

КОМПЛЕКС РЕСПИРАТОРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ СВИНЕЙ: ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ И ПЕРВИЧНАЯ МОДЕЛЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ключевые слова: модель, респираторный, свиньи, цирковир.

Введение

Респираторные болезни поросят группы дорастивания распространены во всех странах мира с развитым свиноводством и причиняют значительный экономический ущерб (5, 7, 13, 22, 24, 32). На сегодняшний момент большинство исследователей считают, что явление, известное как комплекс респираторных болезней свиней (КРБС) имеет полиэтиологическую природу (5, 6, 20, 22, 32, 39, 40).

Согласно литературным данным, из возбудителей, причастных к комплексу респираторных болезней свиней в качестве первичного альтерирующего фактора, при развитии патологического процесса, выступают вирусные патогены: вирус репродуктивно-респираторного синдрома свиней, цирковир свиней 2 типа, вирус гриппа свиней типа А (H1N1, H3N2), респираторный коронавирус свиней, вирус болезни Ауески и ряд бактериальных патогенов: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* и *Bordetella bronchiseptica* (5, 8, 22, 25, 26, 28, 29, 40).

Причем, *M. hyopneumoniae*, как первичный бактериальный патоген, занимает достаточно весомую долю в этиологии комплекса респираторных болезней свиней. С несколькими второстепенными бактериальными патогенами (*Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis*, *Mycoplasma hyorhinis*, *Salmonella choleraesuis*, *Actinobacillus suis*, *Actinomyces pyogenes*) она вызывает более тяжелое заболевание известное как «энзоотическая пневмония» (3, 15-17, 19).

Имеющаяся неопределенность относительно причинно-следственных связей типа «воздействие-эффект» объясняется, в первую очередь, многокомпонентным характером смешанных инфекций при КРБС, в связи с чем выявить в количественном плане вклад в этиологию отдельных факторов (возбудителей) оказывается затруднительным (14, 34, 36, 41).

Причина заболеваемости - основной вопрос большинства эпидемиологических работ. Вместе с тем, большинство подобных работ носят описательный характер и выполнены в полевых условиях вне прямого и/или косвенного контроля за ними со

стороны исследователей, что делает доказательство причинной связи весьма трудным и порой невозможным (1, 11). Поэтому взаимосвязь причины и следствия на основе описательных и полевых наблюдений в значительной степени спорный вопрос, требующий перехода к аналитическим методам эпидемиологии (2, 4, 38).

Последние работы в области причинно-следственной связи в эпидемиологии находятся под сильным влиянием попперианской системы логики и широко используют фальсификационный подход. С практической точки зрения важным представляется то, что в рассмотрении причинности в эпидемиологии авторы ушли от жесткого детерминистского подхода, а перешли к изучению ассоциативных связей, используя для оценки силы ассоциации соответствующие биометрические критерии (14, 21, 30, 34, 41).

Невозможность адекватного толкования этиологии конкретной эпизоотической вспышки, вызванной смешанной инфекцией, ведет к малой эффективности проводимых мероприятий. Диагностические ошибки и низкая эффективность мероприятий по борьбе с заболеваниями, возможны не только при болезнях, сопровождаемых массовым носительством, но и в таких случаях, как наличие иммунизирующей субинфекции, смешанных и факторных инфекциях. Выход из сложившейся ситуации заключается в привлечении клинико-эпизоотологических данных при постановке диагноза по результатам лабораторного исследования и в использовании статистических методов, в частности, проведения статистически достоверного отбора проб и обеспечении количественной и качественной репрезентативности выборки (1, 2, 12, 31, 37, 42).

Смешанные инфекции включают две основные формы инфекционного процесса: ко-инфекции (микстинфекции) и суперинфекции. Первая подразумевает одновременное заражение организма двумя или более возбудителями, тогда как вторая – повторное инфицирование возбудителем того же самого вида до момента освобождения организма от первого инфеканта (1, 34).

Факторные (многофакторные) инфекции подразумевают участие в этиологии нескольких болезнетворных агентов, причем не все из них могут быть инфекционными (1, 15, 18, 36, 41, 42). Иногда это сочетание инфекционных агентов и агентов незаразной этиологии (факторы кормления, содержания, эксплуатации). Определяющим же является то обстоятельство, что самостоятельно эти факторы недостаточны для развития патологического состояния, хотя их наличие необходимо (38). Расшифровка данных эпизоотологических наблюдений об этиологии смешанных инфекций и факторных заболеваний требует применения аналитических методов эпизоотологии и сводится к четырем основным методам:

- на основе диаграмм Венна (18);
- на основе структурной модели (10);
- на основе анализа траекторий (23);
- на основе факторного анализа по Ротману (36).

Каждая из перечисленных моделей имеет свои достоинства и недостатки (ограничения). В нашей работе мы использовали факторный анализ по Ротману с целью выделения наиболее значимых факторов в респираторной патологии у поросят групп дорастивания, а затем построили общую модель факторного взаимодействия в форме диаграмм Венна.

Работа преследовала следующие цели:

- определить серопревалентность к пяти возбудителям (репродуктивно-респираторного синдрома свиней, цирковируса 2 типа свиней, респираторного коронавируса свиней, гриппа свиней, *M. hyopneumoniae*) среди поросят группы дорастивания на территории Центрального федерального округа Российской Федерации (ЦФО РФ);

- уточнить вклад каждого из возбудителей и их ассоциаций в возникновение респираторного симптомо-комплекса свиней;

- построение первичной модели комплекса респираторных болезней свиней как смешанной/многофакторной инфекции.

Материалы и методы

С целью выявления этиологической тенденции и значимости отдельных возбудителей болезней свиней при смешанной респираторной инфекции на примере ЦФО РФ проведена оценка широты распространения смешанной респираторной инфекции свиней и основных патогенов, участвующих в проявлении смешанной патологии респираторного тракта у поросят.

