

## **Ekonomiczne aspekty zakażeń powodowanych przez wirus wirusowej biegunki bydła i choroby błon śluzowych (BVD-MD)**

dr hab. Krzysztof Rypuła, lek. wet. Aleksandra Kumala

<sup>1)</sup> Zakład Chorób Zakaźnych i Administracji Weterynaryjnej

Katedra Epizootiologii z Kliniką Ptaków i Zwierząt Egzotycznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu

Pl. Grunwaldzki 45, 50-366 Wrocław

Wirus wirusowej biegunki bydła (BVDV) uważany jest obecnie za jeden z najważniejszych patogenów u bydła, który w znaczący sposób wpływa na efekty produkcyjne. Notowane straty są wypadkową wpływu krążącego w populacji wirusa BVD oraz oddziaływania w różnych etapach produkcji na organizm zwierząt. Notowane straty mogą okazać się kilkakrotnie wyższe w przypadku gospodarstw w których stwierdza się ostrą postać choroby. Jest ona obecnie rzadko spotykana, a straty notuje się raczej w dłuższym okresie czasu. Również z biegiem czasu zwykle dochodzi do okresowego zmniejszenia strat, nawet jeśli nie prowadzi się zwalczania zakażenia, a po 4-7 latach ponownie widoczny jest nagły wzrost strat wynikłych z nawrotu tego zakażenia związanego z obecnością w populacji zwierząt dwóch biotypów wirusa BVD – biotypu niecytopatycznego (ncp) oraz biotypu cytopatycznego (cp). Biotyp niecytopatyczny odgrywa fundamentalną rolę w przeżyciu wirusa w populacji oraz powoduje zakażenia płodu u krów będących w pierwszym trymestrze ciąży w następstwie czego rodzi się potomstwo trwale zakażone (persistent infected animals - PI) (Browline i wsp., 1989; Wolf, 1997). Dostępne opracowania zarówno prac doświadczalnych, jak i terenowych wskazują na istotną rolę obecności zwierząt PI oraz rozprzestrzeniania przez nie wirusa są podstawą efektywności i kosztochłonności w programach kontroli i eradykacji zakażeń BVDV (Houe i Larsen, 2010).

### **Zakażenia postnatalne wirusem BVD**

Transmisja wirusa między zwierzętami i nasilenie obserwowanych objawów w okresie postnatalnym zależy od szczepu wirusa identyfikowanego u zwierząt oraz ilości zwierząt w stadzie, liczebności poszczególnych grup technologicznych oraz wydajności. Również nasilenie objawów chorobowych, a bardziej ich charakter zmian związanych jest z serotypem wirusa obecnego w stadzie.

W tym okresie możemy obserwować:

1. postać ostrą przebiegającą z niecharakterystycznymi objawami choroby, jak: apatia, osowienie, nieznaczne podwyższenie wewnętrznej ciepłoty ciała (w.c.c.) oraz

leukopenią w obrazie krwi i krótkotrwałą wiremią połączoną z wydalaniem wirusa do środowiska.

2. postać ostrą przebiegająca z charakterystycznymi objawami choroby, jak: podwyższenie w.c.c. do 41 °C, apatia i osowienie, wypływy z oczu i nosa, biegunka, spadek ilości oddawanego mleka u krów w okresie laktacji oraz krótkotrwałą wiremią i wydalaniem wirusa.
3. postać podostra przebiegająca z objawami duszności i kaszlu, wypływów surowicznych z oczu i nosa, podwyższeniem w.c.c. oraz śmiertelnością sięgającą 10-25%.
4. postać krwotoczna w przebiegu której obserwujemy biegunkę z krwią, krwawienia w miejscach gdzie podano zastrzyki, objawy nerwowe, nienaturalne skręty szyi, niezbornosć ruchów, trombocytopenię i leukopenię w obrazie krwi. Przebieg tej postaci charakteryzuje się wysoką śmiertelnością i jest związany obecnością serotypu 2 BVDV.
5. ostre zaburzenia ze strony układu oddechowego w przebiegu których obserwujemy typowe dla schorzeń górnych dróg oddechowych objawy choroby z podwyższeniem w.c.c. włącznie, wydłużone leczenie oraz powikłania drobnoustrojami warunkowochorobotwórczymi, jak: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* i *Mycoplasma bovis*.
6. ostrą immunosupresją, będącą wynikiem upośledzenia funkcji leukocytów, leukopenia, spadku aktywności CD4+/CD8+ oraz makrofagów i neutrofilii.

