

Мальабсорбция как следствие вирусных и паразитарных заболеваний птицы – диагностика и контроль эффективности ветеринарных мероприятий, при снижении привесов

канд. биол. наук Афонюшкин В.Н., зав. сектором молекулярной биологии СФНЦА РАН, сотрудник Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

с.т. 89231176461, e-mail: lisocim@mail.ru

Ущерб от вирусных кишечных инфекций

- Снижение среднесуточных привесов, до 600 гр на тушку (например, парвовирусный энтерит, последовательное поражение флавивирусным, везикулярным энтеритом (RSS) и вариантной формой Гамборо)
- Значительное снижение сохранности до 80-92% от вторичных респираторных инфекций бактериальной и вирусной этиологии (парвовирусный энтерит, за счет поражения сердечно-сосудистой системы, отека легких и одышки).
- Рост смертности от ИБК, НБ и МПВИ в сочетании со вторичными бактериальными инфекциями (коли инфекция при ИБК, пастереллезы, орнитобактериоз, бактериальные эндокардиты при МПВИ) после переболевания везикулярным энтеритом
- Рост инцидентности кормовых бактериальных токсикоинфекций, псевдомонозов в связи с нарушением целостности слизистой (чаще на фоне везикулярного энтерита).
- Рост встречаемости иерсиниозов и поражения печени (на фоне переболевания флавивирусной инфекцией)
- Нарушения переваримости корма в связи с повреждением поджелудочной железы (флавивирусы, парвовирусы, везикулярный энтерит), желудка (везикулярный энтерит, Гамборо), нарушения моторики тонкого отдела кишечника (парвовирусный энтерит).
- Повреждений опорно-двигательного аппарата (флавивирусы, RSS и реовирусы – перозис, при парвовирусах – поражение мышц).
- Повышение влажности подстилки и снижение устойчивости слизистой приводит к накоплению созревших ооцист и последующему росту инцидентности эймериозов.
- Срыв поставкцинального иммунитета в связи с интерференцией полевого и вакцинных штаммов (в случае везикулярного энтерита это ИБК и НБ, при реовирусной и аденовирусной инфекциях – болезнь Марека, при астровирусном нефрите – все вакцины, включая инактивированные).