Исследования выполнены в 2006 г. в ФГУ «ВНИИЗЖ» (г. Владимир), а также на базе свиноводческих хозяйств различных форм собственности ЦФО РФ и с участием сотрудников департаментов ветеринарии Московской, Владимирской, Белго-

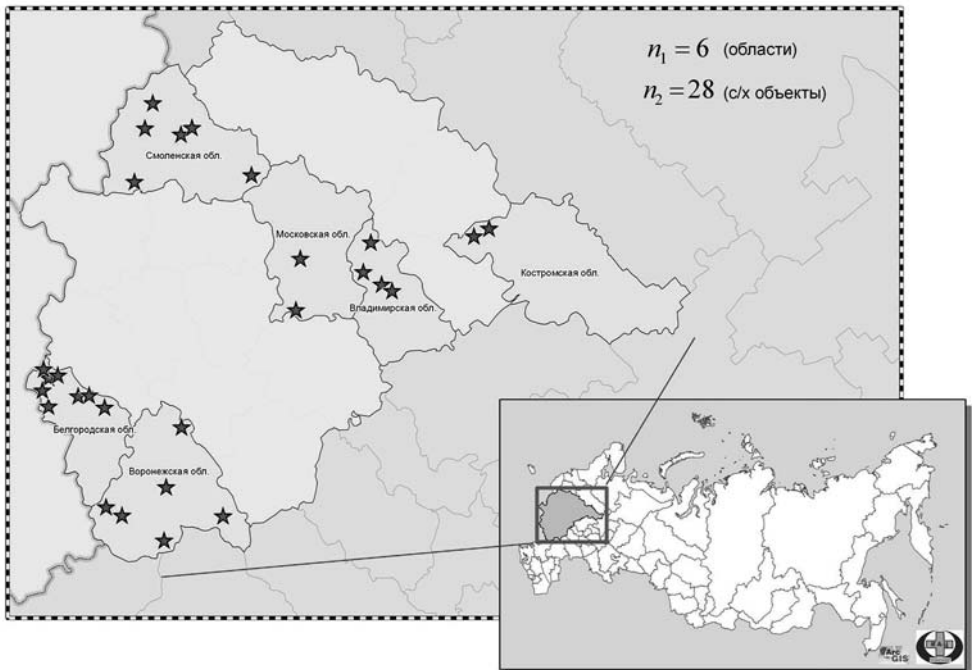


Рис. 1. Картография регионов отбора проб (звездочками на карте помечены пункты пробоотбора)

родской, Воронежской, Смоленской, Костромской областей, а также ветеринарных врачей, включенных в выборку хозяйств.

Исследование проводили в 28 хозяйствах из 6 областей. Для обеспечения минимальной территориальной репрезентативности определили свиноводческие хозяйства в географически удаленных друг от друга точках для каждой обследуемой области, где и вели пробоотбор (рис. 1).

Минимальный объем выборки определяли исходя из 95% уровня вероятности и 10% превалентности болезни в стаде (минимальная превалентность), что дало нам для бесконечно большой популяции значение в 30 проб из одного хозяйства (2). Пробы сыворотки крови отбирали одновременно в хозяйствах Московской (n= 2), Костромской (n= 2), Владимирской (n= 4), Белгородской (n= 8), Воронежской (n= 6) и Смоленской (n= 6) областей ЦФО. Всего было исследовано 847 образцов сыворотки крови свиней группы дорашивания.

В нашей работе некоторые группы поголовья мы рассматривали как имеющие более высокую вероятность инфицирования, т.е. как группы риска. Известно, что возбудители, участвующие в этиологии респираторного симптомо-комплекса свиней, поражают, как правило, поросят 1,5 - 4-месячного возраста. Тогда, как поросята месячного и старше 5-месячного возраста болеют реже (3, 5, 13, 16, 29). Исходя из этого, для обследования нами была выбрана группа дорашивания, не подвергавшаяся вакцинации против оцениваемых возбудителей, в которую входили поросята от 2 до 4,5 месячного возраста.

В качестве тестов для обследования были выбраны тест-системы на основе иммуноферментного анализа (ИФА), так как при высокой чувствительности и специфичности метода они позволяют исследовать большое количества проб, на основе инструментального учета результатов. Используемые в исследовании тест-системы валидированы в соответствии с международными требованиями, предъявляемыми к диагностическим наборам на основе ИФА.

Для выявления антител к:

* *M.hyorpneumoniae* (*M.hyo*) – тест-система Chekit-Hyoptest (Bommelli-IDEXX), с уровнем чувствительности (Se) 0,98 и уровнем специфичности (Sp) 0,93.

* вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней (PPCC) – IDEXX Herd Check PRRS 2XR test kit (IDEXX laboratories), с уровнем чувствительности 0,974 и

уровнем специфичности 0,996.

* вируса гриппа свиней типа А (H1N1) (ГС) – Herd Check Swine Influenza Virus H1N1 Antibody test kit (IDEXX laboratories), с уровнем чувствительности 0,95 и уровнем специфичности 0,997.

* респираторного коронавируса свиней (PKBC) – тест-система INGEZIM Corona diferencial (INGENASA), с уровнем чувствительности 0,933 и уровнем специфичности 0,943.

* цирковируса свиней 2 типа (ЦВС-2) – тест-система Serelisa CV2 (Ab), с уровнем чувствительности > 0,97 и уровнем специфичности > 0,97.

Методы сероэпидемиологического и эпизоотологического обследования и эпизоотологической статистики использованы для осуществления комплексного эпизоотологического подхода к анализу данных.

При анализе материалов использованы общепринятые статистические методы с использованием латинского квадрата, диаграмм Венна, структурной и факторной моделей Rothman.

Работа выполнялась нами в несколько последовательных этапов:

1) Оценка взаимосвязи серопревалентности и клинических проявлений РСКС поросят групп дорашивания (n=847)

2) Оценка вклада исследуемых факторов (PPCC, ЦВС-2, *M.hyorpneumoniae*, РКВС) и их взаимодействий в сероконверсию (n=712)

3) Оценка вклада исследуемых факторов и их взаимодействий в заболеваемость поросят групп дорашивания (n=439)

4) построение общей модели при КРБС у поросят групп дорашивания (n=439, N=847).

Результаты и обсуждение

Оценка сероконверсии

Мы оценили участие 4 возбудителей в сероконверсии и заболеваемости КРБС: вирус PPCC, РКВС, ЦВС-2 и *M.hyorpneumoniae*. По техническим причинам за пределами исследования остались возбудитель болезни Аujeszky, *Actinobacillus pleuropneumoniae* и *Bordetella bronchiseptica*. Также не вошел в конечную модель возбудитель гриппа свиней типа А (H1N1) ввиду того, что он не показал широкого распространения в популяции свиней ЦФО РФ на момент исследования и из 847 исследованных животных лишь 2 оказались слабоположительны (положительные значения S/P вблизи пороговых значений использованного теста), что при достаточно высоких показателях чувствительности приме-

ненного ИФА-теста может быть отнесено к ложноположительным результатам. Однако более подробное исследование эпизотологии гриппа свиней в популяции свиноводческих хозяйств ЦФО РФ необходимо провести с учетом сезонности и территориальной приуроченности.

