁLYFOGÓ TÁRGYAK ÉS BIOLÓGIAI VEKTOROK

A ragályfogó tárgyak, mint például a csizmák, vagy éppen a biológiai vektorok úgymint a madarak és az egerek gyakran kerülnek ábrázolásra azokon a szakmai marketing anyagokon amelyek a *L. intracellularis* fertőzési ciklusát ábrázolják. Amennyiben a ragályfogó tárgyak kontaminálódnak fertőzött széklettel, akkor ezt figyelembe kell venni. Ugyanakkor az olyan lehetséges közvetítők, mint a verebek fertőzésben játszott kísérletei jelentéktelen járványügyi jelentőséggel bírtak [12].

Végeredményképpen, a megfelelő tisztítás és a fertőtlenítés az egymást követő állatcsoportok (Batchek) között kifejezetten ajánlott, de – csak - a *L. intracellularis* miatt nem szükséges madárháló biztosítása a sertéstelepeken.

Az egerek más megítélés alá esnek, mert képesek arra, hogy az ileitissel fertőzött sertések bélsarával kapcsolatba kerülve a fertőzést továbbíthassák fogékony állatoknak. (1. ábra) [13]. Következésképpen, a jövőben a *L. intracellularis* mentesítés vagy a felügyelet alatt tartása érdekében elengedhetetlen a megfelelő rágcsálók elleni védekezés, hogy a telepeink negatívak maradjanak több mint két éven át.



1. ábra. Mind az egerekről a sertésekre, mind a sertésekről az egerekre való *Lawsonia intracellularis* fertőzés átvitel kísérletesen is igazolásra került (Gabardo és munkatársai, 2017).

ÖSSZEFOGLALÁS

Nem meglepetés, hogy az ileitis előfordulása világszerte magas a sertéstelepeken. A korábbiakban említett környezetben való túlélési képessége (legalább két hét) mellé tudnunk kell, hogy a fertőzött állatok székletében a kórokozók mennyisége 108 baktérium is lehet grammonként [14], a széklettel való kórokozó ürítés időtartama pedig akár 12 hétig is eltarthat [15, 16] és a *Lawsonia intracellularis* alacsony fertőzési dózisa, amely képes a fogékony állatokat befertőzni és a kórokozó ürítést elindítani (10^3 darab kórokozó baktérium sertésenként) (1. táblázat), mind azt segítenek megérteni hogy a kórokozó ubiquiter – azaz a sertés világban mindenütt jelen van.

Következtetésképpen, amíg a betegség járványtanát jobban meg nem értjük, és elegendő tudásunk nem lesz a telepek *Lawsonia intracellularis*-tól mentesen tartására a mentesítési programok után hosszú ideig, addig intézkedések bevezetésére és alkalmazására van szükségünk annak érdekében, hogy a betegséget felügyelet alatt tartsuk.

1. Táblázat. *A fertőzöttség mintázata különböző Lawsonia intracellularis dózissal mesterségesen fertőzött sertésekben (Collins és munkatársai, 2001).*

Csoportok	Becsült *L. intracellularis* dózis	A fertőzést követő napok száma, amikor az állatok 80%-a PCR pozitív	A fertőzést követő napok száma, amikor az állatok 80%-a IFAT pozitív
1	Nem történt befertőzés	0	0
2	2.0×10^3	26-54 nap	56-70 nap és még több
3	2.0×10^5	19-33 nap	56-70 nap*
4	2.0×10^7	14-28 nap	35-49 nap
5	2.0×10^{10}	7-44 nap	21-70 nap és még több

+ pi: post-inoculation
*5 állatból csak 2-ben alakult ki mérhető szerológiai válasz

1. Chang et al., 1997
2. Kim et al., 1998
3. Chiriboga et al., 1999
4. Stege et al., 2000, 2004
5. Biksi et al., 2007.
6. Lawson et al., 2000
7. Lawson and McOrist, 1993
8. Bronsvoort et al., 2001
9. Collins et al., 2000
10. Wattanaphansak et al., 2008
11. McOrist and Gebhart, 2006
12. Viott et al., 2013
13. Gabardo et al., 2017
14. Smith and McOrist, 1997
15. Guedes et al., 2002
16. Guedes and Gebhart, 2003
17. Collins et al., 2001

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

MSD Animal Health

A *Lawsonia intracellularis* kórfejlődése

Roberto M. C. Guedes / Veterinary School, Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG – Brazília

Obligát intracelluláris baktériumként a *Lawsonia intracellularis*-nak egy speciális fertőzési és terjedési mechanizmusa van. A fertőzés jellemzően szájon keresztül valósul meg, és a betegséggel még nem találkozott állatok bármely életkorban fogékonyak. Mindamellett a fertőződés jellemzően az utónevelés végén és a nevelés-hizlalás során fordul elő. Sporadikusan, fiatal felnőtt állatok (koca és kan süldők) esetében is kialakul a betegség heveny, vérzéses formája. Nincs egyértelmű magyarázatunk arra, hogy miért csak egyes állatokban jelentkezik ez a heveny forma.

A betegség minimális fertőző dózisa 103 mikroorganizmus (Collins és munkatársai, 2001), és a bélrendszeri mikrobióta jelenléte elengedhetetlen a betegség kialakulásához, az ún. gnotobiotikus sertések (császármetszéssel született, elkülönítve nevelt) nem válnak fertőzötté a *L. intracellularis* színtenyészettel történő fertőzéssel (McOrist et al., 1993). Több úgy nevezett kétszeres (együttes) fertőzéses kísérletet végeztek *L. intracellularis* és PCV2 vagy Salmonella sp. (Opressnig et al., 2011; Borewitz et al., 2015), alkalmazásával kereskedelmi sertéseken , de ezideig nem találtak összefüggést (bizonyítékot) bármely szinergikus hatásra vonatkozóan.

Az ileitis kórképe kialakítható a baktérium színtenyészetével vagy megbetegedett sertések bélnyálkájával történő befertőzéssel (Guedes & Gebhart, 2003ab). A baktérium a befertőzést követően 2-3 nappal már megtalálható az állatok székletében. A kísérletes befertőzések során a sertések legnagyobb része az inokuláció utáni 7-21 naptól kezdi üríteni a baktériumot és ez egybeesik a fertőzés csúcsával. Egyes állatok akár 10-12 hétig is képesek a kórokozó ürítésre a mesterséges befertőzés után (Smith & McOrist, 1997; Guedes és munkatársai 2002ab).

VIRULENCIA FAKTOROK

A *Lawsonia intracellularis* igazi virulencia faktorai még nem ismertek.

A *Lawsonia intracellularis* fő kórokozó mechanizmusa az, hogy befertőzi a bélhámsejteket és a fertőzött sejtek hiperpláziáját idézi elő (Lawson & gebhart, 2000).

A gyulladásos tünetek nem a fő problémák amelyek a fertőzést kísérik, bár bélgyulladásos tünetek és felületi nekrózis gyakran megfigyelhető, de ezek jórészt a másodlagos baktériumos társ/ráfertőzések következtében. A kórokozó megtapadását és a bélhámsejtbe való bejutását korábban úgy hitték, hogy az a vékonybél bélhámsejtek kriptáiban az éretlen bélhámsejtekbe jutással történik meg. Bár Boutrup és munkatársai (2010ab) bemutatták, hogy a bélhámsejtek közül a bélbolyhok csúcsán elhelyezkedők is képesek megfertőződni a betegség kialakulásának korai fázisában.

Úgy nevezett speciális *L. intracellularis* adhezinek és receptorok ezideig még nem kerültek meghatározásra. Azonban úgy tűnik, hogy a baktérium és a gazdasejt közötti megtapadás és bejutás speciális baktérium-gazdasejt kölcsönhatást igényel (McOrist és munkatársai, 1997). Érdekes, hogy a bejutás nem függ a kórokozó életképeségétől, mert a formalinnal fixált *Lawsonia intracellularis* is képes bekerülni az eukarióta sejtekbe (Lawson és munkatársai, 1995). De az lehetséges, hogy az egyoldali flagellum (Lawson & Gebhart, 2000) amely a *Lawsonia intracellularis*-on elhelyezkedik, részt vesz a bélrendszeri kolonizáció kialakításában (Smith & Lawson, 2001). Az a mechanizmus amely a membránokhoz kötött vacuolumok kiszabadulását és a cytplasmába jutását idézi elő, továbbá amely megvédi azokat a fagoszomális fúzió okozta veszélyektől, sok más intracellularis kórokozó esetében is vizsgálat tárgya volt már, így a Shigellák, Listeriák, Rikettsiák és a Clostridium piliforme esetében is.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

AZ ENTEROCITÁK PROLIFERÁCIÓJA

A sejtproliferáció indukcióját előidéző mechanizmus egy kifejezetten jelentős tulajdonsága az ileitisnek, melyet ezideig még nem megfejteni. A *Lawsonia intracellularis* okozta átmeneti apoptózis csökkenés szintén egyik lehetséges ok az enterociták proliferációjában. Bár mostanában két tanulmány is megjelent (Guedes és munkatársai, 2017; Huan és munkatársai, 2017) amelyek azt mutatják, hogy a Lawsoniával fertőzött bélbolyhok kriptáiban sokkal több apoptikus esemény történik mint a nem érintettekben, amelyből arra következtethetünk, hogy a csökkent apoptózis nem a valószínű oka a sejtproliferációnak.

Sajnos a mai napig sem sikerült megfejteni, hogy miképpen okozza *Lawsonia intracellularis* a bélhámsejtek proliferációját.

Úgy tűnik, hogy csak a bélhámsejtek képesek egyedül megfertőződni a *L. intracellularissal*. Maga az antigén kimutatásra került már a mandulákból, a bél lamina propriájából, a mesenteriális nyirokcsomókból és a májból is. Persze ez a mandulák esetében a környezetből származó kontamináció következménye, míg a többi fentebb említett szervekben a talált baktériumok makrofágokba zárt megemésztett organizmusoknak bizonyultak. Ezzel ellentétben Boutrup és munkatársai (2010b) fluorescens in situ hibridizációt használva azt bizonyították, hogy élő *Lawsonia intracellularis* baktériumokat találtak a vékonybél lamina propria mononukleáris sejtjeinek citoplazmájában. Ennek alapján azt feltételezik, hogy a baktérium képes túlélni a makrofágokban is, amely segíthet a fertőzés terjesztésében nem csak a bélbolyhok apikális (csúcs részen található) sejtjein keresztül, de a bolyhok alapja és oldala irányában is. A *Lawsonia intracellularis* a fertőzést a vékonybélben, jórészt az éhbélben és a csípőbélben, majd tovább mozdul a vastagbél felé ahol a fertőzés és a bélelváltozások a vakbéltől a végbélig jelentkezhetnek (Guedes és munkatársai, 2017).