Natomiast u zwierząt ciężarnych następstwo zakażenia wirusem BVD może mieć następujący przebieg:

1. ronienia, które obserwujemy zwykle po pierwszym kontakcie z wirusem i przebiegające jako postać ostrą z charakterystycznymi lub niecharakterystycznymi objawami chorobowymi. Wynikiem tego zakażenia mogą być wczesne zamierania zarodków albo ronienia i zapalenie błony śluzowej macicy u matek.
2. zakażenia trwałe są wynikiem zakażenia płodu między 90 a 120 dniem ciąży i są wynikiem tolerancji przez płód wirusa BVD. Zwierzęta te stanowią źródło wirusa w stadzie i u nich rozwija się postać błon śluzowych (Teih, 2001, Thiry, 2007).

Dostępne opracowania wskazują na różnorodność obserwowanych objawów klinicznych zakażenia w zależności od kraju oraz ocenianej stawki zwierząt. Rypuła i wsp. (2010) przeprowadzili obserwacje w 270 stadach bydła mlecznego na terenie Polski w których nie prowadzono szczepień przeciwko BVDV. Objawy kliniczne obserwowane w przebiegu zakażenia wirusem BVD w stadach zakażonych w porównaniu do stad

niezakażonych dotyczyły nagłego spadku mleczości, biegunki u cieląt oraz wychudzenia zarówno u młodych oraz dorosłych zwierząt. nadżerek na błonie śluzowej jamy ustnej i śluzawicy. Nie odnotowano natomiast wzrostu częstotliwości występowania innych objawów wskazywanych zwykle jako typowe zmiany chorobowe w sytuacji obecności zakażenia tym wirusem w stadzie, jak: ronienia i fetopatie u krów, zdecydowany wzrost częstotliwości występowania objawów ze strony układu oddechowego i pokarmowego. W tabeli przedstawiono zestawienie częstotliwości występowania objawów chorobowych.

W krajach USA i Kanadzie wykazano jedynie u 5% badanych zwierząt objawy kliniczne zakażenia wirusem BVD w stadzie, gdzie 136 zwierząt wykazywało przeciwciała p/ko BVDV. Natomiast w Kanadzie obecność serotypu 2 BVDV stwierdzona w 7 stadach bydła mlecznego była przyczyną zejść śmiertelnych u 9% zwierząt dorosłych i 53% zwierząt młodych.

### **Zachorowalność i śmiertelność wśród młodych zwierząt**

Zakażenia BVDV wpływają immunosupresyjnie na organizm zwierząt zakażonych. Szczególnie wśród młodych zwierząt notuje się wzrost liczby zwierząt z objawami ze strony układu oddechowego i pokarmowego. Odsetek cieląt u których notowano objawy bronchopneumonii i pochodzących od matek których siara nie zawierała przeciwciał p/ko BVDV wynosił 68.2% , natomiast odsetek cieląt u których notowano te same objawy chorobowe a pochodzące od matek, których siara posiadał te przeciwciała wynosił 40.7%. Wśród cieląt do 30 dnia życia wskutek obecności zakażenia BVDV notowano wzrost przypadków biegunki, której towarzyszył spadek masy ciała. Badania oceniające częstotliwość występowania zachorowań z objawami biegunki także u cieląt przeprowadzone w 101 stadach bydła mlecznego na ternie Hiszpanii wykazały, iż odsetek zachorowań uległ obniżeniu w ciągu pierwszego miesiąca z 71% do 19% po zamknięciu stada i wprowadzeniu programu eradykacji BVDV. Dalsze badania wykazały ujemny wpływ zakażenia wirusem BVD na obecność innych zakażeń (Dieguez i wsp., 2009).