Таким образом, в попытке построить модель (много-) факторной инфекции поросят групп дорастивания с симптоматикой комплекса респираторных болезней свиней нами были оценены четыре базовых фактора/возбудителя: вирус РРСС, РКВС, ЦВС-2 и *M.hyorneumoniae* и рассмотрены их взаимодействия (парные, тройственные и общие всех четырех).

Значимость изучаемых факторов и их сочетаний.

Результаты серологических исследований проб от 847 поросят от 2 до 4,5-месячного возраста были обработаны с целью определения показателей истинной серопревалентности исследуемых патогенов, определенной соответствующим тестом, с применением теоремы Байеса (1,4) (табл. 1).

Исходя из полученных данных лабораторных (табл.1) и полевых исследований становится возможным построение матрицы формата 2X2 для двух дихотомических признаков: заболеваемость ($n_1 = 439$) и серопозитивность ($n_2 = 712$) при $N = 847$ (табл.2).

При этом ячейка «а» соотносится с группой «истинно-положительных» особей (403), а ячейка «d» с группой «истинно-отрицательных» (99). Число серопозитивных особей (a+b) составило 712, серонегативных (c+d) – 135. Соответственно, число заболевших (a+c) – 439, а условно-здоровых (b+d) – 408.

Таким образом, оцениваемые патогены (вирус РРСС, РКВС, ЦВС-2 и *M.hyorneumoniae*) в одиночку или в сочетании ответственны за сероконверсию у 84,1% животных и только 15,9% выборки оказалось свободной от данных возбудителей. Исходя из правила Парето можно с уверенностью говорить, что все значимые факторы нами учтены.

Потеря чувствительности при проведении полевых исследований с распознаванием клинического статуса животного в отношении поражения респираторного тракта неизбежна. Эта картина складывается в силу многофакторности самого явления (вирусы, бактерии, грибы, физические и химические факторы), ведущего к проявлению клинических признаков поражения респираторного тракта. Диссеминация респираторных патогенов во внешней среде приводит к постоянному вовлечению в эпизоотический процесс новых животных, не имеющих к ним защиты, а скрытое бессимптомное вирусоносительство и носительство реконвалесцентов способствует этому. Кроме того, наличие в стадах вирусоносителей и реконвалесцентов сглаживает клиническую картину в целом по стаду.

Согласно представленной матрице можно рассчитать диагностическую значимость нашего метода исследования, т.е. его базовые характеристики: чувствительность ($Se = a/(a+c)$) и специфичность ($Sp = d/(b+d)$) исследования. Таким образом, Se (правильное выявление больных) нашего метода составила $91,8 \pm 2,6\%$, а Sp (правильное выявление здоровых) $24,3 \pm 4,2\%$.

Высокая чувствительность позволяет с высокой достоверностью сделать заклю-

Таблица 1

Серопревалентность к исследуемым возбудителям среди поросят группы дорастивания ЦФО РФ

Показатель	Возбудители:				
	РРСС	M.hyo	ЦВС	РКВС	ГС
Всего исследовано проб:	847	847	847	847	847
Из них серопозитивные:	367	270	467	299	2
Ар (видимая серопревалентность определенная тестом)	43,33%	31,88%	55,14%	35,30%	0,2%
Тр (истинная серопревалентность определенная тестом)	44,26%	27,34%	55,46%	33,79%	0%
Всего обследовано хозяйств	28	28	28	28	28
Из них хозяйств имеющих серопозитивных животных	19	16	27	15	0
Истинная серопревалентность между стадами определенная тестом	67,86%	57,14%	96,43%	53,57%	0%

Матрица формата 2X2 двух дихотомических признаков: респираторное расстройство (заболевание) и серопозитивность к исследуемым возбудителям

	Заболевание (+)	Заболевание (-)	всего
Серопозитивных к какому-либо из исследуемых возбудителей	403 (a)	309 (b)	712
Серонегативных ко всем исследуемым возбудителям	36 (c)	99 (d)	135
итого	439	408	847

чение о информативности отрицательных результатов исследования.

С другой стороны, достаточно невысокую специфичность, возможно связать с большим уровнем циркуляции рассматриваемых возбудителей респираторных инфекций в группах дорастивания. При том, что из 847 животных, респираторные нарушения наблюдались у 439 голов ($51,8\% \pm 3,4\%$), сероконверсия к патогенам респираторного тракта была выявлена у 712 голов ($84,1\% \pm 2,5\%$). Вероятно, эти животные уже имели контакт с возбудителями, т.е. в популяции присутствовали животные без выраженных симптомов, реконвалесценты и здоровые носители (1, 9, 13, 33, 35).

В частности стоит отметить, что вопрос о роли РКВС в этиологии КРБС достаточно спорный. РКВС реплицирующийся в эпителии верхних дыхательных путей и вторгающийся в эпителий бронхов, распространяется на перибронхиальные и альвеолярные области, может явиться первичным патогеном, хотя по сообщению некоторых авторов тяжелой или умеренной РКВС-индуцированной пневмонии при этом может и не проявляться. Животные могут быть сероположительными к РКВС без проявления клинических признаков. Имеются данные в пользу того, что существует синергический эффект с другими вирусными респираторными патогенами. РКВС инфицирует альвеолярные макрофаги, ослабляя их функцию в легких. Виремия начинается сразу после первичной инфекции, и вирус распространяется в паренхиматозные органы и лимфатические узлы. В эндемических инфицированных стадах, инфекция зачастую протекает субклинически (22, 25, 28, 39, 40).

Установить связь между зараженностью (носителем) и проявлением болезни не входило в планы исследования, однако достаточно большое количество позитивных проб было получено от внешне здоровых животных, что существенно снизило показатель специфичности исследования. Чтобы максимально прояснить картину по рассматриваемым инфекциям

и выяснить связь между носительством и клиническими проявлениями болезни необходимо существенно расширить рамки эпидемиологического исследования с применением не только серологических, но и патологоанатомических, бактериологических, молекулярно-биологических и гистологических методов (13, 15, 18, 20, 23, 24, 42).

