

Profilaktyka zakażeń herpeswirusami koni typu 1 i 4



Zakażenia herpeswirusami typu 1 i 4 u koni powszchnie występują na całym świecie. Powodowane przez nie poronienia są przyczyną poważnych strat finansowych i hodowlanych. Ze względu na specyfikę wirusa, w tym występowanie zakażenia latentnego, nie udało się do tej pory opracować wystarczająco skutecznej szczepionki. Dlatego profilaktyka poronień na tym tle wymaga zastosowania odpowiedniego programu immunoprofilaktyki, odpowiedniej organizacji stadniny i bioasekuracji.

Herpeswirusy koni (*Equine herpesviruses* – EHV) występują powszechnie w populacji koni na całym świecie. Spośród dziewięciu znanych typów największe znaczenie kliniczne mają typy 1 i 4. Cykl życiowy wirusów prowadzi do zakażenia wielu typów komórek w różnych tkankach za pomocą licznych (nie do końca poznanych) mechanizmów i umożliwia uniknięcie reakcji układu odpornościowego. Dzięki zdolności do zakażenia latentnego zwierzęta pozostają rezerwuarami wirusa już po pierwszym kontakcie. Reaktywacja zakażenia latentnego przebiega bezobjawowo (jest niewykrywalna bez zastosowania metod biologii molekularnej), co prowadzi do szerzenia się choroby w stadzie i pomiędzy nim. Aktualne publikacje szacują seroprewalencję na poziomie od 80% do nawet 100%. Istnieją jednak stadnie wolne od zakażeń EHV, do których wprowadzenie nosiciela skutkuje masowymi zachorowaniami z objawami ze strony dróg oddechowych, licznymi poronieniami, objawami neurologicznymi, a nawet upadkami.

Wśród szczepów EHV-1 i EHV-4 występują szczepy o różnej zjadliwości i różnym tropizmie tkankowym, co prowadzi do zróżnicowanego obrazu klinicznego. Kilkanaście lat temu stwierdzono występowanie zjadliwych szczepów EHV-1 z punktowymi mutacjami powodujących długotrwałą wysoką wiramię. Ich izolacja z przypadków neurologicznych rozpoczęła dyskusję o tzw. „neuropatogennych” i „nie-neuropatogennych” szczepach EHV-1. Ostatnie badania wskazują jednak, że wystąpienie postaci neurologicznej zależy od wielu czynników, a nie tylko typu wirusa.

W większości przypadków do zakażenia herpeswirusami dochodzi u źrebiąt w pierwszych

tygodniach lub miesiącach życia. Źródłem zarazka są bezobjawowi siewcy, konie chore, ale największe zagrożenie stanowią poronione płody, wody i błony płodowe. Do zakażenia niezbędny jest bliski, bezpośredni kontakt. Zakażenie drogą pośrednią ma mniejsze znaczenie, ale również jest możliwe. EHV-1 i EHV-4 są w stanie przetrwać w środowisku do 7 dni (maksymalnie do 35), a drogą aerogenną wyjątkowo przenoszą się na odległości większe niż 100 metrów. Możliwe jest przeniesienie zakażenia biernie, np. poprzez sprzęt lub personel.

Pierwszy kontakt w wirusem z EHV-1 lub EHV-4 objawia się zakażeniem górnych dróg oddechowych. Obydwa typy wirusa namnażają się w nabłonku górnych (wyjątkowo także dolnych) dróg oddechowych, prowadząc do śmierci komórek i powstawania nadżerek. W ciągu 48 godzin dochodzi do zakażenia limfocytów i monocytów, a wirus jest wykrywany w okolicznych węzłach chłonnych. W tym samym czasie EHV-1 i EHV-4 zakażają komórki nerwowe zwojów nerwu trójdzielnego, gdzie ustanawia się zakażenie latentne. Następnie dochodzi do wirerii, w czasie której wirusy obecne są w limfocytach T CD8⁺ (w których również ustanawia się zakażenie latentne) (6, 9).