W odniesieniu do zakażeń BVDV ważnym elementem wśród młodych zwierząt są zakażenia trwałe, które stanowią wśród młodych zwierząt 2.9% w porównaniu do 1.4% w populacji bydła (Houe i Larsen, 2010). Spośród 34 zwierząt trwale zakażonych w 10 fermach bydła mlecznego na terenie Danii współczynnik zejść śmiertelnych do pierwszego roku życia wynosił 0.28, a współczynnik skierowania do uboju z powodu złej kondycji zwierzęcia 0.3 (Houe, 1993).

## **Wydajność mleczna stada i brakowanie zwierząt**

Zakażenia rozprzestrzeniające się drogą poziomą są przyczyną przejściowych zachorowań u zwierząt, które okresowo mogą wykazywać spadek wydajności mlecznej, co rzutuje na całkowitą wydajność stada. Obserwacje prowadzone w latach 90-tych wykazały iż iloraz szans wystąpienia tych problemów wynoszący  $OR = 11,5$  w wyższą niż 10% redukcją wydajności mlecznej u zwierząt. Ocenę wpływu zakażenia BVDV na ilość oddawanego mleka przeprowadzono w 5 stadach bydła mlecznego deklarowanych, jako stada nieszczepione p/ko BVDV, w których występowały także wirus białaczki bydła (BLV), *Mycobacterium avium* ssp. *paratuberculosis* (MAP) i *Neospora caninum* (NC). Ocenę prowadzono w 305 dniowym okresie laktacji oceniając po za ilością mleka, także ilość tłuszczu i białka zawartego w mleku. Krowy, które wykazywały obecność przeciwciał p/ko BVDV w SNT na poziomie 1:64 i wyższym cechowały się redukcją wydajności o 368 kg mleka, 10.2 kg tłuszczu i 9.5 kg białka. Natomiast w przebiegu MAP i NC wartości te wynosiły odpowiednio 212 kg oraz 158 kg, 5.5 kg i 3.3 kg. Oceniane wartości odnoszono do zwierząt reagujących ujemnie (Tiwari i wsp., 2007). Lindberg i Emanuelson (1997) przeprowadzili analizę wpływu zakażenia wirusem BVD na wydajność mleczną w 319 stadach bydła mlecznego na terenie Szwecji wśród u 2270 zwierząt. Spadek wydajności mlecznej statystycznie istotny odnotowano w stadach liczących od 30 do 50 krów i wynosił on od 142 do 254 kg mleka/krowę w porównaniu do stad nie zakażonych. Nie odnotowano różnic statystycznie istotnych ocenianych wskaźników w stadach niezakażonych, w których liczba zwierząt nie przekraczała 25 osobników. Podobnie liczba komórek somatycznych w mleku zbiorczym była o 10300 komórek/ml wyższa w mleku pochodzącym od zwierząt zakażonych.

## **Wpływ zakażeń BVDV na obecność innych zakażeń w stadzie**

Ja podano powyżej zakażenie BVDV powoduje powstanie przejściowej immunosupresji w czasie której wzrasta ryzyko zakażenia innymi, często warunkowo chorobotwórczymi patogenami. W Szwecji poddano ocenie siedem stad, gdzie obserwowano w niedalekiej przeszłości objawy zakażenia BVDV. Odnotowano wyższą śmiertelność zwierząt w porównaniu do 84 stad niezakażonych oraz iloraz szans (OR) 1.8 (CI=1.1-2.8) zapalenia gruczołu mlekowego i zatrzymania łożyska OR 2.8 (CI 1.6-4.7), a także obecność innych schorzeń towarzyszących OR 2.8 (CI 1.7-4.4). Natomiast w Norwegii przeprowadzono długoterminowe obserwacje retrospektywne w stadach bydła mlecznego, gdzie wykazano obecność zakażenia BVDV poprzez wykazanie obecności przeciwciał p/ko BVDV w badaniu testem ELISA zbiorczych prób mleka. Ocenę

wpływu BVDV na obecność innych schorzeń, głównie zapaleń gruczołu mlekowego oceniano w okresie do dwóch lat po ekspozycji. Odnotowano, iż w stadach po ekspozycji na BVDV odnotowano 7% wzrost przypadków klinicznych mastitis, w porównaniu do stad niezakażonych. Nie wykazano różnic w liczbie komórek somatycznych mleka oraz brakowania z powodu mastitis (Waage, 2000).