Из 439 поросят с клиническими проявлениями респираторной инфекции сероконверсию к рассматриваемым патогенам респираторного тракта обнаружили у 403 (91,2%), у 36 (8,2%) больных животных сероконверсия не обнаружена, вероятно проявления поражения респираторного тракта у поросят в данных случаях не были ассоциированы с рассматриваемыми патогенами.

Комплекс респираторных болезней свиней - многофакторное взаимодействие

В эпидемиологии достаточно широкое признание получили работы К. J. Rothman (27, 36), в которых рассматривается вопрос мультифакторного взаимодействия причин и достаточности причин болезни. Согласно данной концепции достаточная причина – это причинный фактор или ассоциация факторов, что сопровождается появлением эффекта (болезни).

На этом этапе мы попытались выяснить вопрос количественной связи сероконверсии с изучаемыми факторами и их взаимодействиями.

С этой целью нами были оценены результаты сероконверсии у 712 животных с использованием моделирования по Ротману (табл.3). При этом по результатам комбинаторики мы получили 15 групп: 4 – воздействие первичных факторов (РРСС, ЦВС-2, МН, РКВС), 6 – парных взаимодействий, 4 – тройных взаимодействий, и одно взаимодействие всех четырех первичных факторов.

Возможности междуфакторных взаимодействий не абсолютны. В соответствии с аргументацией правдоподобия эффекты действия отдельных возбудителей, считаются более вероятными, чем эффекты взаимодействия между двумя, а эффекты вза-

Модель: Базовые факторы и их взаимодействия (N=15)

Первичные/базовые факторы/возбудители (n ₁ = 4)						
	PPCC		M.hyo		ЦВС	PKBC
Серопозитивные	103		13		99	45
Из них больные	47		5		39	27
	45,63%		38,46%		39,39%	60,00%
%серопозитивных	14,47%		1,83%		13,90%	6,32%
%заболевших	10,71%		1,14%		8,88%	6,15%
Парные взаимодействия (n ₂ = 6)						
	PPCC /M.hyo	PPCC /ЦВС-2	PPCC /PKBC	ЦВС-2 /M.hyo	PKBC /M.hyo	ЦВС-2 /PKBC
Серопозитивные	10	53	39	106	12	61
Из них больные	4	33	27	52	7	36
	40,00%	62,26%	69,23%	49,06%	58,33%	59,02%
%серопозитивных	1,40%	7,44%	5,48%	14,89%	1,69%	8,57%
%заболевших	0,91%	7,52%	6,15%	11,85%	1,59%	8,20%
Тройные взаимодействия (n ₃ = 4)						
	PPCC /M.hyo/ЦВС-2		PPCC /M.hyo/PKBC	PPCC /ЦВС-2/PKBC	M.hyo /ЦВС-2/PKBC	
Серопозитивные	29		23	42	9	
Из них больные	21		23	28	4	
	72,41%		100,00%	66,67%	44,44%	
%серопозитивных	4,07%		3,23%	5,90%	1,26%	
%заболевших	4,78%		5,24%	6,38%	0,91%	
Четвертичное взаимодействие (n ₄ = 1)						
	PPCC/M.hyo/ЦВС-2/PKBC					
Серопозитивные	68					
Из них больные	50					
	73,53%					
%серопозитивных	9,55%					
%заболевших	11,39%					

имодействия двух возбудителей считаются более вероятными, чем эффекты взаимодействия трех, и т.д. Иначе говоря, главный эффект был бы более вероятен, чем эффект взаимодействия.

Ранжирование полученных нами данных свидетельствует о поликаузальности явления комплекса респираторных болезней свиней в основной своей части. Ранжированный список вклада факторов и их взаимодействий в сероконверсию представлен в табл.4

Основными факторами / взаимодействиями, определяющими сероконверсию, являются первые 8 показателей. Из них три (№ 2, 3, и 7) являются первичными базовыми, три парными, один трой-

ным и одно взаимодействие - комплексом всех четырех первичных базовых факторов. Оставшиеся 7 факторов и их взаимодействия – малозначимы, в сумме они обеспечивают менее чем 20% случаев сероконверсии. Примечательно, что в эту группу вошел и такой базовый фактор как *M.hyor pneumoniae*.

Структура инфицирования исследуемой популяции (n=847) представлена на рисунке (рис. 2).

Из представленной в табл. 4 данных видно, что ЦВС-2, РРСС и РКВС и их сочетания – ведущие факторы. На долю смешанной инфекции приходится 63,48% всех случаев, в то время когда на долю моноинфекции (РРСС, ЦВС, РКВС, *M. hyor neu-*

Ранжированный список вклада факторов и их взаимодействий в сероконверсию поросят группы дорастивания (n=712)

№	Факторы взаимодействия	Количество серопозитивных животных	% от общего числа серопозитивных	Кумулятивный вклад в сероконверсию	Фактор / взаимодействие
1	ЦВС-2/МН	106	14,88%	14,88%	Определяющие (более 80% от общего эффекта)
2	РРСС	103	14,47%	29,35%	
3	ЦВС-2	99	13,90%	43,25%	
4	РРСС/МН/ЦВС-2/РКВС	68	9,55%	52,80%	
5	ЦВС-2/РКВС	61	8,57%	61,37%	
6	РРСС/ЦВС-2	53	7,44%	68,81%	
7	РКВС	45	6,32%	75,13%	
8	РРСС/ЦВС-2/РКВС	42	5,90%	81,03%	
9	РРСС/РКВС	39	5,48%	86,51%	Малозначимые (остальные эффекты)
10	РРСС/МН/ЦВС-2	29	4,07%	90,58%	
11	РРСС/МН/РКВС	23	3,23%	93,81%	
12	МН	13	1,83%	95,64%	
13	РКВС/МН	12	1,69%	97,33%	
14	РРСС/МН	10	1,40%	98,73%	
15	МН/ЦВС-2/РКВС	9	1,26%	99,99%	
ВСЕГО		712	100%	-	

moniae) приходится лишь 36,52% случаев серопозитивности.

