

Каліцивіруси як чинники неонатальної діареї у скотарстві

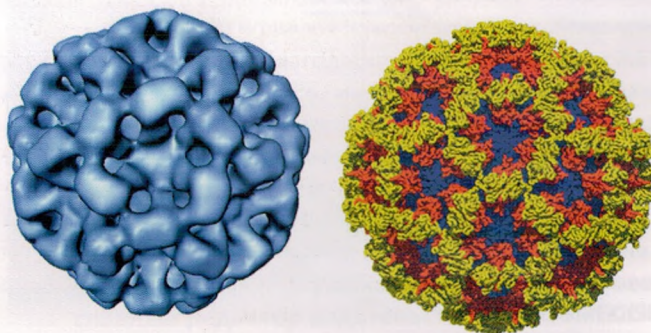
О.М. Єфімова, Д.М. Масюк, А.В. Кокарєв, В.В. Глебенюк, С.А. Шаталов
Biosafety Center, НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК ДДАЕУ

Неонатальна діарея на сьогоднішній день є одним з основних факторів загибелі телят в перший місяць життя. Головним етіологічним чинником порушень роботи шлунково-кишкового тракту є інфекційна патологія, обумовлена, переважно, активною репродукцією бактерій роду *Salmonella*, ентеротоксигенних форм *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, збудника вірусної діареї корів, корона- та ротавірусів, одноклітинних роду *Eimeria* та *Cryptosporidium parvum*.

Останнім часом широкого розповсюдження набувають нові штами вже давно відомих збудників або нещодавно виявлені види вірусів та бактерій. Так, однією з актуальних тем сучасних наукових публікацій у контексті встановлення етіології ентеритів у скотарстві є вивчення епідеміологічних особливостей вірусів *Norovirus* та *Nebovirus*, що відносяться до родини *Caliciviridae*. Вони здатні індукувати розлади ШКТ самостійно або у коінфекції з іншими вірусними чи бактеріальними збудниками, спричинюючи підвищення показників смертності та летальності, що відображається на економічних показниках господарства.

Родина *Caliciviridae* представлена РНК-геномними вірусами, віріони яких округлої форми та вкриті чашоподібними заглибленнями (рис.1), що зумовило етимологію назви родини (від лат. *calix* – чаша). Класифікація *Caliciviridae* зазнавала змін протягом тривалого часу, та

Рис. 1. Структура капсиду вірусів родини *Caliciviridae*, отримана за реконструкції криозображень рекомбінантних вірусоподібних часток *Norwalk* вірусу (зліва); рентгенівська структура капсиду *Norwalk* вірусу із зазначенням оболонки та виступаючих доменів 1 і 2, зафарбованих у блакитний, червоний та жовтий кольори відповідно (справа)
(B. V. Venkataram Prasad, 1999 p.)



на сьогоднішній день родина включає 11 родів, шість із яких було офіційно зареєстровано лише у 2018 році (табл. 1). Віруси родів *Norovirus*, *Nebovirus*, *Lagovirus*, *Recovirus*, *Sapovirus*, *Valovirus*, та *Vesivirus* є патогенними для ссавців, *Bavovirus*, *Nacovirus* – для птиці, а *Minovirus* та *Salovirus* викликають захворювання риб.

Табл. 1. Таксономія вірусів родини *Caliciviridae* за даними ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses), ратифікована у лютому 2019 року

Рід	Види вірусу	Сприйнятливий організм	Рік реєстрації
<i>Norovirus</i>	<i>Norwalk virus</i>	Ссавці	1995
<i>Nebovirus</i>	<i>Newbury 1 virus</i>	Ссавці	2009
<i>Bavovirus</i>	<i>Bavaria virus</i>	Птиця	2018
<i>Lagovirus</i>	<i>European brown hare syndrome virus</i>	Ссавці	1996
	<i>Rabbit hemorrhagic disease virus</i>		1995
<i>Minovirus</i>	<i>Minovirus A</i>	Риби	2018
<i>Nacovirus</i>	<i>Nacovirus A</i>	Птиця	2018
<i>Recovirus</i>	<i>Recovirus A</i>	Ссавці	2018
<i>Salovirus</i>	<i>Nordland virus</i>	Риби	2018
<i>Sapovirus</i>	<i>Sapporo virus</i>	Ссавці	1998
<i>Valovirus</i>	<i>Saint Valerien virus</i>	Ссавці	2018
<i>Vesivirus</i>	<i>Feline calicivirus</i>	Ссавці	1971
	<i>Vesicular exanthema of swine virus</i>		1971

Каліцивірусний ентерит корів індукується вірусами перших двох родів – *Norovirus* (BoNoV) та *Nebovirus* (BoNeV). Віруси *Nebovirus* є патогенними лише для ВРХ, у той час як рід *Norovirus* включає 10 геногруп (GI-GX), серед яких хвороботворними для корів є віруси тільки однієї групи – GIII.

З огляду на те, що *Norovirus* та *Nebovirus* є відносно новими патогенами у скотарстві, питання щодо їх розповсюженості залишається відкритим. На сьогодні наявність BoNoV та/або BoNeV підтверджено у країнах Азії, Америки та Європи, зокрема у Німеччині, Великобританії, Нідерландах, Бельгії, Угорщині тощо. Зважаючи на широку гео-

графію країн, в яких виявлено збудники каліцивірусного ентериту корів, існує припущення, що віруси поширені повсюдно. Підтвердження цього залежить від проведення моніторингових досліджень в умовно вільних країнах.