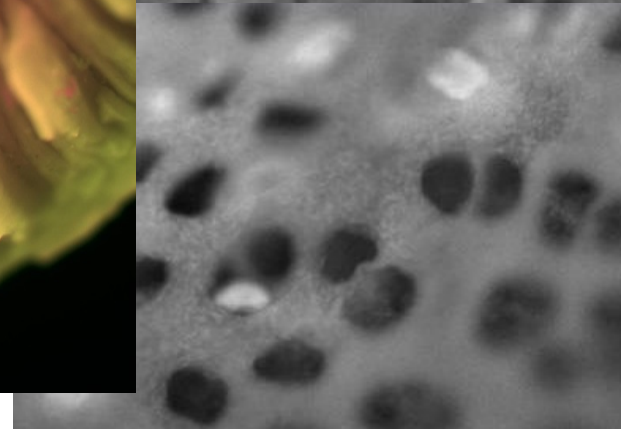
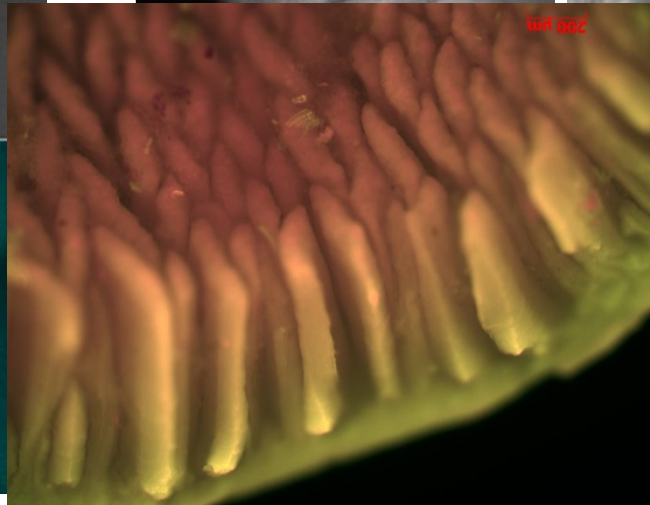
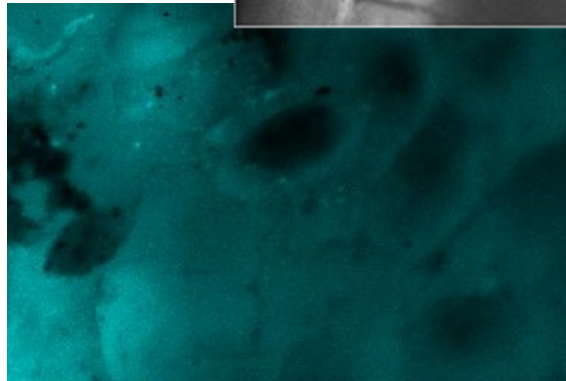
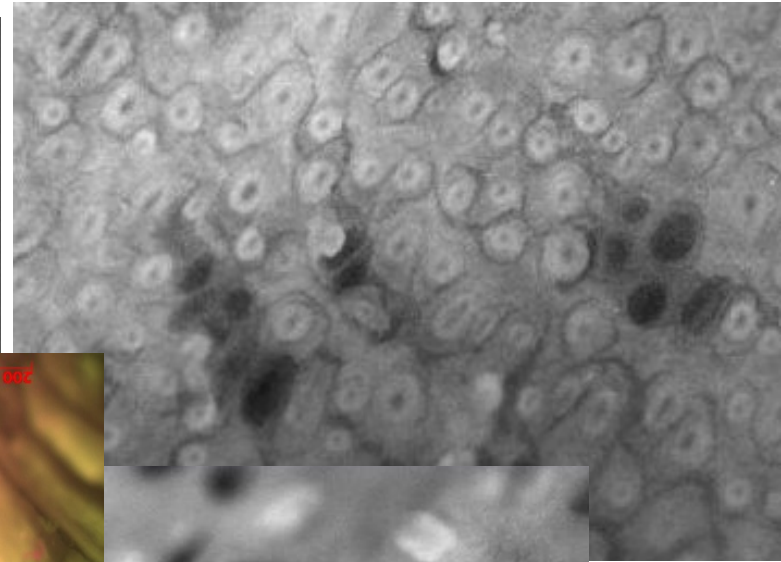
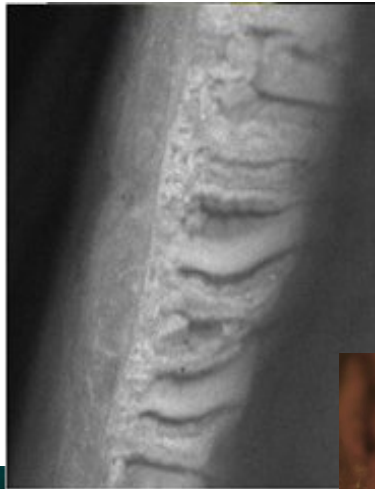
Инфекции имеющие тенденцию к увеличению встречаемости (манифестации) 2011-2014гг. В РФ

наименование	проявление	история развития и возможные причины
RSS (везикулярный энтерит, ассоциируется с синдромом расслоения стада по массе)	На всей территории РФ, на единичных фабриках массово	С 2011 вероятно с племенной птицей (не исключено распространение с живыми вакцинами)
Флавивирусная инфекция	Резкое снижение привесов	Массовое распространение с 2012г. Вероятно с племенной птицей.
Бактериальные эндокардиты кур, включая новый вид бактерий вызывающий значительное снижение сохранности	стертые субклинические формы массово	Рост частоты встречаемости с 2012г. (в Европе рос энтерококковых эндокардитов с 2009г.)
Гепатоспленомегалия	Гепатиты, желточные перитониты	Резкий рост встречаемости с лета 2014г.
Высококонтагиозная форма RSS	Врачи активно путали с ИБК на несушке и род. стадах.	Распространение по РФ в течение лета 2013г. Вероятно через людей.

Инфекции имеющие тенденцию к увеличению встречаемости (манифестации) 2015-2016гг. В РФ