Ennek megfelelően, bár a mindennapokban ileitisnek nevezzük, a fertőzés és az elváltozások mind a vékony mind a vastagbélben megtalálhatók.

Hasmenés, növekedésben való visszamaradás azok a jellemző klinikai megnyilvánulások, amelyeket az ileitis különböző formáinak megjelenésekor tapasztalunk, általában az éretlen bélhámsejtek hiperpláziája és a következésképpen megrövidült bélbolyhok okozzák ezt, mint a kórkép szövettani háttere.

A *Lawsonia intracellularis* fő kórokozó mechanizmusa az, hogy befertőzi a bélhámsejteket és a fertőzött sejtek hiperpláziáját idézi elő (Lawson & gebhart, 2000).

Ennek eredményeként az úgynevezett malabszorpció nem csak a boholyatrófia következtében került megállapításra az ileitiszes esetekben, hanem valószínűleg a hiperplasztikus bélhámsejtek molekuláris és a fehérjemembrán változásai is okozhatják ezt. Következésképpen a *Lawsonia intracellularis* kórfejlődése magában foglal egészen bonyolult és komplex olyan folyamatokat amelyek megóvják a gyomorsósav emésztéstől; megvédik az enterociták (bélhámsejtek) lizoszómális emésztési mechanizmusaitól; lehetővé teszik, hogy a bélhámsejtek proliferációját indítsák el és megakadályozzák azok differenciálódását az érési folyamatuk során, és következményesen a külső membrán fehérjéinek olyan változását okozzák, amely a malabszorpcióhoz és a csökkent növekedéshez vezet.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

MSD Animal Health

Az ileitis klinikai tünetei

Roberto M. C. Guedes / Veterinary School, Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG – Brazília

Az Ileitis megjelenési formái a sertésekben a heveny, vérzéses forma, a krónikus és a szubklinikai alak.

HEVENY FORMA

A heveny megbetegedés a fiatal felnőtt állatokat érinti 4-től 12 hónapos kor között, jellemzően az állomány utánpótlásra vásárolt süldőket (koca és kan), vagy az értékesítésre váró naív hízókat. A jellemzően heveny vérzéses betegség profúz (bőséges), véres hasmenéssel és hirtelen elhullásokkal jár (McOrist & Gebhart, 2012). Fekete, kátrányos székletet gyakran találunk a klinikai megjelenés elején vagy éppen akkor amikor az állatok kezdenek felépülni enyhébb esetekből.

Súlyos esetekben egynéhány állatnál hirtelen elhullás jelentkezik a széklet megváltozása nélkül, és csak bőrelváltozásokat, halvány nyálkahártyákat látunk, vagy éppen bőséges véres hasmenés jelentkezik pár nappal az elhullás előtt (1. ábra). A klinikai tüneteket mutató állatok 50%-a elhullik, míg a megmaradtak felépülése pár hetet vesz igénybe.

1. ábra. Heveny ileitis.
Kocasüldő véres hasmenés tüneteivel.

Ez a heveny forma leggyakrabban súlyos járványkitörések formájában jelentkezik egyes állatcsoportokban, de néha egy egy furcsa tüneteket mutató állat a telepen ugyan idült ileitisben beteg, de véres hasmenése van. A z érintett – frissen fertőzött - vemhes süldők a befertőződést követően, a klinikai tünetek jelentkezését követően 5-6 nappal vetélhetnek

IDÜLT FORMA

Az ileitis idült formája a 6-20 hetes kor közötti utónevelői és hizlaldai állatokat érinti. Ezek az állatok a szürkétől a zöldig terjedő pasztaszerűtől a hígan folyó állagúig terjedő (de leginkább tehén lepény szerű) hasmenést mutatnak (2. ábra) (Lawson & Gebhart, 2000).

Jellemzően nyálka és vér nem figyelhető meg az idült ileitis tüneteit mutató állatok székletében.

A hasmenés eltarthat 7-10 napig. Ezt követően az állatok legnagyobb része felépül. A megbetegedés azért negatív hatással van az érintett állatok növekedésére és szétnövéshez fog vezetni (3. ábra), továbbá hosszabb időre lesz szükség ugyanazon vágósúly eléréséhez.

A hasmenés ellenére több sertés is megtartja az étvágyát, nincs csökkenés a takarmányfelvételben. Ettől függetlenül a takarmányértéksülés a teljes állományban súlyosan romlik.

Néhány sertés bizonyos fokú anorexia tünetét mutatja, az etető és a takarmány felé fordulnak (érdeklődnek) de nem esznek. Azok a sertések amelyekben a másodlagos fertőzések miatt kialakulnak az elhalásos bélgyulladás tünetei, drámai mértékben romlik a kondíciójuk és folyamatos hasmenésük van.

2. ábra. Idült ileitis. Növendék sertés szürkés-zöldes hígan folyó hasmenéssel és gyenge kondícióval.

3. ábra. Egyidőben szétnövés jelentkezik az ileitissel érintett sertésekben.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

SZUBKLINIKAI FORMA

Az ileitis szubklinikai formája valószínűleg a legelterjedtebb klinikai megjelenés. Meghatározó a növekedési arányra vonatkozóan, de nincs egyértelmű hasmenés. Paradis és munkatársai (2005) azt mutatták be, hogy milyen formában jelentkezik a betegség szubklinikai alakja, ha különböző töménységben használják a *L. intracellularist* a befertőzési kisérletek során. A tanulmány a széklettel történő kórokozó ürítésről számolt be – a hasmenés klinikai tünetei nélkül – és a napi testtömeggyarapodásra és a takarmányértékesítésre gyakorolt negatív hatásról (1. táblázat).

Az idült és a szubklinikai ileitis más-más időpontban jelentkezik az utónevelés során alkalmazott antimikrobiális programtól függően. A hozamfokók betiltásával és a megelőzési célú antibiotikum használatra vonatkozó megszorítások miatt az Európai Unióban, egy jellemző változás figyelhető meg a *L. intracellularis* fertőzések előfordulását (kinetikáját) illetően, ami a betegség korábbi megjelenését jelenti, az utónevelés végefelé, mert a fertőzéses nyomás a választást követő időszakban jelentősen megnőtt. Összehasonlítás képpen Amerikában az idült és a szubklinikai formák a hizlaldai (előhizlaldai) fázisban fordulnak elő.

Az idült és a szubklinikai ileitis „klinikai" tünetei sokszor nem kerülnek megállapításra a termelők által, ami által jelentős gazdasági veszteségek keletkeznek a növekedés elmaradása, és a romló takarmányértékesülés miatt. Éppen ezért az állatorvos szaktanácsadók – konzultánsok – részéről érdemes alapos vizsgálatokat végezni a megtapasztalt kondíció vesztések, anorexia, hasmenés és egyenetlen (szétnövő) becsek esetében, amelynek során érdemes mintákat is gyűjteni (vér szerológia, széklet PCR) a betegség diagnózisához (igazolásához). Ezeken túl, a termelési adatok részletes elemzése szükséges az utónevelés, hizlalás során a sertések téteményelmaradásának megállapítása érdekében.

1. TÁBLÁZAT

Klinikai és termelési paraméterek, valamint makroszkópos és szövettani eredmények különböző dózisú *Lawsonia intracellularis* adaggal fertőzött sertések esetében (Paradis és munkatársai, 2005 – AASV)

Csoportok	Fertőző adag[1]	Elváltozások[2]	IHC[3]	Széklet pontozása[4]	ADG[5]	FCR[6]
A	SPG	0.00[a7]	0.00[a]	0.08[a]	0.40[a]	1.63[a]
F	3.2×10^4	0.08[ab]	0.67[b]	0.18[a]	0.25[b]	2.07[b]
E	3.8×10^5	0.13[ab]	0.63[b]	0.43[a]	0.23[b]	2.10[b]
D	2.2×10^6	0.33[b]	0.78[b]	0.37[a]	0.24[b]	2.24[bc]
C	7.2×10^7	0.25[ab]	0.66[b]	0.93[b]	0.19[b]	2.51[bc]
B	2.4×10^8	0.25[ab]	0.62[b]	1.34[b]	0.16[b]	2.92[c]

1. A *L. intracellularis* mennyisége, amelyet minden sertés megkapott.
2. Az ileitisre jellemző súlyos elváltozásokat mutató sertések aránya.
3. Az ileális *L. intracellularis* fertőzésre immunhisztokémiával bizonyítékot mutató sertések aránya.
4. Széklet pontozás: 0 – Normális; 1 – Közepes hasmenés; 2 – Súlyos hasmenés.
5. Átlagos napi testtömeggyarapodás.
6. Takarmányértékesítés.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

MSD Animal Health

Az ileitis diagnózisa

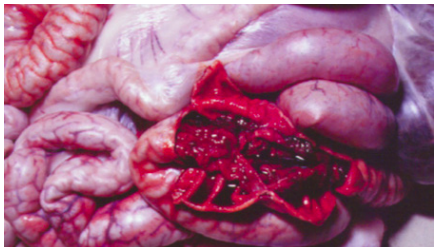
Roberto M. C. Guedes / Veterinary School, Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG – Brazília

A ileitis diagnózisát a termelési paraméterek változása, a klinikai tünetek, a látható elváltozások és a laboratóriumi eredmények alapján kell felállítani. Az ileitis jellemzően meghatározott korcsoportokat érint, ahol a termelési eredmények és a klinikai vizsgálatok eredményeit megfelelően kell értelmezni. Mint azt már korábban említettük, az ileitisszel összefüggésbe hozható problémák előfordulás az utónevelés végén már jelentkezhet azokban az országokban ahol hozamfokozók és az antibiotikumok használata különböző megszorítások alá esik, így kifejezetten az Európai Unióban. Bár a világ többi országában az előhizlalás, hizlalás fázisában találkozunk vele, néha tenyészsüldőket, de akár második fias kocákat is érinthet.

Ennek megfelelően az ileitis nem érinti a szopós malacokat, illetve a 60 napnál fiatalabb állatokat.