Do reaktywacji zakażenia latentnego, wirerii i bezobjawowego siania wirusa z dróg oddechowych dochodzi w sytuacjach stresowych. Reaktywacja zakażenia latentnego w limfocytach krwi obwodowej, w macicy czy ośrodkowym układzie nerwowym może być przyczyną uszkodzenia śródbłonna naczyń, powstawania zakrzepów i stanu zapalnego, a następnie niedokrwienia tkanek, co skutkuje poronieniem lub objawami neurologicznymi. W takich sy-

tacjach wirus nie jest wydalany z dróg oddechowych, co tłumaczy, dlaczego w większości przypadków obserwuje się pojedyncze, a nie masowe przypadki poronień (6, 9). W Polsce znane są sytuacje, w których dochodzi do poronień u 30%, 40%, a nawet 60% czy 80% klaczy w czasie jednego sezonu, przeważnie młodych (pierwiastki) (1, 4, 7, 8).

Po każdym zakażeniu EHV-1 czy EHV-4 dochodzi do powstawania coraz silniejszej odporności skutecznie chroniącej przed kolejnym zakażeniem przez 3 do 6 miesięcy, dlatego u młodych koni co kilka miesięcy obserwujemy oddechowe objawy zakażenia, a z czasem zakażenie staje się bezobjawowe. W zakażeniach herpeswirusowych odporność humoralna nie jest wystarczająca – skuteczna ochrona przed zakażeniem EHV wymaga połączenia miejscowej i ogólnej odporności humoralnej i komórkowej. Wysoki poziom przeciwciał w surowicy skraca czas siewstwa wirusa z dróg oddechowych, nie ma jednak wpływu na poziom i czas trwania wirerii oraz liczbę zakażonych komórek we krwi (2, 5, 6, 9, 10, 11).

Opracowane dotychczas szczepionki przeciwko zakażeniom herpeswirusowym koni pobudzają część koniecznej do właściwej ochrony odporności. Dostępne preparaty silnie pobudzają odporność humoralną u dorosłych, zakażonych latentnie koni, ale są zdecydowanie mniej immunogenne u źrebiąt oraz koni, które dotychczas nie miały kontaktu z wirusem (2, 5, 10, 11).

Szczepienia przeciwko EHV-1 i EHV-4 są stosowane od około 50 lat, brak jest jednak danych jednoznacznie potwierdzających ich skuteczność. Aktualnie dostępne szczepionki przeciwko EHV-1 i EHV-4 mają różną immunogenność, nie ma jednak wiarygodnych badań porównujących poszczególne preparaty. Wykazano, że szczepienie pobudza odporność humoralną miejscową błon śluzowych i ogólną, co skraca czas siewstwa wirusa z dróg oddechowych i ogranicza szerzenie się zakażenia.

Nr	Nazwa szczepionki	Opis szczepionki	Program szczepień		Wytwórca
			Żrebięta	Konie dorosłe	
1.	BioEquin FH	Szczepionka przeciw grypie (inaktywowane szczepy europejski i amerykański) i herpeswirusowi koni (inaktywowany EHV-1)	Pierwsze szczepienie od 6. miesiąca życia, kolejne po 4 tygodniach. Trzecią dawkę stosujemy 3 miesiące po szczepieniu podstawowym.	Po szczepieniu podstawowym zaleca się powtarzanie co pół roku. U klaczy hodowlanych pierwsza dawka powinna być podana w drugim miesiącu po kryciu, a kolejne w piątym i dziewiątym miesiącu ciąży.	BIOVETA
2.	BioEquin H	Szczepionka przeciw herpeswirusowi koni (EHV-1)	Pierwsze szczepienie od 6. miesiąca życia, kolejne po 4 tygodniach.	Po szczepieniu podstawowym zaleca się powtarzanie co pół roku. Jeśli przed kryciem klacz poddawana była regularnym szczepieniom według schematu producenta, dopuszcza się opuszczenie szczepienia w drugim miesiącu po kryciu.	BIOVETA
3.	Equip EHV 1,4	Szczepionka przeciw herpeswirusowi koni (EHV typ 1, 4)	Pierwsze szczepienie po ukończeniu 5/6 miesięcy, powtarzamy po 4/6 tygodniach.	Po szczepieniu podstawowym zaleca się powtarzanie co pół roku. Klacze żrebne szczepi się trzykrotnie, w piątym, siódmym i dziewiątym miesiącu ciąży.	Zoetis

