

Контроль болезни Марека в родительском стаде

Автор: А. Григорио Розалес DVM, MS, PhD, DACPV - консультант по ветеринарии птицы

Вступление

Вирус болезни Марека (БМ) - инфекционный и высококонтагиозный вирус типа Herpesvirus, являющийся широко распространенной вирусной инфекцией в регионах мира, вызывающей опухоли и имеющей иммуноподавляющий характер в родительском бройлерном поголовье. Опухоли могут быть выявлены в различных органах птицы, а также в тканях кожи, глаз и нервной системы. Другие вирусы, вызывающие опухоли в родительского поголовье - птичий лейкозный вирус (ALV) и вирус ретикулоэндотелиоза (REV), являются ретровирусами, способными время от времени возникать одновременно с болезнью Марека, усложняя тем самым ее диагностику. Иногда опухоли, не имеющие отношения к вирусным заболеваниям, могут также внезапно появляться во взрослом родительском стаде.

Болезнь Марека продолжает быть угрозой бройлерному производству, хотя во многих регионах этот вирус находится под контролем при помощи вакцинации и эффективной системы биозащиты, что уменьшает риск появления заболевания в раннем возрасте.

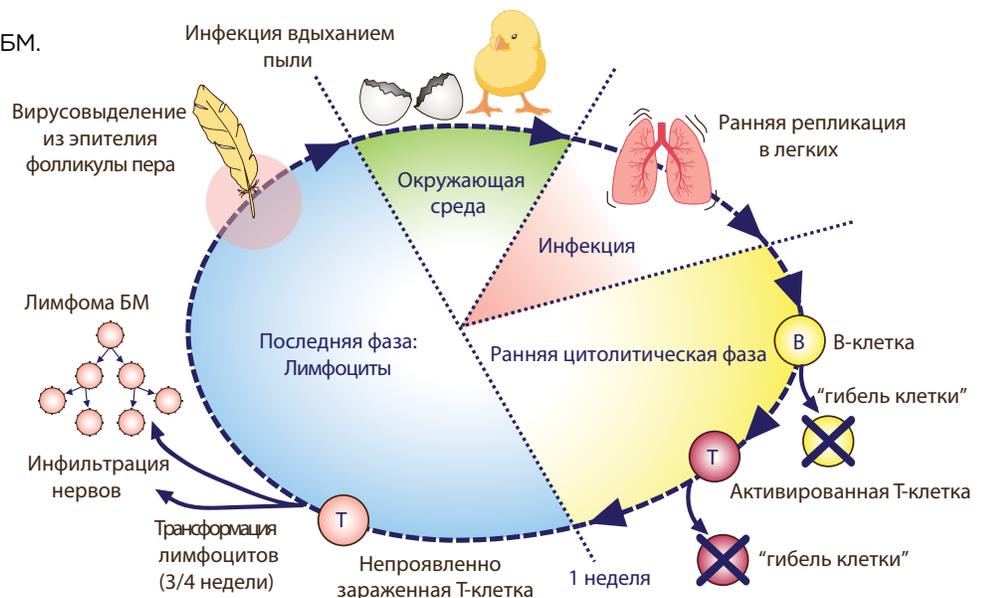
Инфекция и передача

Вирус болезни Марека имеет высокую контагиозность и легко передается между птицами. Вирус реплицируется в перьевых фолликулах, откуда затем поступает в окружающую среду через мертвые клетки перьевой перхоти и способен выживать длительное время. Инфекция попадает в организм птицы во время вдыхания перхоти или зараженной пыли и затем поступает в легкие, поражая дыхательные ткани и клетки крови (лимфоциты типа В и Т). Лимфоциты В создают гуморальную (антителоопосредованную) сопротивляемость, а лимфоциты Т - клеточную иммунную реакцию (прямая защита против инвазивных организмов).

Постепенно вирус достигает перьевых фолликул, замыкая свой репликативный цикл (**Рис. 1**). Эффективная вакцинация предупреждает возникновение опухолей из скрытно (неактивное состояние) зараженных лимфоцитов Т и несмотря на то, что **вакцинация снижает уровень инфекции и ее распространение, она не способна ее полностью предупредить**. Инфицированная птица становится здоровым носителем инфекции и источником инфекции при передаче ее более молодой птице.