KÓRBONCTANI VIZSGÁLATOK

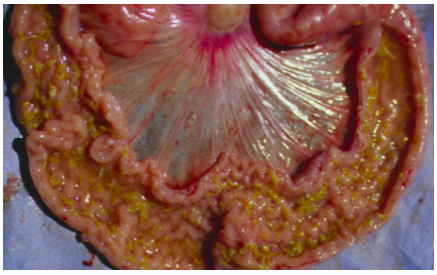
Azokon a telepeken ahol megemelkedett az elhullási százalék és/vagy jellemző klinikai tünetekkel találkozunk, a kórbonctan egy nagyon fontos eszköz annak érdekében, hogy megértsük a problémát. Szóval a hullák és a klinikai tüneteket mutató eutanáziában részesített állatok kórbonctana nagyon fontos információkat kínál és sokszor rövidre is zárja az eset megoldását. Így például, a heveny vérzéses formában beteg állatok esetében egyértelműen találkozunk jellemző kórbonctani elváltozásokkal a boncolás során.



1. ábra. Kocasüldő. Sertések vérzéses enteropátiája. A bél savóshártyájának ráncosodása és bővérűsége, továbbá a nyálkahártya megvastagodása és a bél üregében véralvadék figyelhető meg.

Az érintett vékony és néha vastagbél szakaszok savóshártyáján kipirosodást, jellemzően ráncosodásokat figyelhetünk meg, ödéma és a bélfodorban savó felhalmozódás, a bél falának megvastagodása a nyálkahártya nyilvánvaló felgyűrődése – ráncvetése – miatt, továbbá a bél üregében vér, vagy véralvadék található (1. ábra).

Azokon a telepeken, ahol az idült forma fordul elő, továbbá pasztaszerű (tehénlepény szerű) zöldes hasmenést, az állatok szétnövését látjuk, a kórbonctani vizsgálattal ezekben az állatokban a savóshártyán – esetleg a savóshártya alatt - szabálytalanul elhelyezkedve (foltokban) vizenyőt, jórészt a bélfodorral találkozó területeken. A nyálkahártya az érintett területeken megvastagodott, mély redőket vet és foltokban álhártyával borított (2. ábra) (Ward & Winkelman, 1990).



2. ábra. Hízósertés. Sertések proliferatív enteropátiája. A nyálkahártya proliferáció okozta egyértelmű felgyűrődése és álhártyával borítása látható.

A folyamatok előre haladásával a nyálkahártya teljesen lerombolódik, ami annak elhalásához vezet. A szubklinikai esetekben, vagy az enyhébb esetekben a klinikai tünetek is enyhébbek, vagy nem is kerülnek megállapításra. Ezekben az esetekben laboratóriumi mintaküldés javasolt.

LABORATÓRIUMI DIGNOSZTIKA

Ha teheti mindig küldjön friss és formalinban fixált mintát is a laboratóriumba lehetővé téve, hogy esetleges további bélpatogéneket is vizsgálni tudjanak.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

Szövettan: A laboratóriumi vizsgálatok során, a formalinban fixált bélmintákból, a pozitív esetek legalább 50%-ban sikerül megtalálni a jellemző szövettani elváltozásokat. Immunhisztokémiai festési eljárásokkal a *Lawsonia intracellularis* specifikus ellenanyagok kimutatási eljárása a vizsgálatok érzékenységét 90%-ra emelte (Guedes és munkatársai, 2002). Azok a laboratóriumok amelyek nem rendelkeznek *L. intracellularis* ellenanyagokkal használhatnak más specifikus fluorescens eljárásokat is az in situ hibridizációs festési eljárások során (FISH) hasonló eredményességgel (Boye és munkatársai, 1998).

PCR vizsgálatok: A PCR vizsgálatok során friss bélszakasz vagy bélsár mintákat használjunk a *L. intracellularis* DNS kimutatáshoz. A bélsármintákban a PCR kevésbé érzékeny mint a bélnyálkahártya minták esetében, persze az az előnye megvan, hogy élő állatokból is gyűjthető. Annak érdekében, hogy legyőzzük a PCR vizsgálatok székletmintákra vonatkozó érzékenységének határait, fontos hogy 10-15 mintát is begyűjtsünk a gyanús tüneteket mutató állatokból. Különböző PCR technikák léteznek a *L. intracellularis* vizsgálatára, az egyszeri amplifikációtól a páros primereken át (Jones és munkatársai, 1993) a kantitatív PCR-ig (qPCR) (Burrough és munkatársai, 2015; Pedersenés munkatársai, 2012). A qPCR sokkal érzékenyebb és lehetővé teszi a bélsárral való ürítés mérését. Azonban jelenleg nincs olyan specifikus cut-off érték (pont) amely meg tudná határozni azt a pillanatot amikor be kell avatkozni egy telepen a qPCR eredmények alapján.

Szerológia: A korábban bekövetkezett *L. intracellularis* befertőződés megállapítására a szérum IgG meghatározás egy hasznos eszköz. A PE szerológiai vizsgálatok optimalizálási és validálási tanulmányait már régebben elvégezték, ezáltal új lehetőségeket teremtettek a *L. intracellularis* által indukált immunválaszok jobb megértésére (Knittel és munkatársai, 1998; Guedes és munkatársai, 2003; Jacobson és munkatársai, 2011). Az indirekt immunofluoroescens ellenanyag meghatározás (IFA) (Knittel és munkatársai, 1998), továbbá a az immunperoxidáz monolayer meghatározás (Guedes és munkatársai, 2003) és az ELISA (Jacobson és munkatársai, 2011) nagyon magas érzékenységet mutattak és emellett specificitást az ellenőrzött körülmények között zajló fertőzéses kisérletek során. Ezeknek a szerológiai teszteknek az úgy nevezett keresztreakciói, olyan éppen felépülő állatokból származó szérum minták esetében, amelyek fertőzöttek voltak például súlyos Campylobacter törzs, vagy Salmonella choleraesuis, Salmonella typhimurium, Escherichia coli K88, Brachyspira hyodysenteriae, B. pilosicoli és PRRS-sel negatív eredményre vezettek (Guedes és munkatársai, 2003). A szérumban az IgG elleni ellenanyagok a fertőzést követően két héttel mérhetők, és folyamatosan jelen vannak 3-12 hétig a kimutathatóság ideje után, a betegség formájától függően (heveny vagy idült), és a kialakult klinikai kép súlyosságától függően. Olyan süldőkben amelyek a természetes fertőződést követően az ileitis heveny formájában betegedtek meg, továbbá öthetes magas dózisú L. intracelluláris fertőzésen átesett malacokban az IgG ellenanyagok az első mérhető érték után még 12 hétig kimutathatók. Ezzel ellentétesen telepi körülmények között a növendék és hízó állományokban a szeropozitivitás mindösszesen 2-3 hét alatt elmúlik és jellemzően a 18-26 élethetes korban detektálható (Guedes és munkatársai, 2003). Azonban a szerológiai áthangolódás időpontja (életkor) a növendék és hízó állományokban változatos képet mutat a takarmányokon keresztül alkalmazott medikációs programok, az állománymozgatás és a padozat minősége függvényében is.
Bár nem tudtak statisztikai összefüggéseket kimutatni a fertőzést követően három héttel mért ellenanyag titerek és a későbbi kórtani elváltozások súlyossága között a mesterséges fertőzési kísérletek során (Guedes és munkatársai, 2002), mégis biztosak lehetünk abban, hogy a fertőzés szintje/foka és a szérumban mérhető titer között összefüggés található. Mint ahogyan fentebb is említettük, hogy olyan süldőkben amelyek a természetes fertőződést követően az ileitis heveny formájában betegedtek meg, továbbá öthetes magas dózisú L. intracelluláris fertőzésen átesett malacokban az IgG ellenanyagok az első mérhető érték után még 12 hétig kimutathatók, addig a szubklinikai fertőzöttséget mutató növendék és hízó állatok csak 2-3 hétig tartó szeropozitivitást mutatnak. A befertőződés utáni csúcsértéket követően a szérum IgG titerek fokozatosan csökennek, de minél magasabb a titer annál tovább tart a mérhető IgG ellenanyag jelenléte a szérumban. A szerológia mint indirekt diagnosztikai eljárás, segíthet a betegség – telepen belüli – kinetikájának megértésében, és segít meghatározni azt az időpontot amikor a legjobb kezelni vagy éppen a leghatékonyabb vakcinázni. Az oral-fluidban mérhető *L. intracellularis* ellenanyagok egyre többször kerül elő és még meg fogjuk vitatni.

Több útja is van az ileitis pontos diagnosztikájának, de a beavatkozás idejének meghatározása és a betegség szubklinikai hatásainak megértése egy állományban továbbra is két fontos korlátozó tényező a betegség elleni küzdelemben.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

MSD Animal Health

Roberto M. C. Guedes / Veterinary School, Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG – Brazília

Két különféle forgatókönyvet is figyelembe kell vennünk, ha az állományban az ileitis jelentős klinikai megjelenésével találkozunk.

HEVENY FORMA

Az első forgatókönyv, amikor járványkitöréssel állunk szemben, jelentős klinikia tünetek, hasmenés továbbá elhullás jelentkezik.
Ez a helyzet leggyakrabban olyan telepeken jelentkezik ahol heveny és vérzéses formában jelentkezik a betegség. Ha a betegséget már megállapítottuk, akkor a klinikai és akórbonctani leletek alapján egy határozott gyógykezelési protokollt kell bevezetni.

A beteg állatokat megfelelő antibiotikummal injekciós beadási módon kell kezelni. Emellett, a teljes állatcsoport vízoldékony antibiotikummal, itató vízen keresztüli 5-7 napos kezelését kell elvégezni, majd később megismételni. Gyakran utókezelés szükséges antibiotikumokkal takarmányon keresztül egy másik két hétig.
A heveny járványkitörés kezelés (menedzselése) meglehetősen frusztráló, hiszen az beteg állatok a befertőződést követően még két hétig mutatják a klinikai tüneteket. Éppen ezért a beteg állatok túlélési aránya nem igazán magas, és az állatok az elkövetkező 7-10 napban elhullanak annak ellenére bármit is teszünk.

Nagyon sok a *Lawsonia intracellularis* ellen hatékony antibiotikum létezik, különböző kiszerelési és alkalmazási formában (injekció, vízoldékony szerek vagy takarmányadalékok). Több tanulmány is létezik amely kísérleti körülmények között hatékonynak mutatkozott a *Lawsonia intracellularis*, így a makrolidok, linkózaminak, klórtetraciklin és a pleuromutilinek (McOrist és munkatársai, 1996, 1997, 1999; Winkelman, 1996; McOrist & Morgan, 1998; França & Guedes, 2008; Guedes és munkatársai, 2009; França és munkatársai, 2010).
Mint azt már korábban is említettük, a heveny járványkitörések általában masszív antibiotikum használathoz vezetnek a felnevelés kezdeti fázisaiban, és így azokban a sertésekben amelyek nem tudnak egyáltalán találkozni a fertőzéssel és a kórokozóval, következés képpen nem alakul ki immunitás.