Дані щодо превалентності вірусів, як правило, вказують на більшу розповсюдженість *Norovirus*. Так, за результатами скринінгу поголів'я на наявність норовірусу в фекаліях телят з клінічним або латентним перебігом інфекції було виявлено 32% позитивних зразків у скотарських господарствах Нідерландів, 9% – Бельгії, 11% – Великобританії, 24% – Єгипту, 17% – Тунісу, 72% – США. У той же час, показники розповсюдженості *Nebovirus* загалом є меншими: рівень превалентності вірусу в господарствах Франції сягає 7%, Великобританії – 8,4%, Бразилії – 4,8%, Тунісі – 3,3%. Проте за результатами досліджень, проведених у Турції протягом 2014-2015 років, встановлено, що BoNeV є етіологічним чинником в 25% випадків ентериту телят, а BoNoV – лише у 4% (Turhan Turan та ін., 2018).

При цьому слід зазначити, що результати скринінгу поголів'я залежать від методу досліджень, виду та якості біологічного матеріалу, а також від віку тварин. Тому порівняння показників превалентності каліцивірусів у різних країнах є відносним, а встановлення ступеня розповсюдженості норо- та небовірусів у скотарських господарствах України залежить від проведення власних моніторингових досліджень.

Патогенез каліцивірусного ентериту обумовлений реплікацією BoNoV та BoNeV у клітинах епітелію тонкої кишки і починається з моменту адсорбції та проникнення вірусів у клітини шляхом взаємодії із корецепторами та поверхневими факторами прикріплення (гліканами). Подальше утворення реплікаційних комплексів із використанням клітинних мембран дозволяє вірусу «оминути» вроджені імунні реакції та повторити цикл реплікації. Руйнування ентероцитів призводить до атрофії ворсинок і гіперплазії крипт тонкої та клубової кишок, що супроводжується діарейним синдромом.

Клінічні ознаки за норо- та небовірус-індукованих інфекцій є неспецифічними та залежать від віку тварини, наявності супутніх інфекцій або патологій ШКТ та якості молозива, що визначає напруженість колострального імунітету. Так, у своїй роботі Peter H. Otto (2011 р.) з'ясував, що при згодовуванні молозива від серопозитивних за BoNoV корів, в крові телят виявляють антиген-специфічні антитіла IgG, які повністю не захищають від розвитку інфекційного процесу, проте знижують інтенсивність його проявів.

За умови інфікування новонароджених телят у першу добу життя та відсутності специфічних антитіл у молозиві, розвиток інфекційного процесу є стрімким, а ознаки – вираженими. Діарея починається через 1-4 доби після інюкації вірусу та триває протягом 2-3 діб за умови відсутності ускладнення патологічного процесу іншими вірусними чи бактеріальними патогенами. Фекалії водянисті, жовтого або жовто-зеленого кольору

із домішками слизу. Супутніми клінічними ознаками є анорексія, мальабсорбція та зневоднення організму. За макроскопічної оцінки патологоанатомічних змін у тонкому кишечнику виявляють вмістиме зеленого або зелено-жовтого кольору, водянистої консистенції з пухирцями газів. Гістологічні зміни характеризуються укороченням ворсинок та відсутністю вакуолізації ентероцитів тонкої кишки.

Діагностика. Вищезазначені зміни морфології та функціонального стану тонкого кишечника спричиняють певні збитки за рахунок зниження продуктивності, особливо у м'ясному скотарстві. Також небезпека каліцивірусного ентериту полягає у розвитку коінфекції з іншими ентеропатогенними збудниками, оскільки порушення цілісності слизової оболонки кишечника під час реплікації BoNoV та BoNeV є тригером для виникнення супутніх вірусних чи бактеріальних інфекцій. З огляду на це, в переважній більшості випадків, діарея телят спричинена мікст-інфекцією та потребує комплексного підходу до діагностики.

Основним методом лабораторної діагностики каліцивірусних ентеритів, які більшості інших вірусних інфекцій ШКТ, є метод ПЛР, що дозволяє визначити наявність специфічної послідовності РНК збудників. Матеріалом для прижиттєвої діагностики *Norovirus* та *Nebovirus*-індукованих інфекцій є ректальні сваби та зразки фекалій, які слід відбирати упродовж перших 12-24 годин прояву клінічних ознак, коли рівень екскреції збудників є найвищим. Нетривалий термін для відбору матеріалу обумовлений тим, що поряд із активною реплікацією вірусу та денудацією ворсинок поступово зменшується кількість зрілих ентероцитів, до яких збудник проявляє тропність, що призводить до зниження інтенсивності реплікації BoNoV та/або BoNeV. За посмертної діагностики до лабораторії надсилають зразки тонкої кишки із вмістимим.

У більшості випадків інфекції індуковані *Norovirus* та *Nebovirus* перебігають ускладнюючись колібактеріозом, сальмонельозом, клостридіозом, еймеріозом, рота- та коронавірусними інфекціями тощо. З огляду на це, важливим є виявлення домінуючого патогену, який індукує розвиток кишкових інфекцій у тварин, особливо у випадках неонатальних діарей невстановленої етіології та/або за низької ефективності використання антибактеріальних препаратів.

Підсумовуючи вищевикладене, можна зробити висновок, що на сьогоднішній день, незважаючи на вдосконалення систем менеджменту, годівлі та застосування біофармацевтичних препаратів, неонатальна діарея телят залишається однією зі значних проблем у скотарстві, що зумовлено її багатофакторним характером. Ефективність заходів боротьби та профілактики ґрунтується на розумінні складових етіології захворювання. Тому встановлення всіх етіологічних факторів захворювання, а також визначення домінуючого в патологічному процесі мікроорганізму є першим та вирішальним кроком на шляху ефективної боротьби з ними. 🐄