### **Zaburzenia w rozrodzie wynikające z zakażenia BVDV**

Zakażenie wirusem BVDV w okresie krycia jest powodem powstania zaburzeń rozwojowych u płodu lub wczesnej zamieralności płodów, co z kolei rzutuje na spadek wskaźników rozrodu w stadzie. Analiza zaburzeń w rozrodzie w pięciu stadach bydła mlecznego na terenie Danii wykazała, iż współczynnik krycia w stadach, gdzie wykazano obecność aktywnego zakażenia BVDV wynosił 38%, natomiast ten sam współczynnik wynosił 47% u zwierząt w stadzie, gdzie prowadzono szczepienia ochronne (Houe, 1993).

Współczynnik inseminacji oceniany w siedmiu stadach bydła mlecznego na terenie Szwecji nie wykazał różnic między stadami zakażonymi i niezakażonymi, jednakże w okresie oestrus prowadzono dodatkową stymulację hormonalną (OR 2.2).

Ronienia wynikające z zakażenia wirusem BVD w okresie ciąży mogą dotyczyć każdego jej okresu, jednakże szczególnie istotny jest pierwszy trymestr ciąży. Współczynnik wystąpienia zaburzeń w rozrodzie w pierwszym okresie ciąży związany ze świeżym zakażeniem BVDV wynosi 11.6 ( $p < 0.01$ ). Analiza przyczyn ronień w 54 stadach bydła wykazała, że 39 spośród 149 ronień było związanych z zakażeniem wirusem BVD – 26%. Natomiast OR wynosił 3.1 dla obserwowanych zaburzeń w rozrodzie występujących w drugim trymestrze ciąży. Nie notowano zaburzeń w ciąży jeśli zakażenie miało miejsce w kolejnym, trzecim trymestrze ciąży.

Przedstawione możliwości zakażenia wirusem BVD u bydła w różnym wieku, począwszy od płodu do zwierząt dorosłych oraz powszechność jego w populacji wśród bydła na wszystkich kontynentach, a także znaczny wpływ na ekonomikę produkcji, w tym wysokie koszty związane z leczeniem i zapobieganiem sprawiają, że jest to jeden z ważniejszych zarazków u bydła. Zatem proponowane programy ograniczenia strat i zwalczania zakażenia BVDV realizowane są w trzech płaszczyznach:

- wykrywanie i eliminacja zwierząt trwale zakażonych (PI),
- higiena i ograniczenie ekspozycji zwierząt na zakażenie,
- szczepienia ochronne.

Koszty całkowite kontroli BVDV w Norwegii wynosiły 62% łącznych kosztów weterynaryjnych poniesionych przez hodowców norweskich, którzy byli równocześnie byli również głównymi beneficjentami tego programu. Uzyskane doświadczenia wskazują na efektywność tej strategii zwalczania BVD, co pozostaje w kontraście do wcześniejszych badań z lat 80-tych. Nawet jeśli każda populacja bydła i kraj jest wyjątkowy, to norweskie doświadczenia mogą być przykładem do podjęcia działań mających na celu eradykację BVDV z populacji bydła w Polsce.

## Piśmiennictwo

Beer M., Wolfmeyer G., Kaaden O. R. (1997). Bovine Virusdiarrhoe/Mucosal Disease (BVD/MD): Bedeutung in Deutschland Proc. Der DVG-Tagung, Gissen, Niemcy.

Brownlie J., Clarke M.C., Howard C.J.: Experimental infection of cattle in early pregnancy with a cytopathic strain of bovine virus diarrhoea virus. Res Vet Sci. 1989, 116, 307-311.