Рис.1: Стадии жизненного цикла вируса БМ.

Схематическое изображение различных стадий патогенеза БМ, включая вирусовыделение из эпителия перьевых фолликул и трансформации лимфоцитов у восприимчивой птицы.



Вакцины против болезни Марека (БМ)

Вакцинация является основным методом защиты против вируса БМ. Большинство вакцин БМ имеют клеточно-ассоциированный характер, то есть, вирус находится в клетках клеточной культуры, созданной в лабораторных условиях и применяемой для изготовления вакцины. Вакцинный препарат применяется в виде вакцинации in-ovo (в яйцо) при переносе яиц в выводные шкафы (18 дней инкубации) и/или после вывода цыплят в виде подкожной или внутримышечной инъекции.

Вакцины, имеющиеся на рынке:

1. Традиционные (живой вирус)

- Серотип 1 - [CVI -988 (Rispens)]
- Серотип 2 - (SB-1)
- Серотип 3 - [вирус герпеса индеек (HVT)]

2. Вирусно-векторные рекомбинантные вакцины HVT (вирус герпеса индеек) с встроенными генами других вирусов:

- rHVT - ИББ
- rHVT - НБ
- rHVT - ИЛТ
- rHVT - ГП

Вакцины HVT применяются в сочетании с серотипами 1 (Rispens) и/или 2 (SB-1) для максимальной защиты родительского поголовья. Сегодня применение вакцин HVT одновременно с вакциной Rispens является наиболее распространенным способом защиты родительского поголовья в регионах высокого риска БМ.

Вирусно-векторные рекомбинантные вакцины изготавливаются из вирусов, которые были генетически модифицированы с помощью комбинанта HVT (rHVT) в качестве вектора для встроенных генов (кодировка, применяемая к иммуногенетическим антигенам) других вирусов. Примеры встроенных генов, применяемый в вакцинах rHVT, включают гены бурсальной болезни (ИББ), болезни Ньюкасла (НБ), инфекционного ларинготрахеита (ИЛТ) и гриппа птиц (ГП). Преимущество рекомбинантных вакцин заключается в том, что они создают иммунную реакцию против и векторного, и встроенного вирусов. Эти рекомбинантные вакцины rHVT нельзя путать с обычными вакцинами HVT или с другими рекомбинантными вакцинами, так как это будет негативно влиять на иммунную реакцию на вакцину против БМ и встроенного вируса. Кроме того, если вакцина HVT применяется для вакцинации в яйцо, вакцину rHVT нельзя применять после вывода цыплят, так как это вызовет интерференцию с рекомбинантной вакциной. Одновременно следует соблюдать осторожность при использовании вакцин БМ с другими типами живых вакцин или другими препаратами (антибиотики, добавки), если это не было специфически рекомендовано производителем вакцины. **При применении вакцины важно выполнять все рекомендации изготовителя.**

Работа с вакциной и подготовка

Большинство вакцин против БМ поступает в виде замороженной суспензии в жидком азоте. Сухая вакцина (только штамм HVT) может применяться в небольшом стаде или использоваться в странах, где не применяется жидкий азот. Клеточно-ассоциируемые вакцины необходимо хранить в специализированных контейнерах с жидким азотом (при T -196°C), следует разводить только в специальном разбавителе, поставляемом вместе с вакциной и применять строго в соответствии с инструкциями производителя. Предупреждение бактериального загрязнения во время подготовки вакцинного раствора и во время вакцинации является наиболее важным фактором при работе с вакциной против БМ. Смешивание вакцины, протокол гигиены в зале подготовки вакцины в инкубатории, а также протокол подготовки и использования оборудования вакцинации должны соответствовать всем рекомендациям изготовителя вакцины.

Хранение вакцины, размораживание, разведение, гигиена и методика применения требуют обучения специалистов инкубатория, а также регулярных внутренних аудитов (раз в квартал) и независимых аудитов (раз в год) контроля качества.