Żadna z dotychczas opracowanych szczepionek nie chroni przed poronieniami i postacią neurologiczną, ale niektóre szczepionki zmniejszają ryzyko poronień (2, 5, 10, 11). Przykładowo, w Kentucky w USA w ciągu ponad 20 lat od wprowadzenia powszechnego programu immunoprofilaktyki EHV-1 liczba poronień na tym tle spadła o 75% (9). Nie można jednak jednoznacznie powiązać tego faktu z samą immunoprofilaktyką, ponieważ rozpoczęcie masowych szczepień zbiegło się w czasie z wprowadzeniem restrykcyjnych programów bioasekuracji. Polskie badania wykazały, że wprowadzenie szczepień żrebnych klaczy zmniejszyło liczbę poronień na tle EHV-1 o 25% (4).

Ze względu na brak wystarczająco skutecznych szczepionek i zakażenie latentne w profilaktyce choroby oraz zwalczaniu jej wybuchów stosuje się metody polegające na odpowiedniej organizacji i bioasekuracji uzupełnione szczepieniami.

W przypadku poronień i postaci neurologicznej zwalczanie choroby opiera się na wczesnej diagnostyce, zapobieganiu dalszemu szerzeniu się zakażenia i właściwemu postępowaniu z końmi chorymi. Niezwykle ważne jest

usunięcie ze stajni poronionych płodów oraz ściółki zanieczyszczonej wodami płodowymi, a także właściwa dezynfekcja. Konie chore należy odizolować, a w stadninie wprowadzić odpowiedni program bioasekuracji (6, 9, 11, 12).

Część z opisanych wyżej procedur stosowanych jest od setek lat. Stadniny istniejące od XIX czy początku XX wieku planowane i budowane były tak, by klacze żrebne utrzymywać z daleka od koni młodych, a część stajni jest niewielka i może pomieścić kilkanaście koni, co umożliwia podział klaczy na grupy. Niestety w niektórych ośrodkach, w stajniach wolnostanowiskowych utrzymywanych jest po kilkadziesiąt żrebnych klaczy. Osobnym problemem polskich stadnin jest brak możliwości izolacji czy kwarantanny koni nowoprzybyłych. Ponadto zdarzają się sytuacje, że do stajni z wysoce żrebnymi klaczami hodowlanymi do wolnego boksu wprowadzane są konie nowe na zasadzie hotelu, co świadczy o kompletnym zignorowaniu podstawowych zasad bioasekuracji.

W chwili obecnej w Polsce nie ma problemu z diagnostyką zakażenia. Wynik badania PCR można otrzymać nawet w ciągu kilku godzin. Niestety, ze względu na koszty czy brak świadomości właścicieli koni, a nawet lekarzy wete-

rynarii, materiał często jest pobierany i wysyłany do badania nie od pierwszego, ale kolejnego poronionego płodu.