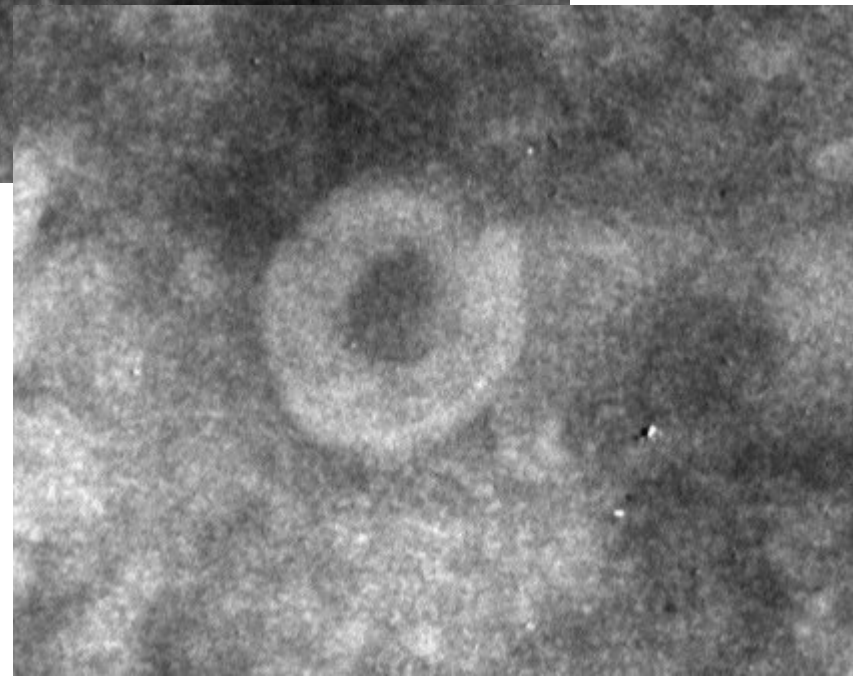
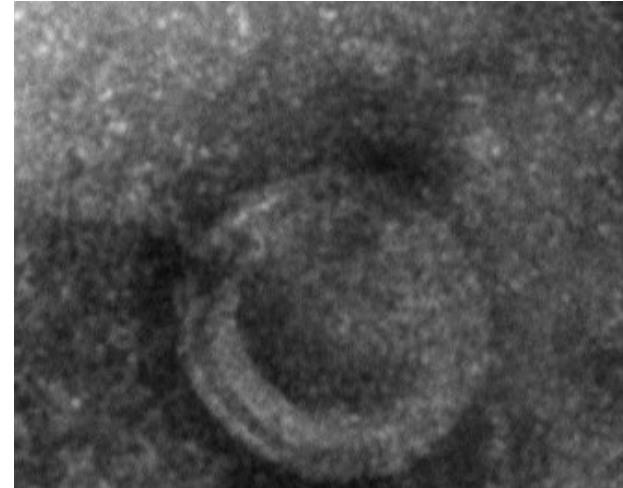
наименование	проявление	история развития и возможные причины
RSS	На всей территории РФ, на единичных фабриках массово	Рост встречаемости с конца 2015 годы (после снижения инцидентности в конце 2014-начале 2015гг.)
Флавивирусная инфекция	Резкое снижение привесов в возрасте до 20 дней	Рост встречаемости с начала 2016 года. (вторая волна эпизоотий)
Астровирусный нефрит	Ухудшение конверсии, отеки легких, снижение уровня поствакцинальных антител, повышенная смертность от МПВИ	Плавный рост частоты встречаемости с 2015 и повышение смертности (происходит повышение вирулентности)
Гепатоспленомегалия	Гепатиты, желточные перитониты	Снижение встречаемости с 2015г.
Хламидиоз (орнитоз)	Врачи активно путали с ИБК на несушке и род. стадах.	Зафиксировано в 2016 году, заражение вертикальным путем от плем. птицы

Две формы поражения кишечника в 2015-2018гг.



Также мы фиксировали в 2018 г. много гистомонозов, эймериозов и поражения прямой кишки неясной этиологии, энтериты коронавирусной этиологии на несущке (энтеротропная форма ИБК?).