Ugyanígy, az újonnan érkező állatok is nagy veszélyben vannak az ileitist illetően, hiszen 100%-uk jellemzően karanténozott kocasüldő.

IDÜLT FORMA

A második forgatókönyv az, amikor nagyobb számban találkozunk zöldes paszta/tehénlepény szerű hasmenéssel a növendék sertésekben, néhány esetben véres hasmenéssel és enyhén megemelkedett elhullási aránnyal. Az ileitisre gyanút keltő elváltozásokat vagy a laboratóriumi megerősítés és a gyógykezelés követi, vagy azonnali gyógykezelés a jelentős a hasmenés csökkentésére és az elhullások megállítására.
A leggyorsabb és a leghatékonyabb gyógykezelési protokoll ebben az esetben vízoldékony antibiotikum használata az itatóvízben, hiszen a beteg állatok kevesebb takarmányt vesznek fel. Ahogyan korábban is említettük, különböző antibiotikumokat választhatunk jó eredménnyel, így a tiamulint (McOrist és munkatársai, 1996), tylosint (Normand és munkatársai, 2002), tylvalosint (Franca & Guedes, 2009), klórtetraciklint (Collins és munkatársai, 2001), doxyciklint (Kyriakis és munkatársai, 2002), linkomycint (Wilkeman és munkatársai, 2002) és leukomycint (Guedes és munkatársai, 2009).
Hadd ismételjük meg, az ilyen típusú ileitis megjelenést mutató telepeken, a sertések nagy valószínűséggel rendszertelen és kései *Lawsonia intracellularis* befertőződése fordul elő, és következésképpen a betegség súlyos eseteinek kialakulása.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

IN VITRO ANTIBIOTIKUM ÉRZÉKENYSÉGI VIZSGÁLATOK

Nem tudunk olyan okról, amely miatt a *L. intracellularis* képes lenne antibiotikum rezisztenciát kialakítani. Mindamellett pár *Lawsonia intracellularis* izolátum antibiotikum érzékenységéről szóló publikációt figyelembe véve (McOrist és munkatársai, 1985; Watanaphasak és munkatársai, 2009; Yeh és munkatársai, 2011), nem bonyolult megfigyelni hogy van bizonyos fokú eltérés az in vitro és az in vivo érzékenységek között, mint ahogyan néhány molekula nem mutat jó eredményt invitro, de az in vivo kísérletek jó hatékonyságot hoztak. A tylosin és a linkomycin jó példák erre.
Azonban sokkal nagyobb aggodalmat váltott ki amikor Watanaphansak és munkatársai (2009) (1. táblázat), összehasonlították különböző – korábban gyűjtött és archivált – *Lawsonia intracellularis* törzseik ugyanazon antibiotikumokkal szembeni érzékenységét, mely jelentős eltéréseket mutatott.
Ennek eredményeként egyre több tanulmány foglalkozik a világban a különböző *L. intracellularis* törzsek antibiotikum érzékenységének jobb megértésével.

1. TÁBLÁZAT

10 különböző *Lawsonia intracellularis* izolátum (melyből 6 Észak-Amerikából és 4 Európából került azonosításra) intracellularis és az extracellularis MIC (minimális gátló koncentráció) koncentráció értékei, hat különböző antibiotikum esetében, szövettenyészeteken 5 napos inkubációs idővel mérve.

L. intracellularis törzs	Származási ország	Év	Passzázsok száma	Antibiotikum											
				Carbadox		Clortetraciclin		Tylosin		Lincomicin		Tiamulin		Valnemulin	
				Intra MIC[a]	Extra MIC[b]	Intra MIC[a]	Extra MIC	Intra MIC[a]	Extra MIC	Intra MIC[a]	Extra MIC	Intra MIC[a]	Extra MIC	Intra MIC[a]	Extra MIC
PHE/MN 1-00	USA	2000	169 170	0.125 0.25	16 16	8 4	64 32	8 2	64 64	>128 >128	>128 >128	0.125 0.125	4 8	0.125 0.125	0.25 0.25
VPB4	USA	1991	165 166	0.25 0.25	32 32	4 16	64 64	8 32	128 128	>128 >128	>128 >128	0.125 0.5	32 8	0.125 0.125	2 0.25
KKumn04	USA	2004	17 18	0.125 0.125	4 4	32 16	32 64	0.5 0.25	1 1	16 16	>128 >128	0.125 0.125	1 1	0.125 0.125	0.125 0.125
NWumn05	USA	2005	21 22	0.125 0.125	16 8	64 64	64 64	8 4	>128 128	>128 >128	>128 >128	0.125 0.125	16 8	0.125 0.125	4 1
DBumn06	USA	2006	8 9	0.125 0.125	4 4	0.125 0.125	32 32	4 4	128 128	>128 >128	>128 >128	0.125 0.125	4 8	0.125 0.125	0.25 0.25
45216-06	USA	2006	7 8	0.125 0.125	8 8	64 64	64 64	2 2	64 64	>128 >128	>128 >128	0.125 0.125	8 4	0.125 0.125	0.5 0.5
D15540	DENMARK	1998	19 20	0.125 0.125	4 4	0.25 0.25	64 32	1 0.5	4 2	32 16	>128 128	0.125 0.125	4 2	0.125 0.125	0.125 0.125
LR189/ 5/83	UK	1983	14 15	0.125 0.125	1 1	0.5 0.5	64 64	1 1	16 16	16 16	>128 >128	0.125 0.125	4 4	0.125 0.125	0.125 0.125
963/93	UK	1993	35 36	0.125 0.125	1 1	16 8	32 32	1 1	4 4	8 8	64 64	0.125 0.125	2 2	0.125 0.125	0.25 0.25
916/91	UK	1991	16 17	0.125 0.125	1 1	8 2	64 16	2 0.5	4 2	64 8	64 32	0.125 0.125	2 1	0.125 0.125	0.125 0.125

GYÓGYKEZELÉS VAGY MEGELŐZÉS

Teljesen mindegy, hogy az ileitis heveny vagy idült formájával állunk szemben a telepen, a járványkitörés kezelése elengedhetetlen, hogy csökkentsük a veszteségeket. Mivel a betegség jórészt a növendék és hízó állományokat érinti, a gyógykezelés mindig költséges és jelentős a gazdasági hatása a lecsökkent növekedés és az elhullások miatt. S mindemellett a szubklinikai formának nincs megfelelő specifikus kezelési módja. Amennyiben az ileitis szubklinikai formájának telepi előfordulására van gyanúnk, akkor a megoldás a megelőzés kell hogy legyen.

Végeredményképpen a megelőzés az ileitis feletti kontroll legideálisabb módja, amiről ez a fejezet szól.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

MSD Animal Health

Roberto M. C. Guedes / Veterinary School, Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG – Brazília

Az igazi nagy titok a betegség elleni legjobb védekezési megoldás során az, hogy az állatok felügyelt *Lawsonia intracellularis* befertőzésével, nem vagy kisfokú megbetegedésével létrehozott megfelelő védelmet jelentő saját immunválasz kialakításával valósítjuk meg. Az ileitis elleni védekezés lesz a témája ennek a fejezetnek.

A jóhír az az, hogy ez az immunitás a vágási életkorig kitart, és a betegség nem ismétlődik meg az állatokban. A rossz hír pedig az, hogy a felügyelt befertőzést sokkal könnyebb elmondani mint megvalósítani. Más szavakkal, ezt egyáltalán nem egy egyszerű feladat megvalósítani, mert minden telepen más és más a fertőzés kinetikája (mozgása) az alkalmazott állomány mozgatási megoldások, a helyiségek, a padozat tipusa, az állománysűrűség stb. Akárhogyan is van ez, az alábbiakban találhatunk egy antibiotikumokra és vakcinázása alapozott eljárási javaslatot egy heveny járvány, és egy idült vagy szubklinikai megnyilvánulásra, amely tulajdonképpen a második megközelítés (scenario, forgatókönyv), a betegség telepi megjelenése alkalmával.

ELLENŐRZÖTT KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTTI ÁTFERTŐZÉS ANTIBIOTIKUMOK HASZNÁLATA MELLETT

Nagyon népszerű, hogy ellenőrzött körülmények közötti átfertézést alakítsunk ki úgy, hogy kettő vagy három hullámban terápiás dózisú hatékony antibiotikumot használunk a *L. intracellularis* ellen takarmányban, jellemzően három vagy négy hetes időközökkel, ügyelve arra, hogy ne használjunk egy antibiotikumot sem ez ellen a kórokozó ellen a növendék-hízó fázisban. Az első hullám jellemzően a növendék fázis elején történik, amit 2-3 hét *L. intracellularis* elleni „nem kezelés" követ. A betegség jellemző lefutása alapján, ez az időszak elegendő az átfertőződésre (két-három hét), amelyet ennek félbeszakítása követ egy ismételt hatékony gyógykezelési hullámmal. A harmadik kezelési hullám a fertőzési nyomásnak a függvénye minden egyes telepen, de ha az első két hullám sikeres volt nem szükséges.

Néhány brazíliai telep elkezdte alkalmazni ezt a „fertőzési ablak" programot az utónevelés (battéria) fázisa alatt, lehetővé téve a *L. intracellularis* befertőződést a fázis közepén ezzel a 14-18 napos *L. intracellularisra* „nem kezelés" formával. Sok telepen működik sikeresen ez a program.

Ennek a „fertőzési ablaknak" az egyik alternatívája amikor meghatározzuk a telep szeroprofilját, 20-30 vérsavó mintát gyűjtünk 3 hetes léptékkel egy átmetszeti vizsgálathoz, 5 hetes battériás mintával kezdve és vágás előtti mintával befejezve. Ez az eljárás úgy 100-150 vérmintát jelent, és a végeredményt érdemes oszlopdiagram formájában bemutatni (1. ábra).

A szerológiai áthangolódás jellemzően 2-3 héttel a befertőződés utánra alakul ki, a feltételezésünk az, hogy három-négy héttel a szerológiai titerek csúcsa jelentkezése előtt van az a megfelelő alkalom amikor egy egydózisú antibiotikum hullámmal takarmányban vagy vízben, 5 napig vagy két hétig alkalmazva lehet hatékonyan biztosítani, hogy az egymást követő állatcsoportok átfertőződjenek *L. intracellularissal*, amely lehetővé teszi a megfelelő immunválasz kialakulását, de nem előzi meg a betegség által okozott gazdasági veszteségeket.