Анализ количественной связи полученных факторов с клиническими проявлениями респираторных расстройств. На этом этапе мы провели анализ количественной связи полученных факторов с клиническими проявлениями респираторных расстройств. Ведь именно вопрос какие возбудители или их ассоциации ответственны за респираторные расстройства

представляет практический интерес в плане эпизоотологической диагностики.

Ранжированный список вклада факторов и их взаимодействий при респираторной клинике у поросят группы дорастивания представлен в табл. 5.

Из результатов, представленных в табл. 5 видно, что основной вклад в возникновение комплекса респираторных болезней свиней у поросят группы дорастивания вносят 10 факторов/их взаимодействий.

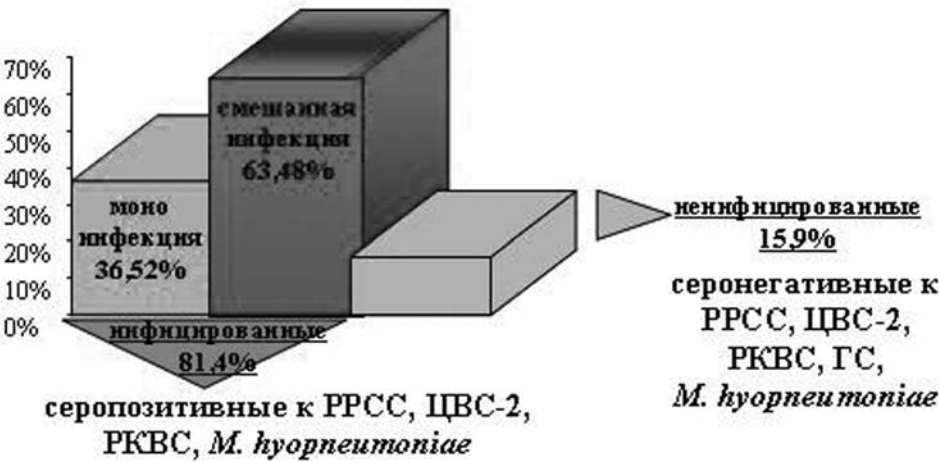


Рис. 2. Структура инфицирования популяции поросят группы дорастивания (n=847)

Таблица 5

Ранжированный список вклада факторов и их взаимодействий при респираторных расстройствах у поросят группы дорастивания (n=439)

№	Факторы /взаимодействия	Количество серопозитивных животных	% серопозитивных среди заболевших	Кумулятивный вклад в заболеваемость	Фактор/ взаимодействие
1	ЦВС-2/МН	52	11,85%	11,85%	Определяющие (основной эффект)
2	РРСС/МН/ЦВС-2/РКВС	50	11,39%	23,24%	
3	РРСС	47	10,71 %	33,95%	
4	ЦВС-2	39	8,88%	42,83%	
5	ЦВС-2/РКВС	36	8,20%	51,03%	
6	РРСС/ЦВС-2	33	7,52%	58,55%	
7	РРСС/ЦВС-2/РКВС	28	6,38%	64,93%	
8	РКВС	27	6,15%	71,08%	
9	РРСС/РКВС	27	6,15%	77,23%	
10	РРСС/МН/РКВС	23	5,24%	82,47%	
11	РРСС/МН/ЦВС-2	21	4,78%	87,25%	Малозначимые
12	РКВС/МН	7	1,59%	88,84%	
13	МН	5	1,14%	89,98%	
14	РРСС/МН	4	0,91%	90,89%	
15	МН/ЦВС-2/РКВС	4	0,91%	91,80%	
ВСЕГО		439	100%		

Они обеспечивают 82,47% всех случаев заболевания. Факторы неучтенные в нашем исследовании в полевых условиях на территории ЦФО РФ ассоциируют с 8,2% всей респираторной клиники.

Как и при анализе серопревалентности роль микоплазмы, как моноинфекции, не является существенной, а ее участие в процессе основного взаимодействия в два раза ниже, чем для остальных трех базовых факторов (3 против 6 показателей). В целом, роль моноинфекций менее выражена, чем ассоциативных процессов (рис. 3).

Так из 362 (82,47%) случаев серопозитивности (в зоне основного эффекта определяющих факторов и их взаимодействий) лишь 113 случаев (31,22% в зоне основного эффекта) пришлось на моноинфекцию (РРСС, РКВС и ЦВС-2), а остальные 249 случаев КРБС (68,78% в зоне основного эффекта) - на смешанную инфекцию. Причем тройные взаимодействия составили 14,09% (n=2), парные взаимодействия 40,88% (n=4), и одно четвертичное 13,8% (n=1), в зоне основного эффекта.

Вклад РРСС, ЦВС-2, РКВС, М. hyopneumoniae в основной эффект возникновения комплекса респираторных болезней свиней у поросят группы дорастивания. И, наконец, на четвертом этапе

мы смогли проанализировать вклад каждого из изучаемых факторов (возбудители РРСС, ЦВС-2, М. hyopneumoniae, РКВС) в основной эффект возникновения комплекса респираторных болезней свиней у поросят группы дорастивания по Ротману и построить соответствующую диаграмму Венна.

Расчеты вклада факторов проводили путем суммирования частных взаимодействий для каждого из факторов в зоне основного эффекта (более 80% от всей заболеваемости), и построение диаграммы Венна вели, преобразуя эти параметры в проценты (рис.4).

Вклад факторов в КРБС у поросят группы дорастивания при этом составил:

543 (31,2%) – Цирковир 2 типа свиней

474 (27,2%) – Вирус репродуктивно-респираторного синдрома свиней

436 (25,2%) – Респираторный корона-вирус свиней

285 (16,4%) - М. hyopneumoniae

Таким образом, модель объясняет 403 из 439 случаев респираторного заболевания поросят группы дорастивания. На факторы, неучтенные в модели приходится всего 8,2%. При этом основная роль в возникновении заболевания принадлежит трем возбудителям ЦВС-2, РРСС и РКВС