W związku z powyższym często jedynym dostępnym sposobem profilaktyki zakażeń EHV jest zastosowanie szczepień. Nie uchronią one żrebnych klaczy przed poronieniami, ale zmniejszą ich prawdopodobieństwo. Celem szczepienia żrebiąt i innych koni w stajni jest zmniejszenie siewstwa wirusów z dróg oddechowych i pośrednio zmniejszenie narażenia klaczy żrebnych. Jednak by zastosowanie szczepień dało pożądaną efekt, konieczne jest szczepienie wszystkich koni w stadninie lub w części, w której przebywają żrebne klacze. Przeważnie zalecane jest stosowanie szczepionek bivalentnych, przeciwko EHV-1 oraz EHV-4 (6, 9, 11, 12). Dostępne w Polsce szczepionki i proponowane schematy szczepień przedstawione są w tab. 1. Na świecie dostępnych jest około 10 innych szczepionek. Do najczęściej używanych należą Pneumabort-K +1B (Zoetis) i Rhinomune (Boehringer Ingelheim Vetmedica).

W publikacjach, ale także w zaleceniach dotyczących immunoprofilaktyki zakażeń herpeswirusowych, np. dostępnych na stronach internetowych AAEP, można znaleźć szereg modyfikacji schematów szczepień. Przykładowo większość producentów zaleca podanie pierwszej dawki szczepionki po ukończeniu przez źrebię 5. lub 6. miesiąca życia, a kolejnych 2 lub 3 dawek do ukończenia 12. miesiąca życia. Jednak ze względu na bardzo niską immunogenność szczepionek u źrebiąt zalecany czasem jest tzw. „trening immunologiczny”, polegający na rozpoczęciu programu szczepień od 3-4. miesiąca życia i 4- lub 5-krotnym szczepieniu do momentu ukończenia 12. miesiąca życia. Według producentów szczepionek konie powinny być doszczepiane co 6 miesięcy, ale można spotkać opinie, że szczepienia należy wykonywać częściej, co 3, a nawet 4 miesiące. Spotykana jest także opcja pośrednia, tzn. szczepienie co 3-4 miesiące, ale w okresie, kiedy w stadninie są wysoko żrebne klacze, czyli w okresach wrzesień-grudzień czy październik-styczeń (2, 3, 5, 12, 13).

Podobnie wygląda kalendarz szczepień klaczy żrebnych. Standardowo od dziesiątek lat klacze szczepione były przeciwko EHV-1 (i często EHV-4) w 5., 7. i 9. miesiącu ciąży. Pojawiły się jednak doniesienia wskazujące na zasadność rozpoczęcia immunoprofilaktyki wcześniej, np. od drugiego miesiąca ciąży. Dostępne od niedawna w Polsce szczepionki przeciwko EHV-1 wg producenta należy podawać trzykrotnie, w 2., 4. lub 5. oraz 9. miesiącu. Można także spotkać opinie, że klacze powinny być szczepione częściej, czyli w 3., 5., 7. i 9. miesiącu ciąży w celu profilaktyki poronień oraz około 4-6 tygodni przed terminem porodu w celu podniesienia odporności siarowej u źrebięcia (3, 12, 13). □

Piśmiennictwo dostępne w redakcji

Podstawowe zalecenia dotyczące profilaktyki poronień i postaci neurologicznej zawarte są w anglojęzycznym akronimie „SISS” (6, 9):

- *Segregation* – oddzielenie żrebnych klaczy od pozostałych koni w stadninie,
- *Isolation* – izolacja na czas nie krótszy niż 3 tygodnie wszystkich klaczy przyjeżdżających do stadniny, w tym klaczy, które wyjechały i wracają z powrotem do stadniny,
- *Subdivision* – podział żrebnych klaczy na małe grupy na czas ciąży,
- *Stress reduction* – minimalizacja stresu poprzez np. unikanie zmian struktury socjalnej stada, długiego transportu, zmiany miejsca pobytu, masowego odsadzania źrebiąt.

Te ogólne zasady postępowania, po adaptacji mają także zastosowanie u koni innych niż żrebne klacze. Trzy główne zasady to:

1. Podział koni na małe, odizolowane od siebie grupy.
2. Minimalizacja ryzyka przenoszenia się zakażenia pomiędzy końmi i reaktywacji zakażenia latentnego (reaktywowanego czynnikami stresowymi).
3. Maksymalne podniesienie poziomu odporności koni poprzez szczepienia.