Egyértelmű trendek és szigorú kontroll továbbá egyre több korlátozás van az antibiotikumok használatát illetően, amely befolyással lehet ezekre az előbbi protokollokra.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

VAKCINÁK

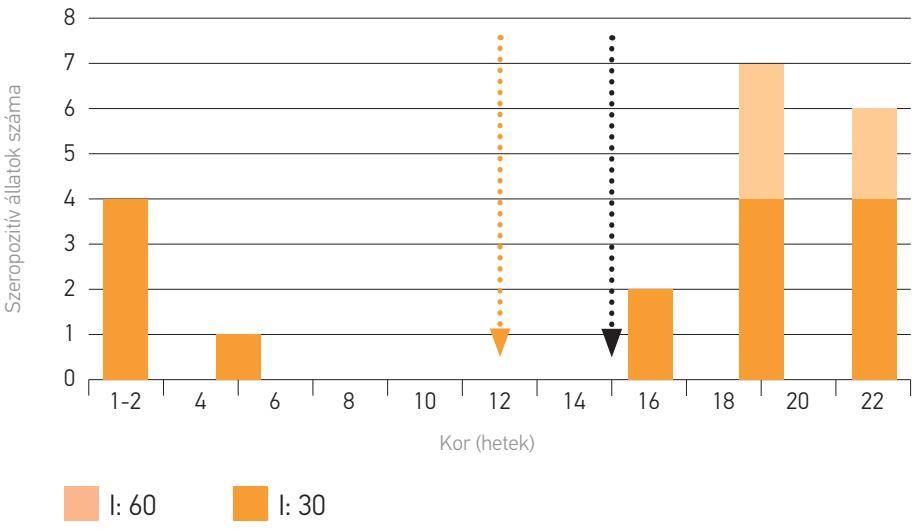
A másik opció arra, hogy a telep valamennyi állatában egyforma immunállapotot alakítsunk ki az egy *Lawsonia intracellularis* vakcina lehetne. Mivel a passzív anyai ellenanyagok öt hetes korig kimutathatók, így az atenuált élő vagy az inaktivált vakcinák ezután az életkor után lennének ajánlhatók.

Azonban, mivel legalább hét napig nem lehet használni antibiotikumot az atenuált élő vakcina alkalmazását megelőzően, több telep elkezdte a korábbi, szopósmalac vakcinázást és sikerekről számolnak be. Bárhogyanis legyen ez, a rendelkezésünkre álló kísérletekről szóló tanulmányok az atenuált élő hatékonyságáról számoltak be, mert a növekedés arány javult, egészen a vágásig az öt hetes korban történt vakcinázást követően. Ez a vakcina 2001-ben került először bevezetésre az USA-ban és ma már elérhető valamennyi sertéstartó országban. Az elölt, inaktivált vakcinát 2016-ban vezették be az USA-ban, s azóta több országban is sikeresen kipróbálták.

Ennek az ajánlásában az szerepel, hogy háromhetes kortól vagy idősebb állatoknak is izomba oltva adható, így nincs interferencia az antibiotikum használatával. Az eddigi adatok kifejezetten biztatóak az inaktivált vakcina használatát illetően.

Az ideális vakcinázási idő meghatározásához valamennyi telepen több tényezőt is figyelembe kell venni, így például a menedzsment, a programszerűen alkalmazott antibiotikumok és további tényezők is megfontolás tárgyát képezhetik a szeroprofil vizsgálatok alapján, amely segít megérteni a telepi *L. intracellularis* telepi kinetikáját. A vakcinázást legjobb a szerológiai ellenanyag csúcsot megelőző 6-7 héttel korábban alkalmazni, hogy egyenletes megfelelő védelmet biztosító immunológiai választ mutassanak az állatok arra az időre (1. ábra). Természetesen a megfelelően végrehajtott vakcinázás garantálni tudja a megcélzott immunológiai állapot elérését telepi szinten, de összehasonlítva egyéb módszerekkel amelyeket korábban említettünk „átfertőződési ablak" stb. a vakcinázásnak van költsége is, amelyet minden egyes telepen a betegség megjelenésének súlyosságát figyelembe véve kell értékelni. Csak példaképpen, egy új telepen ahol csak süldő vannak nagyon nagy valószínűséggel fogunk ileitissel találkozni (heveny), ezért itt folyamatosan az asztalon van egy heveny járványkitörés megelőzése. A tenyésztő cégek mostanában ajánlják a süldők ismételt oltását ileitis ellen annak érdekében, hogy minimalizálják az ileitis problémát a fogadó telepeken.

Összefoglalva **nincs olyan varázslatos megoldás amely minden telephez egyformán illik, ezért a legjobb ileitis felügyeleti megoldást minden telepen külön kell meghatározni.**



1. ábra. A *Lawsonia intracellularis* telepi szeroprofilja amely azt mutatja, hogy az anyai ellenanyagok egészen 5 hetes korig kimutathatók, az aktív szerológiai áthangolódás 17 hetesen kezdődik és a csúcsát a 19 héten éri el. A gyógykezelés ideális időpontja a 15. hét környékén lenne (fekete nyíl), míg a vakcinázást a 12 héten vagy azt megelőzően kellene végrehajtani (üres nyíl).

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

MSD Animal Health

Az ileitis prevalenciája, előfordulása

Roberto M. C. Guedes / Veterinary School, Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG – Brazília

Az ileitis elterjedt mindenütt a világon, szinte valamennyi termelési rednszerben. Valamennyi olyan országban jelen van, ahol jelentős sertéstartást folytatnak. A 2000-es National Animal Monitoring System felmérése alapján, az összes sertéstartási helyszín több mint 1/3-ában előfordul, és a nagylétszámú állományok esetében 75% az előfordulási aránya (ahol több mint 10.000 vagy több az éves állatlétszám) (Highlight, 2002).

A különböző tanulmányok az alkalmazott diagnosztikai eljárástól függően 15-100%-os előfordulásról számolnak be a különböző országokban.

Azok az előfordulást vizsgáló tanulmányok, ahol bélsár PCR tesztet alkalmaztak, alacsonyabb előfordulási eredményt mutatnak 15-68% közöttit (Moreno és munkatársai, 2002; Thompson és munkatársai, 2001; Merialdi és munkatársai, 2003; Wendt és munkatársai, 2004; Suh & Song, 2005; Cizek és munkatársai, 2006; Viott és munkatársai, 2013; Dors és munkatársai, 2015). A székletből végzett PCR vizsgálatok alacsonyabb érzékenysége a székletben előforduló természetes PCR reakció-gátlókra, másrészt az ürítés szakaszosságára is visszavezethető, ez teszi a szerológiai vizsgálatokat sokkal érzékenyebbé. Sokkal nagyobb számú szerológiai tanulmány érhető el a nemzetközi szakirodalomban, s ezekben 70-100% közötti előfordulásról számolnak be (Dunser és munkatársai, 2000; Hurtado és munkatársai; 2000; Ohlinger és munkatársai, 2000; Chouet és munkatársai, 2003; McOrist és munkatársai, 2003; McOrist, 2005; Henke & Blaha, 2006; Keller és munkatársai, 2006; Lapuente és munkatársai, 2006; Hardge és munkatársai, 2006; Armbruster és munkatársai, 2007; Biksi és munkatársai, 2007; Kukushkin & Okovytaya, 2012; Wu és munkatársai, 2014; Rezende és munkatársai, 2015).

A legtöbb szerológiai tanulmány 2005-ig az indirekt fluoreszcens módszerrel készült (IFAT). Azután az immunoperoxidáz monolayer módszer (IPMA; Guedes és munkatársai, 2002ab) és kereskedelmi forgalomban elérhető monoklonális ellenanyag-kereső blokkoló ELISA (BioScreen Ileitis Antibody ELISA, Synbiotics Corporation, Lyon, France) vált a mindennapokban elérhetővé (Keller és munkatársai, 2006). Magtoto és munkatársai, (2014) publikációja alapján, mind az IPMA és mind a blokkoló ELISA 100%-ban specifikusnak és 91%-ban érzékenynek bizonyult.

Összefoglalóan és figyelembe véve a leggyakrabban használt és magas érzékenységű teszteket (IPMA és blokkoló ELISA), arra a következtetésre juthatunk, hogy virtuálisan valamennyi sertéstelep *Lawsonia intracellularis* fertőzöttségre pozitív.

De egyéb okok miatt nem minden egyes telepen találkozunk a betegséggel; ugyanakkor minden állatorvos és termelő tisztában kell, hogy legyen a betegség okozta potenciális veszélyekkel. Lehetséges, hogy például a betegség vérzéses klinikai formájának kitörése esetén a heveny problémákkal kell foglalkozniuk, vagy lehet, hogy idűlt problémáik vannak, amikor a szubklinikai megjelenést kezelik.
Az ausztrál sertéságazatra gyakorolt hatását 25 ausztrál dollárra becsülték/koca/év (Culter & Gardner, 1988), az Egyesült

Az ileitis sertéságazatra nehezedő gazdasági hatását nagyon magasra becsülik.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

Királyságban ezt 2-4 millió angol fontra taksálták (McOrist és munkatársai, 1997), és úgy 20 millió USD-ra évente az Egyesült Államokban (Winkelman, 1996). Az AUSPIG döntés támogató ausztrál eszköz segítségével, az ausztrál sertéstermelésre becsült hatását az idült és a heveny (vérzéses) formától függően 15-141 ausztrál dollár/koca/évben becsülték meg, a betegség klinikai súlyosságától, a fertőzés előfordulásától és a betegség kezelésére és leküzdésére alkalmazott gyógyszerstratégia típusától függően (Holyoke és munkatársai, 1996).