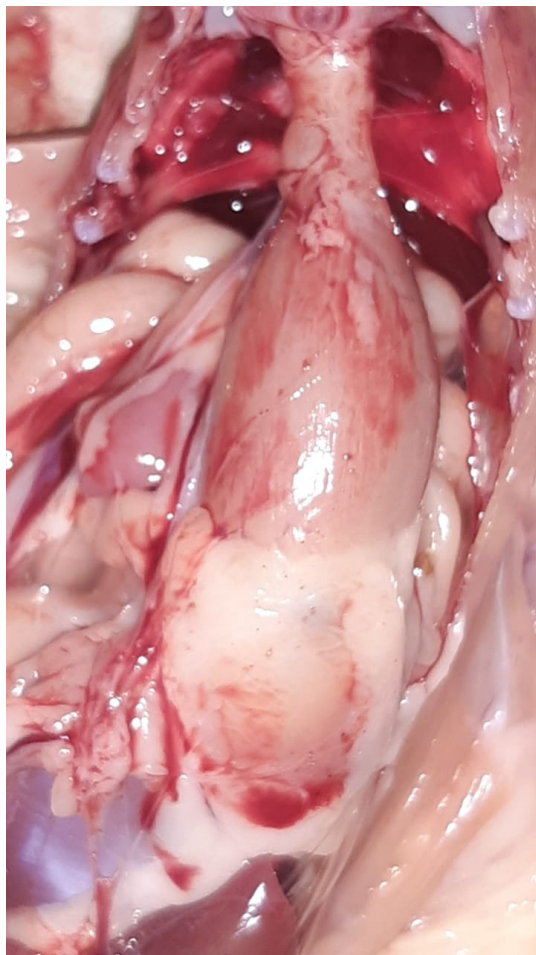
RSS синдром расслоения стада по массе (везикулярный энтерит, синдром дилатации желудка)



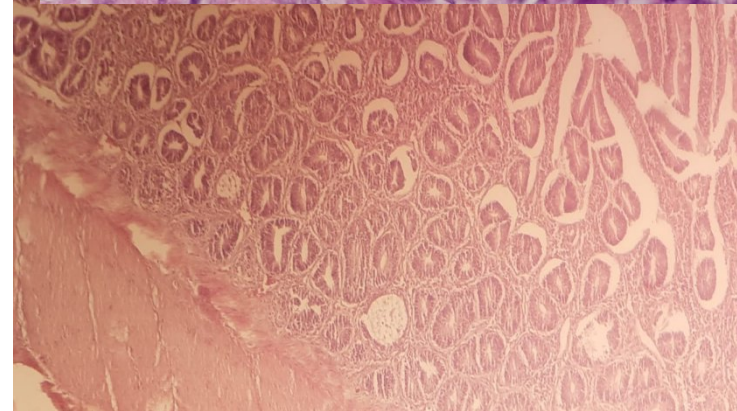
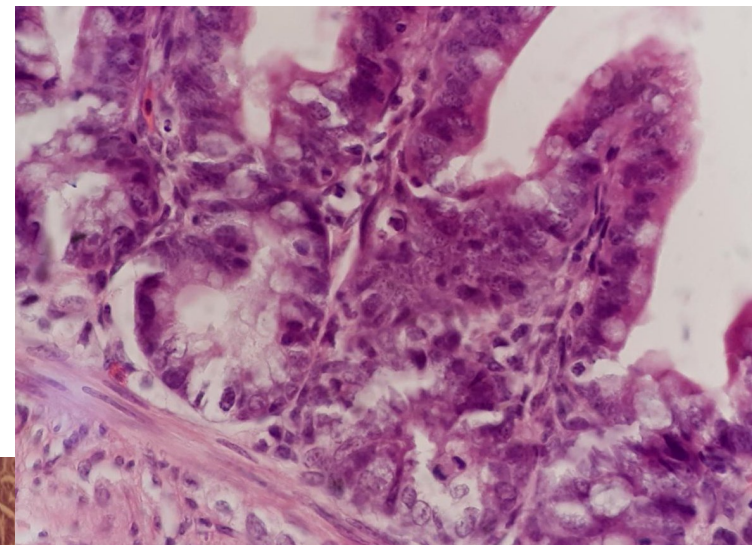
- Сопровождается снижением привесов, неоднородностью стада по массе, резко ухудшаются барьерные свойства тонкого отдела кишечника в отношении патогенных бактерий, наблюдается мальадсорбция, иногда перозис, резко снижается эффективность вакцинации живыми вакцинами при выпаивании



Норма
форма).