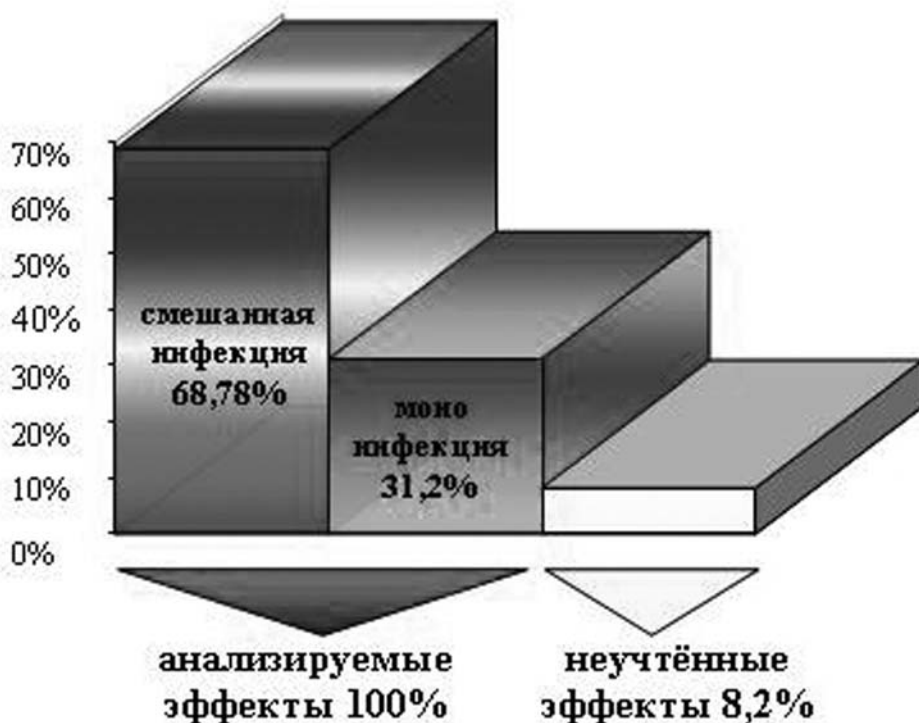


Рис. 3. Роль смешанной инфекции при КРБС (в зоне действия основного эффекта)

(суммарно 83,6%), а оставшиеся 16,4% приходятся на *M. hyorheumoniae* и ее ассоциации. Соответственно усилия по специфической профилактике РСКС у поросят группы дорастивания должны быть направлены именно на эти три возбудителя: ЦВС-2, РРСС, РКВС; тем более, что принципиальных различий в их превалентности не выявлено (min-max= 25,2-31,2%) и различия составляют всего 6%.

На основании построенной модели по результатам сероэпизоотологического наблюдения, определен круг основных возбудителей, ответственных за возникновение респираторной патологии у поросят группы дорастивания: ЦВС-2, РРСС, РКВС, *M. hyorheumoniae*. Исходя из этого, в будущем предстоит решить вопрос о том, имели ли мы дело с истинной микстинфекцией (одновременное заражение двумя или более возбудителями) или фиксируемое нами событие - последовательное заражение. С этой целью планируется провести исследование парных сывороток от больных животных, что позволит в случае нарастания титра к двум и более возбудителям одновременно – говорить об истинной микстинфекции. В противном случае – придется признать факт последовательного инфицирования.

Иначе говоря, предстоит выяснить яв-

ляются ли возбудители РРСС, РКВС, ЦВС-2, *M. hyorheumoniae* ко-инфекторами или они – последовательные факторы воздействия и построить углубленную, вторичную модель.

Выводы

По результатам исследования 847 проб сыворотки крови 28 хозяйств 6 областей ЦФО РФ можно сделать следующие выводы:

- у 712 животных (84,2%) наблюдалась сероконверсия к исследуемым возбудителям;
- при этом только у 35,5% наблюдалась моноинфекция: РРСС, *M. hyorheumoniae*, ЦВС-2, или РКВС. Во всех остальных случаях наблюдалась смешанная инфекция;
- истинная серопревалентность гриппа свиней типа А (H1N1) на момент исследования свидетельствовала об отсутствии широкой циркуляции его в стадах ЦФО РФ у поросят группы дорастивания;
- клинически больные животные составляют 61,8% от серопозитивных;
- из 439 животных с признаками КРБС сероконверсия установлена у 403 особей (91,2%).
- ведущими агентами в респираторной патологии поросят группы дорастивания ЦФО РФ являются: ЦВС-2 – 31,2%, РРСС – 27,2% и РКВС – 25,2%. Роль

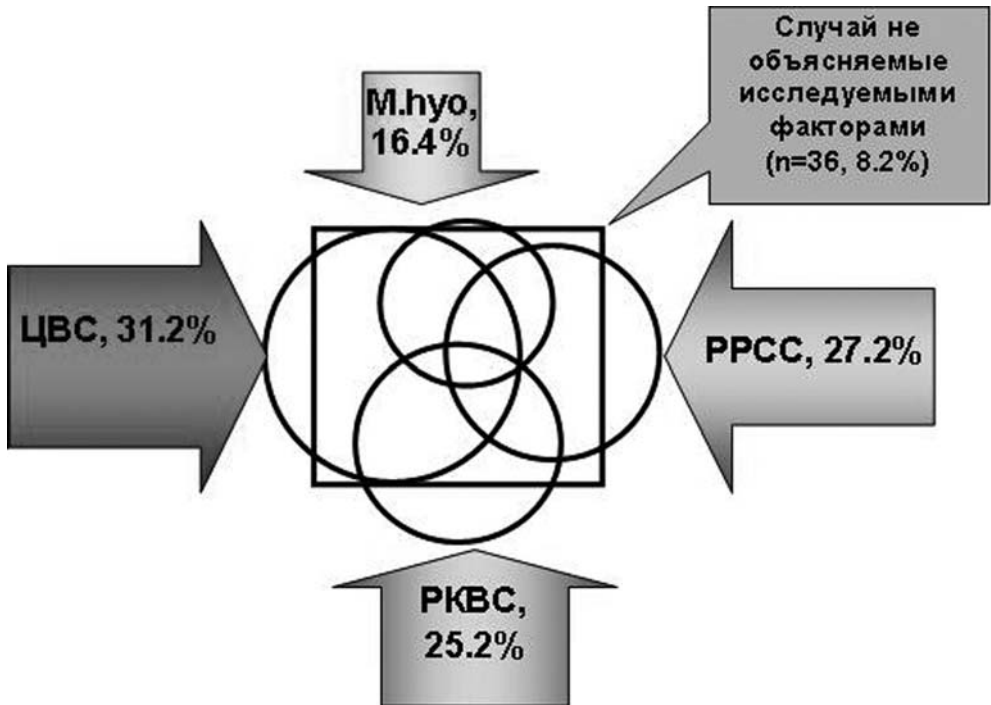


Рис. 4. Диаграмма Венна: роль исследуемых факторов в возникновении КРБС у поросят группы доразивания (n=439)

M.hyopneumoniae менее значима (16,4%), а гриппа свиней типа А (H1N1) несущественна.