Применение вакцины против БМ

Применение вакцины против БМ в яйцо вызывает более эффективную защиту против БМ в раннем возрасте и оказывает положительное влияние на иммунную систему цыплят и иммунную реакцию против других несвязанных антигенов (молекулы, создающие иммунную реакцию). Применение вакцины in-ovo, а затем применение второй дозы вакцины после вывода цыплят может улучшать защиту против появления БМ в раннем возрасте, вызываемого высокопатогенными полевыми штаммами, например, в регионах с высокой концентрацией птицеводческих хозяйств, на разновозрастных площадках, в хозяйствах, где подстилка применяется повторно или в ситуациях, когда цыплята после вывода перевозятся на дальние расстояния.

Во время вакцинации разведенную вакцину необходимо хранить в холодильнике не более 30-60 минут. Вакцина против БМ представляет собой нестабильную клеточную суспензию, и поэтому тщательное перемешивание и периодическое встряхивание сосуда с вакциной позволяет не допускать выпадения осадка и помогает обеспечить однородность вакцинных доз.

Вы можете получить дополнительную информацию о вакцинных штаммах, методике вакцинации и технологии вакцинации родительского поголовья в брошюре **Aviagen болезнь Марека (2017)** или можно связаться с Международным ветеринарным отделом Aviagen. Выбор наиболее эффективного штамма вакцины, подготовка и применение вакцины является критическим фактором в защите поголовья от болезни Марека и связанного с ней отходом птицы.

Причины вспышек БМ

После вакцинации в инкубатории цыплята не имеют защиты от вируса БМ до момента, когда вирусы вакцинного штамма приумножаются и начинают циркуляцию в крови (виремия), что занимает обычно 4-5 дней. Следовательно в этот период необходимо уменьшить риск контакта с полевым вирусом БМ и/или задержать время инфекции на более длительный срок до создания защиты у птицы. Это наиболее эффективно достигается при посадке суточных цыплят на новую подстилку на разновозрастной площадке с высоким уровнем биозащиты. Использованная подстилка и разновозрастные площадки выращивания молодняка создают высокий риск заражения полевым вирусом БМ, а также других иммуноподавляющих вирусов. Эффективный выбор и применение вакцины против БМ ведут к созданию адекватной защиты; однако, вспышки БМ могут появляться как результат следующих факторов (или их комбинации):

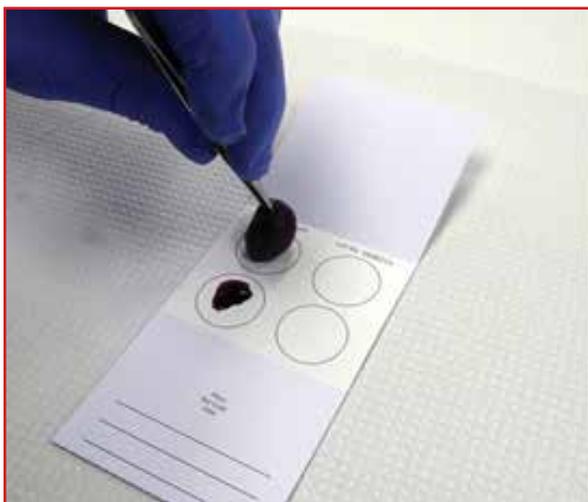
1. Неправильное хранение вакцины, неправильная работа с ней, разведение или применение.
2. Неправильные дозы раствора вакцины.
3. Примеси (антибиотики), которые ведут к изменению pH и/или других качеств раствора вакцины.
4. Нарушение действия вакцины против БМ, вызванное применением других вакцин.
5. Ранний контакт с высоковирулентным (vv) или высоковирулентным + (vv+) полевым штаммом БМ.
6. Иммуноподавляющий эффект, вызванный:
 - Инфекционными факторами:
 - « Вирус инфекционной бурсальной болезни (ИББ)
 - « Вирус инфекционной анемии кур (ИНАН)
 - Технологическими факторами:
 - « Избыточный нагрев во время вывода, обработки и транспортировки
 - « Неэффективные условия брудерного периода (неправильный микроклимат, неадекватное кормление и поение)
 - « Экстремальные температуры (высокая или низкая температура в птичнике), неправильная вентиляция
 - « Высокая плотность посадки, неэффективная раздача корма, недостаточный фронт кормления, неэффективное развитие живой массы
 - Факторами питательности:
 - « Низкое качество кормового сырья и микотоксины в корме
 - « Недостаточный уровень питательности корма