Houe H., Larsen L. E. (2010). The impact of viral diseases on cattle production with emphasis on bovine virus diarrhoea virus. Proc. WBC, Santiago Chile, 199-216.

Teich K. (2001). Bovine Virusdiarrhoe. Eckpunkte riner erfolgreichen Bekämpfung. Grosstier Prax. 2, pp. 25-30.

Thiry E. (2007). Clinical virology of ruminants. Ed. Wolters-Kluwer, France, Ed. 1, pp. 71-84.

Rypuła K., Kumala A., Kaba J., Płoneczka-Janeczko K., Wojewoda-Kotwica B., Mazurkiewicz M. (2010). Epidemiologiczne aspekty zakażeń wirusem BVD-MD w stadach bydła mlecznego na terenie Polski. Medycyna wet 66, 684-687.

Tiwari A., VanLeeuwen J. A., Dohoo I. R., Keefe G. P., Haddad J. P., Tremblay R., Scott H. M., Whiting T. (2007). Production effects of pathogens causing bovine leukosis, bovine viral diarrhoea, paratuberculosis, and neosporosis. J Dairy Sci 90, ss. 659-669

Lindberg A., Emanuelson U. (1997). Effect of bovine viral diarrhoea virus on average annual milk yield and average bulk milk somatic cell counts in Swedish dairy herds. Epidémiol Santé Anim 31-32, 10.11.1 – 10.11.3.

Waage S. (2000). Influence of new infection with bovine virus diarrhoea virus on udder health in Norwegian dairy cows. Prev Vet Med 43, ss. 123-135.

Dieguez F. J., Yus E., Vilar M. J., Sanjuan, M. L. (2009). Effect of the bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection on dairy calf rearing. Res Vet Sci, ss. 39-40.

Houe, H. (1993). Survivorship of animals persistently infected with bovine virus diarrhoea virus (BVDV). Prev Vet Med 15, ss. 275-283.

**Tabela 1. Różnice między biotypem nie- i cytopatycznym wirusa BVD**

Cecha	Biotyp	
	cytopatyczny	niecytopatyczny
miejsce namnażania	w jelicie	komórki krwi węzły chłonne układ oddechowy ośrodkowy układ nerwowy
czas pojawiania się przeciwciał neutralizujących po zakażeniu postnatalnym	do 25 dni po zakażeniu, niski poziom przeciwciał	do 14 dni po zakażeniu, wysoki poziom przeciwciał
wiremia	rzadko	często
nosiciele	nie	tak
przechodzenie przez łożysko	nie	tak



**Tabela 2. Zestawienie objawów chorobowych w stadach nie- i zakażonych wirusem BVD z uwzględnieniem liczebności stada.**

Objaw kliniczny	Liczebność stada	Częstość występowania objawów w stadach		Iloraz szans
		niezakażonych wirusem BVD-MD	zakażonych wirusem BVD-MD	
Powtarzanie rui	50 - > 1000	65,9	69,3	1,166
Ronienia, fetopatie		52,9	54,1	1,052
Nadzerki		25,3	23,4	0,903
Nagły spadek mleczności		27,0	42,9	2,037*
Biegunki cieląt		67,4	74,6	1,422
Biegunki dorosłych zwierząt		55,1	59,5	1,200
Wychudzenie u młodych zwierząt		31,5	44,9	1,774*
Objawy ze strony układu oddechowego		61,8	59,7	0,916
Wychudzenie dorosłych		18,0	27,3	1,715
Zakup bydła do 2 lat		65,7	77,8	1,833

Objaśnienie:

\*)  $p \leq 0,05$

Badana parametr	Stan BVD (ryzyko lub współczynnik ekspozycji)	Jednostka miary	Liczba zwierząt/stad	Wielkość zmiennej	Referencje
Spadek wydajności mlecznej >10%	serokonwersja lub brak serokonwersji	iloraz szans (OR)	22 z serokonwersją 32 bez serokonwersji	11,5 (CI = 3,0-43,5) wyliczone dla spadku mleczności ponad 10%	Moerman i wsp. (1994)
Średnia roczna wydajność mleczna na krowę	Wykazana obecność wirusa w stadzie	kg mleka - sucha masa	319 stad z wirusem 2270 stad kontrolnych	wielkość stada: do 30 krow: - 142 kg do 40 krow: - 198 kg do 50 krow: - 254 kg	Lindberg i Emanuelson (1997)
Mleczność 305 dni	Przynajmniej jedno nie szczepione zwierzę z mianem przeciwciał > 1:64	kg mleka	342 stada 9834 krowy	< 368 kg	Tiwari i wsp. (2007)
Ubój z powodu brakowania z powodu zmniejszonej wydajności mlecznej	Stado seropozytywne	zagrożenie ubojem	134 stada 3531 krow	1.86 (CI: 1,28-2,70)	Tiwari i wsp. (2005)
Średnia ilość komórek somatycznych w mleku (x 1000)	Wykazana obecność wirusa w stadzie	komórki/ml	319 stad z wirusem 2270 stad kontrolnych	średnio o 10300 (od 1600 do 18900) więcej komórek w stadach z wirusem	Lindberg i Emanuelson (1997)
<i>Mastitis</i> o przebiegu klinicznym	Stada z rosnącym poziomem immunoglobulin w mleku	częstość występowania	300 zakażonych stad 13671 stad kontrolnych	o 7,1% wzrost w stadach narażonych	Waage (2000)
<i>Mastitis</i>	Niedawna infekcja stada w porównaniu do niskiego poziomu AB w mleku	iloraz szans (OR)	91 stad (7 po niedawnym przejściu zakażenia i 84 stada niezakażone)	1,8 (CI: 1.1-2,8)	Niskanen i wsp. (1995)
Wystąpienie innych chorób	-	iloraz szans (OR)	Do	2.8 (CI: 1,7-4,4)	-
Zatrzymanie łożyska	-	iloraz szans (OR)	Do	2.8 (CI: 1,7-4,7)	Do
Stymulowanie wystąpienia rui	Długotrwałe zakażenie stada w porównaniu do niskiego poziomu przeciwciał w mleku	iloraz szans (OR)	142 stada, z czego 58 stad zakażonych i 84 stad niezakażonych)	1.8 (CI: 1,3-2,6)	Do
Okres	Długotrwałe	dni	142 stada (58	Długotrwała	Do

międzywycieleniowy	zakażenie stada w porównaniu do niskiego poziomu przeciwciał w mleku		zainfekowanych i 84 stada wolne)	infekcja: 394 (389-398) Bez infekcji: 385 (381-389)	
Późny powrót do „służby” (po 25 dniu)	Ostatnio zakażone i ostatnio nie zakażone	ryzyko względne (RR)	150854 po zakażeniu 122697 krów 6149 stad	1.12 (CI=1.02-1.22)	Robert i wsp. 2001
Śmierć płodowa (średnio-wysoka ciąża)	Serokonwersja i brak serokonwersji	przypadki narażone na czynnik (PAF)	62 przypadki 952 kontrola	3.10 (CI 1.16-8.29), PAF 7% (CI 2.4-14)	Rufenacht i wsp. 2001
Obwód serca	cielęta PI i cielęta bez statusu PI	cm w 80 dniu cm w 180 dniu	8 PI 13 nie PI	80 dzień :PI 96.3 +- 4,7 cm Nie PI 100.5+- 2.3 cm 180 dzień:PI123.3+ -8.8 cm Nie PI 130.2+- 2.0 cm	Larsson i wsp. 1994
Umiarkowana lub ciężka bronchopneumonia	Otrzymały siarę od zwierząt serologicznie ujemnych matek i Otrzymały siarę od zwierząt serologicznie dodatnich	Ryzyko występowania	A: siara negatywna: 44 cielęta B: siara pozytywna: 86 cieląt	A: 68.2% wystąpiły objawy B: 40,7% wystąpiły objawy	Moerman i wsp. 1994