Предварительные рекомендации на данном этапе могут быть следующие:

- усилить внимание к серодиагностике основных возбудителей, участвующих в КРБС;

РЕЗЮМЕ

Представлена количественная модель комплекса респираторных болезней свиней, которая позволила объяснить практически все случаи заболевания поросят группы доразивания в 28 хозяйствах 6 субъектов Центрального Федерального округа Российской Федерации на момент проведения исследования (2006 г.). Обоснована ведущая роль в заболеваемости: цирковируса свиней 2 типа (31,2% случаев), вируса репродуктивно-респираторного синдрома свиней (27,2% случаев) и респираторного коронавируса свиней (25,2% случаев). Роль *Mycoplasma hyopneumoniae* существенно ниже и составляет 16,4% случаев, а гриппа свиней типа А (H1N1) на момент исследования - несущественна.

RESUME

The quantitative model of a porcine respiratory disease complex which allows to explain practically all cases of disease in piglets of CFO Russia (2006 year) was presented. The leading part in morbidity was proved: porcine circovirus-2 (31,2% cases), porcine reproductive and respiratory syndrome virus (27,2% cases) and porcine respiratory coronavirus (25,2% cases). The role of *Mycoplasma hyopneumoniae* was essentially below and makes 16,4% cases. The role of swine influenza virus A (H1N1) was insignificant.

Литература

1. Дудников, С.А. Количественная эпизоотология: основы прикладной эпидемиологии и биостатистики / С.А. Дудников. – Владимир: Демиург, 2004. – 460 с.
2. Дудников, С.А. Эпизоотологическая методология. Отбор проб при эпизоотологических исследованиях (биометрический подход к планированию отбора проб для исследования). / С.А. Дудников. – Владимир: ОКНИИ и МС, 2002. – 56с.
3. Инфекционная патология животных: в 2т. Т.2 / под ред. А.Я. Самуйленко, Б.В. Соловьева, Е.А. Непоклонова, Е.С. Воронина. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. – 807 с.
4. Использование принципов аналитической эпизоотологии в ветеринарной практике / А. К. Караулов, С.А. Дудников, К. П. Николаева, В. М. Гуленкин // Тр. Федерального центра охраны здоровья животных. – Владимир, 2005. - Т.3. – С. 73-84.
5. Орлянкин, Б.Г. Инфекционные респираторные болезни свиней / Б.Г. Орлянкин // Актуальн. пробл. инфекц. патологии и иммунологии животных: Материалы междунар. науч.-практ. конф.: - М., 2006. - С. 135-139.
6. Смешанное течение РРСС и пастереллеза в экспериментальных условиях С.А. Кукушкин, И.Я. Курман, Т.З. Байбиков, [и др.] // Актуал. пробл.