Néhány európai országban már próbálkoztak ileitis mentesítéssel (Johannes és munkatársai, 2001; Nielsen és munkatársai, 2006). Ezek javarészt gyógyszeres kezelésen alapultak, továbbá új létesítménybe áthelyezéssel, amit egy újabb gyógykezelés követ. Ezeknek a mentesítési kísérleteknek jó eredményei voltak a növekedési erély (teljesítmény) javításában és a későbbi antimikrobiális szerek használat csökkentésében. Sajnos, valamennyi mentesítési kísérletet követően, a telepek 24 hónapon belül újra fertőződtek. Ugyanakkor nagyon sok előnye is volt ezeknek, mert segítettek megérteni a betegség járványtanát, így például a rágcsálók és további biológiai vektorok szerepét a baktérium terjedésére vonatkozóan (Gabardo és munkatársai, 2017). Mindazonáltal a betegség nem teljesen ismert járványtanát figyelmbe véve, a visszafertőződés esélye sajnos nagyon magas, amely ilyenkor heveny járványkitörés formájában jelentkezik, mert elég keveset tudunk a *Lawsonia intracellularis* újra befertőződés lefolyását illetően.

Vegyük figyelembe a következő faktorokat:

- A klinikai és szubklinikai formában érintett sertések nagyon magas számú baktérium ürítését a széklettel.
- A *Lawsonia intracellularis* nagyon alacsony fertőzési dózisa sertésekben (104 mikroorganizmus).
- A rágcsálók szerepe a fertőzés fenntartásában és átvitelében a sertések között.
- A széklettel való ürítése akár 14 hétig is eltarthathat.
- A kórokozó túlélése a környezetben legalább két hétig eltart.

Talán ezért sem meglepő a betegség ilyen nagyfokú elterjedése.

Végeredményképpen a megelőzés a kulcs annak érdekében hogy minimalizáljuk a veszteségeket.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

MSD Animal Health

Az antibiotikumok felhasználásának megszorítása ehetséges hatása a *Lawsonia intracellularis* előfordulási gyakoriságára

Roberto M. C. Guedes / Veterinary School, Universidade Federal de Minas Gerais Belo Horizonte, MG – Brazília

BEVEZETÉS

Napjainkban, az antibiotikum használata csökkentésére irányuló trendek tényszerűen jelen vannak valamennyi jelentős sertéshús termeléssel foglalkozó országban. Már ma is vannak specifikus szabályozások az antibiotikumokra vonatkozóan több részén a világnak, így Európában, Észak-Amerikában, különösen az USA-ban, hamarosan hasonló történik Dél-Amerikában, jórészt Brazíliában.

Ez az egész folyamat 1986-ban Svédországban kezdődött, amikor betiltották az antimikrobiális szerek hozamfokozóként való használatát, ezt követte az EU 1997-es avoparcin tilalma, majd 1999-ban a bacitracin, a tylosin, a spiramycin és a virgiamycin tilalom. Ezt követően röviddel megnövekedett az antibiotikumok terápiás használatának mennyisége, de később a termelőknek és az állatorvosoknak meg kellett tanulnia, hogyan kell dolgozni ezzel az új elvárással.

Például Dániában, a DANMAP rendszer adatai alapján az látszik, hogy a nem elengedhetetlen antimikrobiális szerek takarmányban való használata nélkül, különösebb következmények nélkül működnek tovább az állategészségügyi rendszerek. Mindemellett, a hozamfokozóként alkalmazott antibiotikumok és az antibitikumok használatának egyéb korlátozásai a sertések teljesítményében az emésztőszervi betegségek megjelenéséhez, és több tanulmány szerint az ileitis jelentős felerősödéséhez vezetett.

Nagyon sok tanulmány mutatott rá az ileitisre gyakorolt jelentős következményekre.

Több irodalmi hivatkozásban kerültek bemutatásra azok a példák, amelyek az európai unióban az antimikrobiális hozamfokozók betiltása eredményeként hatással voltak több fertőző betegség fertőzési megnyilvánulására (kinetikájára). Messze a legnehezebb helyzet az Escherichia coli és a *Lawsonia intracellularis* által okozott választás utáni sertéshasmenésekkel volt Verner Wheelock & Foster, 2002; Callesen, 2002; Pedersen, 2012). A két fertőzés előfordulásakor azonban egyértelmű életkori különbség mutatkozott. Az E. coli fertőzés a választott, legfeljebb 6-7 hetes korú sertéseket érintette, míg az *L. intracellularis* fertőzés a 7 hetes vagy annál idősebb sertések esetében fordul elő. Fontos figyelembe venni, hogy a sertések hosszabb ideig maradnak Dániában az utónevelés (battérai) fázisában, mivel közel 30 kg-nak kell lenniük, mielőtt a növendék és hizlaló fázisba/telepekre szállítják azokat.

Ennek eredményeként az antimikrobiális növekedésserkentők betiltása egyértelműen indukálta a *L. intracellularis* fertőzés előre mozdulását, lehetővé téve a fertőzés gyorsabb elterjedését az utónevelés alatt és a betegség korábbi klinikai megjelenését a növendék-hizlaló szakasza előtt.

Az elválasztáskori életkor és súly növekedése, valamint a takarmányban alkalmazott cink-oxid pozitív hatással volt az E. coli fertőzésekre (Heo és mtsai., 2010; Pedersen, 2012). Az E. coli azonban továbbra is az *L. intracellularis*-hez kapcsolódik a választott sertésekben (Pedersen és mtsai., 2014). A nutraceutikumok, a prebiotikumok, a probiotikumok vagy a szimbiotikumok nem bizonyultak megfelelő helyettesítőknek az antimikrobiális szerek kiváltásában az ileitis kezelésére. Ezenkívül nincs következetes információ az alapanyagok vagy összetevők felhasználásáról, a különböző formulálásokról, készítményekről vagy az étrend minőségéről az ileitis csökkentésével kapcsolatosan, vagy a baktériumos befertőződés csökkentése kapcsán.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

Következésképpen a *L. intracellularis* fertőzése továbbra is kihívást jelent a védekezésében, és nagyon gyakran megelőző antimikrobiális szerek felírását igényli, ezt a betegség múltbeli előfordulása igazolja bizonyos állományokban. Lehetőség lehet – az Európai Unión kívül - egy metafilaxiás megközelítés. A gyógyszeres kezelés elindításának ideális időpontjának meghatározására tett kísérletek azonban nem voltak meggyőzőek. Jelenleg az állatok szoros klinikai megfigyelése a széklet konzisztenciájának és az érintett állatok százalékos arányának vonatkozásai, ez összefüggésben a székletminták *L. intracellularis* qPCR-eredményeivel, fontos eszköz lehet a metafilaxiás beavatkozás elindítása meghatározásához.

A klinikai megfigyelés, a minták begyűjtése és az eredmények megszerzése között eltelt idő ugyanakkor egyértelmű korlátozó tényező is lehet.

A megelőzés mindig jobb, mint a kezelés, a betegségek magasabb fokú felügyelete érdekében. Az *L. intracellularis* mentesítési protokollokat a múltban többször is kipróbálták (Flo és munkatársai, 2000; Bundgaard, 2000; Johansen és munkatársai, 2001), és néhányan egy-egy telep (állomány) esetében akár két évig is sikerrel jártak annak megőrzésében, és a növekedési teljesítmények jelentős javulását biztosítva (Johansen és munkatársai, 2001); mindazonáltal minden egyes állomány később, sajnos újra befertőződött. A felszámolásokkal kapcsolatos következtetés az, hogy több és több epidemiológiai információra van még szükségünk.

A Minnesotai Egyetem eredményei alapján az ileitis klinikai indikációihoz kapcsolódó, qPCR 31 vagy annál alacsonyabb Ct értékek számítanak a kezelés igénybevételének indikátoraiként.

Szerencsére kétféle vakcina is található a piacon az ileitis kezelésére, amelyek eltérő megközelítést alkalmaznak: egy orálisan alkalmazható attenuált élő vakcina és egy injekciós inaktivált baktérium vakcina. A vakcinák érdekes alternatívák lehetnek az ileitis előfordulásának várható növekedése leküzdésére az elkövetkező években az antimikrobiális szerekre vonatkozó korlátozások miatt is.

Következésképpen meg kell fontolnunk, hogy a vakcinázás egy nagyon fontos stratégiai eszköz a *Lawsonia intracellularis* fertőzéssel szemben.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

MSD Animal Health

Az ileitissel összefüggő gazdasági veszteségek, következmények

Dr Derald Holtkamp

KIEMELÉSEK

- A sertéssel foglalkozó Állatorvosok körében végzett felmérése alapján, az ileitis okozta termelési veszteségek és a megnövekedett Állategészségügyi költségek a hizlalási fázisban **4,65 USD-ra becsülik értékesített hízónként.**
- Az esettanulmányok és a mesterséges fertőzéses kísérletek eredményei alapján az ileitis okozta termelési kiesések **5.98 és 17.34 USD között mozogtak értékesített hízóra vetítve.**
- Az ileitis okozta úgynevezett szétnövés kapcsán jelentkező takarmányozási költségek és értékesítési nehézségek (súly alatti egyedek büntető ára, nagy szórás a minőségben), további költségeket jelentenek a termelőknek.
- Ennek megfelelően az állategészségügyi beavatkozásokra költött pénzt, úgymint vakcinázás, antimikrobiális kezelések, állatorvosi kiadások és a diagnosztikai kiadások, úgy kell mérlegelni, mint olyan lehetőségek, amelyek az ileitis termelési veszteségeinek csökkentésére szolgáló befektetések.

BEVEZETÉS

A *Lawsonia intracellularis (L. intracellularis)* a sertések proliferatív enteropátiája, vagy ileitis, egy olyan betegség kórokozója, amely világszerte mindenütt érinti a sertéseket (Lawson és munkatársai., 2000). A sertéseknél az elváltozások, a klinikai tünetek és a termelékenység csökkenése az enyhétől a nagyon súlyosig terjedhet. A klinikai tünetek között szerepelhet a hasmenés (is), és a bélnyálkahártya károsodások a vékonybél és a vastagbél nyálkahártyájának megvastagodásától kezdve a nekrotizáló enteritisig vagy a proliferatív vérzéses enteropátiáig is terjedhetnek a súlyosabban érintett egyedeknél (Rowland és munkatársai, 1975). A sertéseket a termelési szakaszban bármikor befertőzheti, érintheti, de az ileitishez kapcsolódó termelékenységi veszteségek a termelés befejező szakaszában a legjelentősebbek, körülbelül 20 kg-ról a vágási súlyig (Bane és munkatársai, 2001).

Az ileitis által érintett sertések klinikai tünetei között szerepel a hasmenés és a sápadtság, sorvadás. Ugyanakkor az érintett sertések egyértelműen lassabban növekednek, és az ugyanannyi tömeggyarapodás termelési egységenként több takarmányt igényel, még hasmenés vagy sápadtság, sorvadás nélkül is. Ezt szubklinikai betegségnek nevezzük, ami azt jelenti, hogy a termelékenység csökkenését nem jellemzik nyilvánvaló klinikai tünetek.