Диагноз

Опухоли могут наблюдаться в стаде уже в возрасте трех недель и обычно наиболее распространены до наступления у птицы половой зрелости. При этом опухоли могут быть выявлены во время патолого-анатомического вскрытия в стаде в возрасте пика продуктивности (поздняя БМ). Поскольку вся здоровая птица является носителем вируса БМ, не демонстрируя симптомов болезни, определение вируса в крови лабораторным исследованием не имеет диагностической ценности. Диагноз основан на выявлении серьезных опухолей, включая увеличенные периферические нервы, опухоли внутренних органов, узлы и утолщения кожи и серые несимметричные глаза. Диагноз должен быть подтвержден гистологическими исследованиями полного набора тканей (см. список ниже) опытным специалистом в области патологии птицы. Также можно поставить убедительный диагноз с помощью гистохимических исследований или при наличии высокого уровня вирусной ДНК болезни Марека, выявленного в результате исследования полимерной цепной реакции (ПЦР). Определение высокого уровня вирусной ДНК при исследовании ПЦР в крови, в клетках опухолей и перьевой ткани дает возможность поставить специфический диагноз БМ даже при наличии других инфекций, вызывающих болезни, сопровождающиеся вирусными опухолями. Ниже приведен список необходимых для диагностики исследований и процедур:

- Гистопатологические исследования (полный набор образцов тканей в 10% растворе буферного формалина):
 - « Печень, почки, селезенка, железистый желудок
 - « Периферальные нервы (седалищный нерв), мозг
 - « Бурса, кожа и глаза
- Тесты ПЦР и гистохимии
 - « Замороженные ткани
 - « ФТА-карты (Flinders Technology Associates)(отпечаток опухолевой ткани) (**Рис. 2**)
 - « Фиксированные в парафине ткани

Рис. 2: Пример отпечатка опухолевой ткани на карте ФТА.



Постановка диагноза должна осуществляться в несколько стадий. При отходе с подозрением на опухоли необходимо исследовать только что погибшую, вялую и парализованную птицу в хозяйстве или доставить ее в диагностическую лабораторию для взятия образцов для подтверждающих исследований по схеме, описанной выше. Кроме того, необходимо получить подробную историю клинических наблюдений и вакцинации всего стада, а также выяснить число (или процент) птиц с подозрением на опухоли по отношению к общему числу поголовья. После подтверждения диагноза необходимо провести анализ результатов и определить их причину (-ны). Смешанные инфекции болезни Марека, лейкозного вируса и вируса ретикулоэндотелиоза могут являться причиной болезни, поэтому необходимо провести несколько исследований, так как гистологические анализы сами по себе не могут применяться для окончательного диагноза. Выделение вируса (из периферальных белых кровяных клеток, селезенки и опухолей) проводится исключительно для оценки патогенности полевого штамма.

Заключение

- Вирус БМ есть у птицы во всем коммерческом поголовье не зависимо от вакцинации и общего здоровья стада.
- Вирус БМ все еще является угрозой производству по причине продолжения развития и его штаммов и их патогенности.
- Отход птицы в результате БМ в родительском поголовье является последствием опухолей и иммуносупрессии.
- Вакцинация не предупреждает инфекции, а также выделение в окружающую среду полевого высокопатогенного вируса.
- Биозащита способствует снижению риска раннего появления вируса БМ, а также других иммуноподавляющих заболеваний.
- Клеточно-ассоциируемые (замороженные) вакцины требуют в работе с ними особой подготовки, их хранение и применение требует обучения персонала и регулярных аудитов.
- Эффективный выбор вакцинных штаммов и методов вакцинации является критически важным для обеспечения максимальной защиты и должно проводиться строго согласно рекомендациям изготовителя.
- Вспышки БМ могут быть вызваны неверным выбором вакцины, а также неправильной работой с вакциной и ее применением или являться результатом раннего появления высокопатогенной БМ и иммуносупрессией.
- Диагностика БМ является многостадийным процессом, требующим также лабораторного подтверждения.
- При подтверждении БМ требуется провести расследование с выявлением причин.

Вы можете получить дополнительную информацию в брошюре Aviagen - **Вирус болезни Марека**, а также в пособии по ветеринарии How To - **Отбирать образцы на ФТА-карты**, которое можно найти на сайте www.aviagen.com.