- болезней молодняка в соврем. условиях. - Воро-
неж. 2002. - С. 362-364.
7. Шахов, А. Факторные инфекции свиней/ А. Ша-
хов, А. Ануфриев, П. Ануфриев // Животновод-
ство России. - 2004. - № 3. - С. 22-24.
8. Allan, G. M. Porcine circoviruses: a review / G. M.
Allan, J. A. Ellis // J. Vet. Diagn. Invest. - 2000. - Vol.
12. - P. 3-14.
9. Assessing the duration of persistence and shedding
of porcine reproductive and respiratory syndrome
virus in a large population of breeding-age gilts / L.
Batista, S. A. Dee, K. D. Rossow [et al.] // Can. J. Vet.
Res. - 2002. - Vol. 66. - P. 196-200.
10. Babiuk L.A. Viral-bacterial synergistic interaction
in respiratory disease./ L.A. Babiuk, M.J. Lawman,
H.B. Ohmann.// Adv. Virus Res. - 1988. - Vol. 35 - P.
219-249.
11. Barnett, M.L. Challenges in interpreting study
results: The conflict between appearance and reality
/ M.L. Barnett, J.J. Hyman. // J. Am. Dent. Assoc. -
2006. - Vol.137. - P. 32S-36S.
12. Cameron, A.R., Survey Toolbox - A Practical
Manual and Software Package for Active
Surveillance of Livestock Diseases in Developing
Countries: Monograph № 54 / A.R. Cameron. -
Australian Centre for International Agricultural
Research (ACIAR), 1999. - 330 p.
13. Choi, Y. K. Retrospective analysis of etiologic
agents associated with respiratory diseases in pigs /
Y. K. Choi, S. M. Goyal, H. S. Joo // Can. Vet. Journal.
- 2003. - Vol. 44. - P. 735 - 737.
14. Concepts for risk-based surveillance in the field of
veterinary medicine and veterinary public health:
Review of current approaches / K. D.C.Stark,
G. Regula, J. Hernandez [et al.] // BMC Health
Services Research. - 2006. - Vol. 6, N 20 - 8 p.
15. Dynamics of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection
in 12 farms with different production systems / M.
Sibila, M. Calsamiglia, D. Vidal, [et al.] // Can. J. Vet.
Res. - 2004. - Vol. 68. - P. 12-18.
16. Enzootic pneumonia in pigs/ D. Maes, M. Verdonck,
H. Deluyker, A. de Kruif // Vet. Q. - 1996. - N 18. - P.
104-109.
17. Exploratory field study on *Mycoplasma*
hyopneumoniae infection in suckling pigs / M.
Sibila, M. Nofrarias, S. Lopez-Soria, [et al.] // Vet.
Microbiol. - 2007. - Vol. 121. - P. 352-356.
18. Factors associated with morbidity and mortality in
feedlot calves: the Bruce County beef project, year
two / S.W. Martin, A.H. Meek, D.G. Davis, [et al.] //
Can. J. Comp. Med. - 1981. - Vol. 45, N 2. - P. 103-112.
19. Fano, E. Dynamics and persistence of *M. hyopneu-*
moniae infection in pigs / E. Fano, C. Pijoan // Can.
J. Vet. Res. - 2005. - Vol. 69, N 3. - P. 223-228.
20. Grau-Roma, L. Detection of porcine reproductive
and respiratory syndrome virus, porcine circovirus
type 2, swine influenza virus and Aujeszky's
disease virus in cases of porcine proliferative and
necrotizing pneumonia (PNP) in Spain / L. Grau-
Roma, J. Segale's // Vet. Microbiology. - 2007. - Vol.
119. - P. 144-151.
22. Greenland, S. An overview of relations among causal
modeling methods / S. Greenland, B.Brumbach //
Int.J. Epidemiol. - 2002. - Vol.31. - P. 1030-1037.
23. Halbur, PG Porcine respiratory disease / PG Halbur
// Proc. Int. Pig Vet.Soc. Congr. - 1998. - 15 p. 1-9.
24. Harris RE, E. An examination of the march micro-
habitats of *Lymnaea tomentosa* and *L.columella*
(Mollusca: Gastropoda) by path analysis / R.E.
Harris, W.A.G Charleston // N.Z.J. Zool. - 1977. -
Vol. 4 - P. 395-399.
25. Herd factors associated with the seroprevalences of
four major respiratory pathogens in slaughter pigs
from farrow-to-finish pig herds / D. Maes, H. De-
luyker, M. Verdonck [et al.] // Vet. Res. - 2000.- Vol.
31. - P. 313-327.
26. Isolation of porcine respiratory coronavirus from
pigs affected with porcine reproductive and re-
spiratory syndrome / O. Kamogawa, Y. Tomita, M.
Kaneko, S. Yamada. [et al.] // J. Vet. Med. Sci. - 1996.
- Vol. 58, N 4. - P. 385-388.
27. Kim, J. Association of porcine circovirus 2 with
porcine respiratory disease complex / J. Kim, H.-K.
Chung, C. Chae// The Vet. Journal. - 2003. - Vol. 166.
- P.251-256.
28. Kundi, M. Causality and the interpretation of epi-
demiologic evidence / M. Kundi // Environmental
Health Perspectives. - 2006. - Vol. 114, N 7 - P.969-974.
29. Lanza, I. Pathogenicity of concurrent infection of
pigs with porcine respiratory coronavirus and swine
influenza virus / I. Lanza, I.H. Brown, D.J. Paton //
Res. Vet. Sci. - 1992. - Vol.53, N 3. - P. 309-314.
30. *Mycoplasma hyopneumoniae* Potentiation of Por-
cine Reproductive and Respiratory Syndrome
Virus-Induced Pneumonia / E. L. Thacker, P. G. Hal-
bur, R. F. Ross [et al.] // Journal of clinical microbiol-
ogy. - 1999. - Vol. 37, N 3. - P. 620-627.
31. Parascandola, M. Causation in epidemiology / M.
Parascandola, D.L. Weed // J. Epidemiol. Commu-
nity Health - 2001. - Vol. 55. - P. 905-912.
32. Pfeiffer, D.U. Veterinary Epidemiology - An In-
troduction / D.U. Pfeiffer -Epidemiology Division,
Department of Veterinary Clinical Sciences, The
Royal Veterinary College, University of London,
September 2002. - 62 p. - Режим доступа: [http://
www.vetschools.co.uk/EpiVetNet/epidivision/Pfeiffer/files/Epinotes.pdf](http://www.vetschools.co.uk/EpiVetNet/epidivision/Pfeiffer/files/Epinotes.pdf)
33. Porcine circovirus-2 and concurrent infections in
the field / J. Ellis, E. Clark, D. Haines [et al.] // Vet.
Microbiology - 2004. - Vol. 98. - P. 159-163
34. Porcine reproductive and respiratory syndrome vi-
rus: a persistent infection. / R.W. Wills, J.J. Zimmer-
man, K.J. Yoon [et al.] // Vet. Microbiol. - 1997. - Vol.
55, N (1-4). - P. 231-240.
35. Renton A. Epidemiology and causation: a real-
ist view / A. Renton // J. Epidemiol. Community
Health - 1994. - Vol. 48. - P. 79-85.
36. Risk factors for infection of sow herds with porcine
reproductive and respiratory syndrome (PRRS) vi-
rus / S. Mortensen, H. Stryhn, R. Sogaard, [et al.] //
Prev. Vet. Med. - 2002. - Vol. 53, Iss. 1-2. - P. 83-101.
37. Rothman, K.J. Causation and causal inference in
epidemiology / K.J. Rothman, S. Greenland // Am.
J. Publ. Health. - 2005. - Vol. 95, N. s1. - P. 144-150.
38. Stevenson, M. An Introduction to Veterinary
Epidemiology: Lecture notes for an introductory
course in veterinary epidemiology. Contributions
from D. Pfeiffer, C. Heuer, N. Perkins, and J. Mor-
ton are gratefully acknowledged. / M. Stevenson
- Massey University, Palmerston North, New Zea-
land.: EpiCentre, IVABS, 2005. - 90 p. - Режим
доступа: [http://www2.vetmed.
wisc.edu/education/
courses/epi/Stevenson_intro_epidemiology.pdf](http://www2.vetmed.wisc.edu/education/courses/epi/Stevenson_intro_epidemiology.pdf)
39. Susser M. Reviews and Commentary: Judgment
and causal inference: criteria in epidemiologic stud-
ies. 1977/ M. Susser // Am. J. Epidemiol. - 1995. - Vol.
141, N 8. - P. 701-715.
40. Van Reeth, K. Dual infections of feeder pigs with
porcine reproductive and respiratory syndrome
virus followed by porcine respiratory coronavirus
or swine influenza virus: a clinical and virological
study/ K. Van Reeth, , H. Nauwynck, M. Pensaert //
Vet.Microbiol. - 1996. - Vol. 48. - P. 325-335.
41. Van Reeth, K. Porcine respiratory coronavirus-me-
diated interference against influenza virus replica-
tion in the respiratory tract of feeder pigs./ K. Van
Reeth, M.B. Pensaert// Am. J. Vet. Res. - 1994. - Vol.
55, N9. - P. 1275-1281.
42. Weed D.L. On the use of causal criteria. /D.L. Weed //
Int. J. Epidemiol. - 1997. - Vol. 26, N 6. - P. 1137-1141.
43. Willeberg P. Animal disease information processing.
Epidemiologic analyses of the feline urological
syndrome. / P.Willeberg //Acta. Vet. Scand. Suppl. -
1977 Vol.64. - P. 1-48.