Дилатация желудка

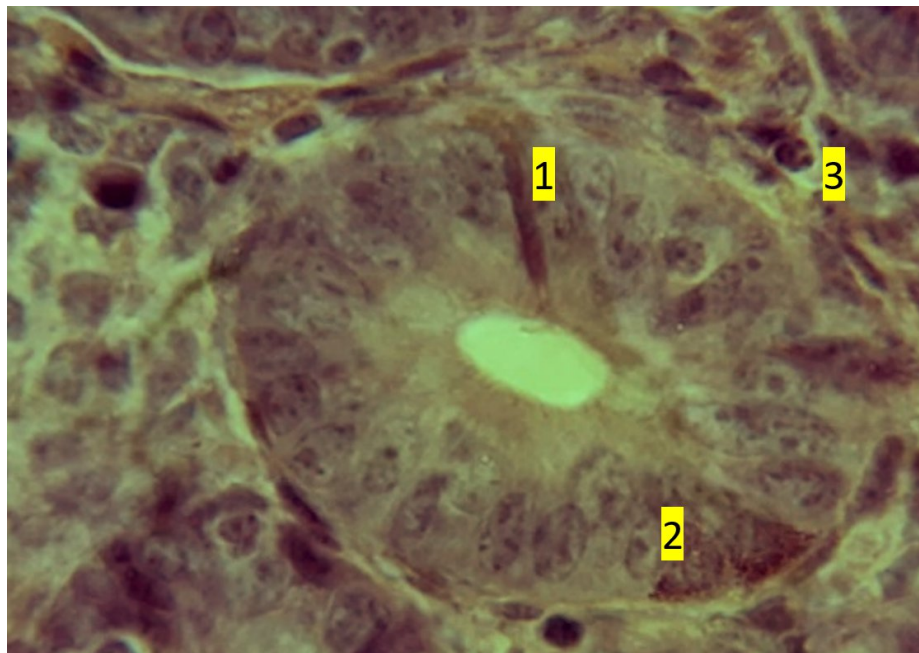


Повреждение крипт и апоптоз
фибробластов (новая

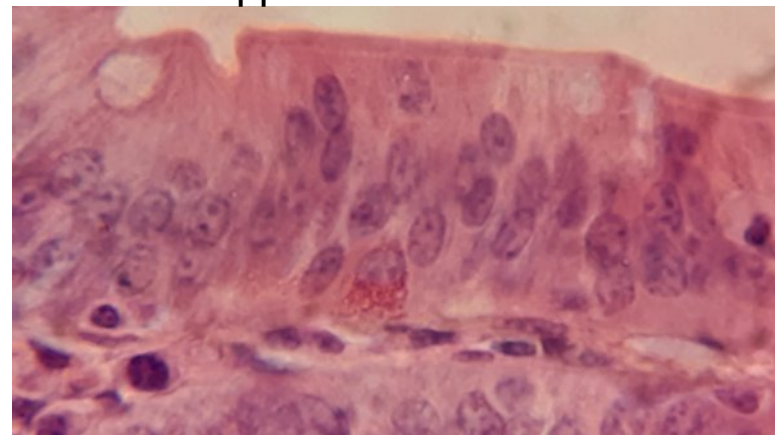
Что нового в 2024 году?

- Новая форма везикулярного энтерита
- Резкий рост встречаемости криптоспориديозов и тетратрихомоноза
- Сохранение высокой серопревалентности птицы к *L. monocitogenes* с 2022 года
- Возвращение флавивирусной инфекции
- С марта –апреля новая форма поражения суставов и конъюнктивиты (+гиперплазия селезенки, ретикулярные и элементарные тельца в клетках сухожильных влагалищ и бурс)

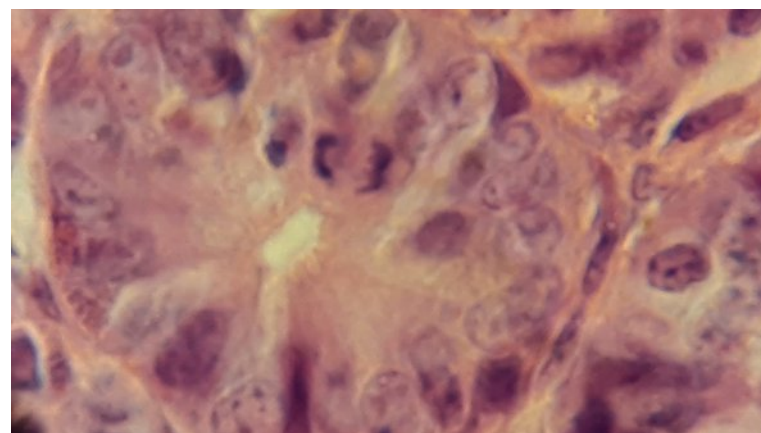
Появление новой формы везикулярного энтерита характеризующегося резким приростом образования оэозинофильных гранул в клетках Панета и их метаплазией эпителии ворсин, появлении в толстом отделе кишечника.