Az ileitis világszerte elterjedt probléma. Az Egyesült Államok sertéshús termelőinek a Nemzeti Állategészségügyi Megfigyelő Rendszer (USDA, APHIS, NAHMS, 2016) által készített 2012-es felmérése alapján az ileitis betegséget problémaként a növendék/hizlaló helyek 28,7%-ában jelölték meg.

A GAZDASÁGI VESZTESÉGEK BECSLÉSE

Egy 2006-os tanulmányban, amelyben állatorvosokat vontak be a felmérésbe az Egyesült Államok 19 nagy sertéstenyésztő vállalatából, a súlyos egészségügyi kihívások miatti termelékenységi és gazdasági veszteségek rangsorolása és számszerűsítése céljából, az ileitist 14 vállalat jelentős egészségügyi kihívásaként sorolta be (Holtkamp és munkatársai, 2007). Ugyanebben a tanulmányban a hizlalásban az ileitis által érintett sertések termelékenységi veszteségeinek és megnövekedett állategészségügyi költségeinek becslései szerint ez legalább 4,65 USD/sertés, az USA-ban a teljes veszteség éves becslés szerint 56,1 millió USD (még nem publikált adatok).

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

A GAZDASÁGI VESZTESÉGEK FORRÁSAI

TERMELÉSI VESZTESÉGEK

Az ileitisszel járó gazdasági veszteségek legnagyobb forrása a betegség által okozott termelési veszteségek. Az ileitis által érintett sertések lassabban növekednek, és rosszabb a takarmányértékesítési arányuk. A lassabb növekedést az átlagos napi nyereség (ADG) csökkenésével, a takarmány kevésbé hatékony értékesítésével, súlygyarapodással a takarmány-értékesülési arány (FCR) növekedésével mérjük. A betegség a selejtezett sertések százalékos növekedését is eredményezheti, és bizonyos esetekben elhullást is okozhat, ami növeli a selejtezést és az elhullási kieséseket.
Az ileitis által okozott termelékenységi veszteségeket nem egyszerű dolog jól becsülni, mivel a termelők nem gyűjtöttek erre vonatkozóan idáig elegendő adatot.
A legjelentősebb adathiány abból adódik, hogy nehéz a hízósertések csoportjait az ileitis által érintett vagy nem érintett csoportokba sorolni, és adataikat így gyűjteni.

Diagnosztikai eszközök is rendelkezésre állnak annak meghatározására, hogy a sertések ürítik-e az *L. intracellularist*, vannak-e ellenanyagok az *L. intracellularis* ellen (ezek egy korábbi fertőzést jeleznek), és hogy a baktérium kapcsolatban van-e látható léziókkal. A diagnózis azonban növeli a termelési (+ állategészségügyi) költségeket, és nagyon ritkán és nem rutinszerűen történik. A diagnózisok kézbevétele után, az elemzések elvégzésekor a sertésiparban nem létezik széles körben elfogadott definíció (besorolás) a sertéscsoportok *Lawsonia intracellularis* érintettségi besorolására, azaz melyek és milyen mértékben érintettek a diagnosztikai eredmények alapján.

A gyakorlatban a klinikai tünetek megfigyelése „olcsóbb", mint a szakszerű vizsgálatok elvégzése, de ez szubjektív, és a szubklinikai esetekben a nyilvánvaló klinikai tünetek hiánya lehetetlenné teszi a „klinikai tünetekre" való támaszkodást az érintett csoportok besorolásakor. Ugyanakkor a termelőktől származó megfelelő adatok hiánya, a közzétett elérhető tanulmányok és az ellenőrzött kísérletes befertőzésekkel kapcsolatos tanulmányok, már most is alapot nyújthatnak ésszerű, logikus általános becslések elvégzéséhez.

CSÖKKENT ADG (ÁTLAGOS NAPI TESTTÖMEGGYARAPODÁS) ÉS ROSSZABB FCR (TAKARMÁNYHASZNOSULÁS)

A közölt tanulmányok alapot adnak annak becsléséhez, hogy az ileitis milyen mértékben befolyásolja az ADG-t és az FCR-t (1. táblázat). Egy esettanulmány, vizsgálatban amelyben összehasonlították az ileitis érintett és a betegség által nem érintett állományokat, arról számoltak be, hogy az ADG az választástól a hizlalás végéig 9%-kal csökkent, és az FCR 7%-kal növekedett (Fourchon és munkatársai, 2000). Az állományokat szerológiai státuszuk alapján pozitív vagy negatív kategóriába sorolták.

Számos kísérleti befertőzéses tanulmányt publikáltak a nem fertőzött (negatív kontroll) sertések és a fertőzött (pozitív kontroll) sertések összehasonlítására. Az 1. táblázatban összegezett összes vizsgálat tartalmaz negatív kontrollt és legalább egy fertőzött sertéscsoportot, és egyik vizsgálat sem tartalmazott vakcinával vagy antimikrobiális szerekkel kezelt sertéscsoportokat. A fertőzött sertések kora és a fertőzéses dózis minden vizsgálatban változó volt. Általában az ADG-re és az FCR-re gyakorolt hatás nagyobb a fiatalabb sertéseknél, és növekszik, amikor a fertőzéses dózis növekszik. A kísérleti fertőzéses vizsgálatok esetében, amelyekben a sertések 42 naposak voltak a befertőződés időpontjában (Guedes és munkatársai, 2003; Paradis és munkatársai, 2012; Shurson, 2002a), az ADG csökkenése 37 %-tól 79%-ig, és az FCR 37%-tól 194%-ig való mértékben romlott. Azonban a kísérleti befertőzésekkel végzett tanulmányok, amelyek során a sertések 42 napos (6 hetes) és idősebbek voltak, jobban tükrözik a fertőzések valódi időzítését a telepeken. Azokban a vizsgálatokban, amelyekben a sertések 42 napos vagy annál idősebbek voltak a fertőzés idején (Shurson és munkatársai, 2002b; Beckler és munkatársai, 2012; Collins és munkatársai, 2014a, b), az ADG csökkentése 3%-tól akár 19%-al is változott. Az FCR-re gyakorolt hatást csak egy idősebb hízósertésekkel foglalkozó vizsgálat egyikében publikáltak (Collins és munkatársai, 2014a), amelyben arról számoltak be, hogy az 7%-kal növekszik.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

Az érintett sertésekre gyakorolt hatás tartománya a termelés befejező szakaszában azon vizsgálatokban, amelyekben a sertések a befertőzés időpontjában 42 naposak vagy annál idősebbek voltak:

- Az ADG csökkentése: 3% és 19% közötti volt
- Az FCR növekedése: 7%-nak mutatkozott

ELHULLÁS ÉS SELEJTEZÉS

A betegség súlyosabb formáiban előfordulhat jelentősen emelkedett elhullás (mortalitás), különösen a hizlalási szakasz végén. A Fourchon által elvégzett esettanulmány-vizsgálatban (Fourchon és mtsai., 2000) a választástól a hizlalás végéig mért elhullási arány 5,4% volt az ileitis negatív gazdaságokban, és 1,3%-6,7%-al nőtt a pozitív állományokban (azaz az elhullás növekedése 24%). Azon túl a selejtezési arány is növekedhet, mivel a súlyosabban érintett sertések sokkal lassabban növekednek ahhoz, hogy elérjék az elsődleges piacok által elfogadott minimális átadási súlyt.

1. TÁBLÁZAT. A termelési veszteségek összefoglalója esettanulmányok és kísérletes befertőzéses tanulmányok alapján.

A tanulmány neve	A sertések életkora / a vizsgálat hossza (nap)1	Fertőzési dózis[2]	ADG Negatív Kontroll (g/nap)	ADG Fertőzött (g/nap)	% Fertőzött vs Negatív Kontroll	FCR Negatív Kontroll	FCR Fertőzött	% Fertőzött vs Negatív Kontroll
Esettanulmányok								
Fourchon és munkatársai, 2000	Választástól vágásig	NA (természetes befertőződés)	605[3]	550[4]	-9%	2.56[3]	2.75[4]	7%
Badania z zakażeniem kontrolnym								
Guedes és munkatársai, 2003	35 / 20	H: 5.4 x 1010 M: 5.4 x 109 L: 5.4 x 108	440	H: 91 M: 186 L: 259	H: -79% M: -58% L: -41%	1.7	H: 5.0 M: 2.9 L: 2.4	H: 194% M: 71% L: 41%
Paradis és munkatársai, 2012	14 / 21	B: 2.4 x 108 C: 7.2 x 107 D: 2.2 x 106 E: 3.8 x 105 F: 3.2 x 104	A: 396	B: 155 C: 190 D: 237 E: 234 F: 249	B: -69% C: -52% D: -40% E: -41% F: -37%	A: 1.63	B: 2.92 C: 2.51 D: 2.24 E: 2.1 F: 2.01	B: 79% C: 54% D: 37% E: 29% F: 27%
Shurson, 2002a	40 / 21	1.56×10^9	600	311	-48%	2.27	3.22	42%
Shurson, 2002b	45 / 21	NA	799	672	-16%	1.6	1.7	7%
Beckler és munkatársai, 2012	66 / 24	H: 1.08 x 107 M: 1.83 x 105 L: 3.45 x 104	838	Magas (H): 700, Közepes (M): 762, Alacsony (L): 809	H: -17% M: -9% L: -3%	NA	NA	NA
Collins és munkatársai, 2014a	63 / 21	5.9×10^9	793	664	-16%	NA	NA	NA
Collins és munkatársai, 2014b	42 / 21	5.9×10^9	688	558	-19%	NA	NA	NA

1. A sertések életkora, azaz életkor amilyen idősek voltak a sertések befertőzés időpontjában. A tanulmány hossza, az az időtartam amíg a befertőzés után a sertések ADG-ja és FCR-ja mérésre és monitorozásra került.
2. L= alacsony, M= közepes, H= magas
3. Szerológiai vizsgálatokkal negatívnak bizonyult telep (negatív kontroll).
4. Szerológiai vizsgálatokkal pozitívnak bizonyult telep (fertőzött/eset).

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

A becsült termelési veszteségek gazdasági mértéke
Az ileitis által okozott termelékenységváltozások értékének becslésére egy gazdasági elemzést végeztünk egy termelési és gazdasági modell felhasználásával.

Három lehetséges forgatókönyv került modellezésre

1. Ileitisszel nem érintett
2. Ileitisszel érintett, az alacsonyabb fertőzési dózissal fertőzött, és a tanulmányok alapján és a fertőzés 42 nap vagy idősebb korban következik be
3. Ileitisszel érintett, a magasabb fertőzési dózissal fertőzött, és a tanulmányok alapján és a fertőzés 42 nap vagy idősebb korban következik be

Az Ileitis által nem befolyásolt forgatókönyv esetében az ADG kiindulási értéke napi 0,90 kg, FCR 2,950 és az elhullás 4,0% -a volt. Az ADG csökkentésének alsó és felső határa 3% és 19% volt. Az FCR változásokat ismertető tanulmányok korlátozott száma miatt 7%-os növekedést alkalmaztunk mind az alsó, mind a felső határérték esetén.

Az elhullási arány az alsó értéknél nem változott a 4,0%-os érintetlen aránytól, és a felső határ 5,0%-ra emelkedett a modellben, ami 24,0%-os növekedést jelent a Fourchon-tanulmány eredményei alapján (Fourchon és munkatársai, 2000).

Az egyes forgatókönyvekben átlagosan 22 kg kezdő súlyt és 115 takarmányozási napot használtunk. Ezért, amint az ADG csökkent, az átlagos piaci súly is csökkent. A modellben 1,7 USD / kg piaci sertésárat és 190 USD / tonna takarmányárat használtunk.

A takarmány ára az összes szakasz átlagos ára volt. Csak az ADG, az FCR és az elhullási arány változott az egyes forgatókönyvek között. A többi paraméter értékét állandó értéken tartottuk mindhárom forgatókönyv esetében. A gazdasági elemzés eredményeit a 2. táblázat foglalja össze.

Az ileitis okozta termelékenység veszteség értéke az alsó korlát 5,98 USD-tól a felső határ 16,94 USD-ig terjedt.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

MSD Animal Health

2. TÁBLÁZAT. Az ileitis okozta rosszabb ADG és FCR okozta termelési veszteségek becslése.

	Ileitisszel nem érintett	Alacsonyabb fertőzési dózis határ[1]	Változás a nem érintetthez képest	Magasabb fertőzési dózis határ[2]	Változás a nem érintetthez képest
Átlagos értékesítési súly (kg/sertés)	126.2	123.1	-3.1	106.5	-19.7
Bevétel (USD/értékesí-tett sertés)	USD165.38	USD161.33	-USD4.06	USD139.69	-USD25.70
Termelési költség (USD/ értékesített sertés)	USD146.54	USD148.46	USD1.92	USD137.79	-USD8.75
Nettó profit (USD/ értékesített sertés)	USD18.84	USD12.86	-USD5.98	USD1.90	-USD16.94

1. Alacsonyabb fertőzési dózis határ
- ADG csökken 0,90-ról 0,87 kg/napra (-3,0%)
- FCR romlik 2,950-ról 3,157-re takarmánykg/kg testtömegnövekedés (+7%)
- Az elhullás nem változott

2. Magasabb fertőzési dózis határ
- ADG csökken 0,90-ról 0,73 kg/napra (-19,0%)
- FCR romlik 2,950-ról 3,157-re takarmánykg/kg testtömegnövekedés (+7%)
- Az elhullás 4-ről 5%-ra nőtt (+24%)

SZÉTNÖVÉS

Az ileitisztel járó gazdasági veszteségek legnagyobb forrása az ileitis által érintett sertéscsoportok okozta termelékenységveszteség, a sertések és sertéscsoportok eltérése, az átlagos napi testtömeg változás miatt egyértelműen látható, mivel egyes sertéseket jobban, mások kevésbé szenvednek a betegségtől. A rendszerek korlátozott használatából (lassabb forgási sebesség) eredő veszteségek szintén hozzájárulnak a változásokkal járó gazdasági következményekhez. A legtöbb termelőre jellemző megszorítás, a korlátozott állandó-erőforrások rendelkezésre állásából, például épületterületből származnak, például a sertések csoportok egymást követő sebessége a rendszerben. A létesítmények száma és mérete korlátozza az állatok számát és azt az időtartamot, ameddig az állatok maradhatnak az egyes létesítményekben.

Ha elegendő hely áll rendelkezésre a hizlaló létesítményekben, a könnyebb (lemaradottabb) sertéseket hosszabb ideig kell takarmányozni. Ha azonban korlátozott a hely, mint általában, a könnyebb sertéseket az optimálisnál kisebb súlyokkal értékesítik, ami a bevétel és a profit elvesztését eredményezi.
Attól függően, hogy a hizlalási helyiségek a termelő tulajdonában vannak vagy szerződéses bérlésre kerültek, a hely hosszabb ideig történő bérlése is növeli a költségeket.

Ha elegendő hely áll rendelkezésre a hizlaló létesítményekben, a könnyebb (lemaradottabb) sertéseket hosszabb ideig kell takarmányozni. Ha azonban korlátozott a hely, mint általában, a könnyebb sertéseket az optimálisnál kisebb súlyokkal értékesítik, ami a bevétel és a profit elvesztését eredményezi.
Attól függően, hogy a hizlalási helyiségek a termelő tulajdonában vannak vagy szerződéses bérlésre kerültek, a hely hosszabb ideig történő bérlése is növeli a költségeket.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

MEGNÖVEKEDETT ÁLLATEGÉSZSÉGÜGYI KÖLTSÉGEK

Az állat-egészségügyi beavatkozások - például az oltások, az antimikrobiális szerek, az állatorvosi szolgáltatások és a diagnosztikai vizsgálatok - költségeit nem közvetlenül az ileitis okozza, hanem a betegségre adott válaszként jelentkeznek. Az ilyen beavatkozásokra elköltött összeget össze kell vetni azzal a haszonnal, amely csökkenti a betegség fent leírt betegség gazdasági hatásait. A költség-haszon elemzés értékes információkat nyújthat a termelőknek és az állatorvosoknak annak eldöntésében, hogy mely intervenciókat érdemes használni.

ÖSSZEFOGLALÁS

Az ileitiszhez kapcsolódó gazdasági veszteségek legnagyobb forrása a betegség által okozott termelési veszteségek. A hizlalási szakaszban, ahol az ileitis okozta veszteségek a legjelentősebbek, az ileitis által érintett sertésekben alacsonyabb ADG-vel és az FCR növekedésével járnak, és esetenként növekednek a mortalitás és a selejtezés aránya. Egyéb gazdasági veszteségek az átlagos napi testtömeggyarapodásbeli megnövekedett sertés-sertés eltérésekből származnak, mivel egyes sertéseket jobban, míg másokat kevésbé érinthetnek. Az ileitis által okozott szétnövés megnehezíti a sertések precíz takarmányozását és értékesítését, ami növeli a betegség okozta költségeket.

Néhány becslés már megjelent ileitis okozta költségekről. Az egyik, állatorvosok felmérésén alapuló vizsgálatban az ileitisz által érintett sertések termelési veszteségeinek és megnövekedett állategészségügyi költségeinek a hizlalási szakaszban 4,65 USD-t számoltak forgalomba hozott sertésenként.

Az ileitis okozta termelékenységi veszteségeket nehéz becsülni, mivel a termelők nem gyűjtenek erre vonatkozóan elegendő adatot.

A termelőktől származó meglévő termelési adatok nem megfelelőek, egy most közzétett ellenőrzött körülmények között végzett befertőzést követő megfigyelésekről szóló tanulmány alapot nyújthatnak az ésszerű becslésekhez. Az egyetlen elérhető befertőzéssel kapcsolatos gazdasági következményeket vizsgáló esettanulmány és a nagyobb számban elérhető kísérleti befertőzéses vizsgálat eredményei alapján az ileitis okozta termelési veszteségek (ADG, FCR és mortalitás) becsült értéke a hizlalás szakaszában 5,98 USD és 17,34 USD közötti volt értékesített sertésenként.

Felhasznált irodalom:

Lawson G.H., Gebhart C.J. Proliferative enteropathy. 2000. J Comp Pathol, 122 (2–3), pp. 77-100.

Rowland, A.C., Lawson, G.H.K., 1975. Porcine intestinal adenomatosis: a possible relationship with necrotic enteritis, regional ileitis and proliferative haemorr- hagic enteropathy. Veterinary Record 97, 178–180.

Bane, D.P., Neumann, E., Gebhart, C.J., Gardner, I.A., Norby, B., 2001. Porcine proliferative enteropathy: a case-control study in swine herds in the United States. Journal of Swine Health and Production 9, 155–158.

United States Department of Agriculture (USDA), Animal Plant Health Inspection Service (APHIS), National Animal Health Monitoring System (NAHMS). 2016. Swine 2012 Part II: Reference of Swine Health and Health Management in the United States, 2012. (https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/swi- ne/downloads/swine2012/Swine2012_dr_PartII.pdf) (Accessed 6/15/2018)

Holtkamp D.J., Rotto, H., Garcia R. 2007. The economic cost of major health challenges in large U.S. swine production systems. In: Proc. 38th American Association of Swine Veterinarians Annual Meeting. Orlando, Florida. March. pp. 85-89.

Fourchon A, Chouet S. 2000. Technical results of swine herds and serological results on pigs for *Lawsonia intracellularis*. Proc IPVS 16, p 62.

Guedes, RMC, Winkelman, NL, & Gebhart, CJ. 2003. Relationship between the severity of porcine proliferative enteropathy and the infectious dose of *Lawsonia intra-cellularis*. Veterinary Record 153, 432-433.

Paradis, MA, Gebhart, CJ, Toole, D, Vessie, G, Winkelman, NL, Bauer, SA, Wilson, JB & McClure, CA. 2012. Subclinical ileitis: Diagnostic and performance parameters in a multi-dose mucosal homogenate challenge model. Journal of Swine Health and Production 20, 137-141.

Shurson, GC. 2002. The value and use of distiller's dried grains with solubles (DDGS) in swine diets. Proceedings from Caroline Nutrition Conference.

Beckler D, Armbruster G, Rutten-Ramos S. Evaluation of fecal shedding by a high-throughput qPCR assay in a Lawsonia intracelluaris challenge. 2012. Proc 43rd AASV. Denver, Colorado. pp. 149–153.

Collins AM, Barchia IM. 2014. The critical threshold of *Lawsonia intracellularis* in pig faeces that causes reduced average daily weight gains in experimentally challen-ged pigs. Vet Microbiol 168, pp. 455-458.

© 2019 Intervet International B.V., also known as MSD Animal Health. All rights reserved. HU-POR-200800004

MSD Animal Health