Клетки Панета двух типов среди эпителиа крипт в тощей кишке у цыпленка-бройлера в возрасте 20 дней
Примечание: 1 клетка Панета типичная для птиц, 2 клетка Панета более типичная для млекопитающих, 3 апоптоз фибробласта собственной пластинки

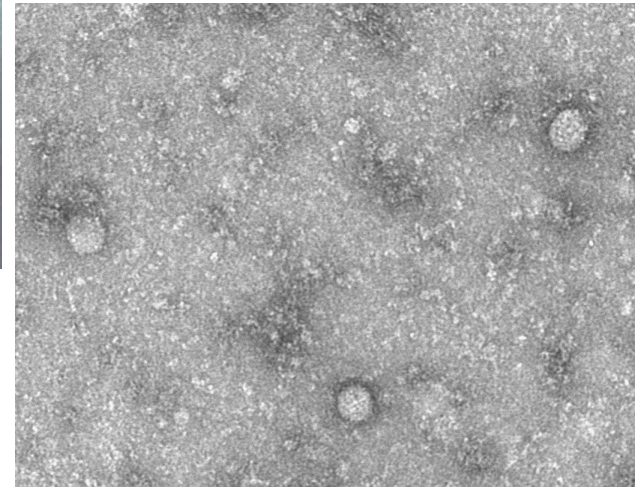


Метаплазия клеток Панета в кишечном эпителии ворсины



Десквамация делящихся энтероцитов крипт.

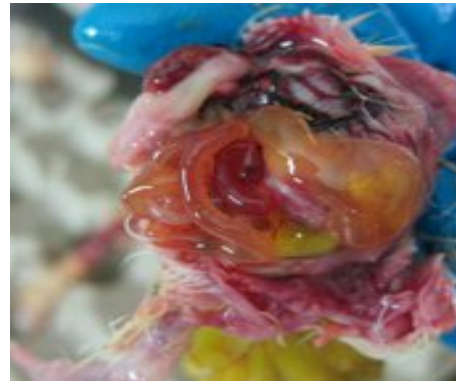
Поражения желудка и кишечника вирусной этиологии: флавивирусная инфекция



- Рубцовая деформация поджелудочной железы после переболевания панкреатитом

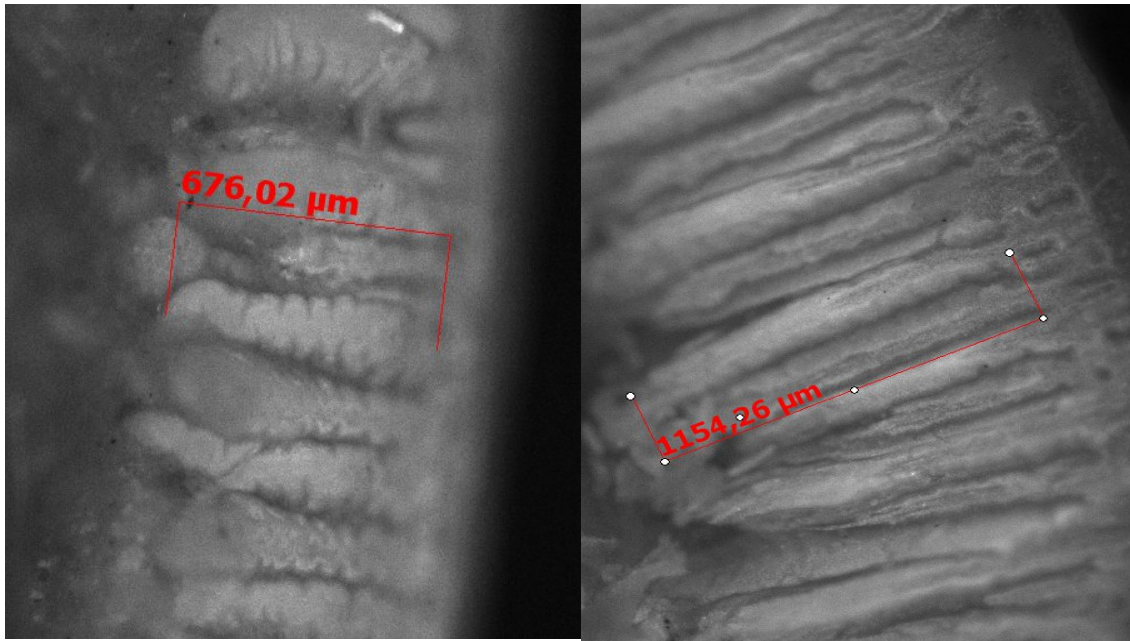
- Язвенные поражения кутикулы мышечного желудка

- Патология ассоциируется с обнаружением в кишечном содержимом вирусных частиц с одинаковой морфологией

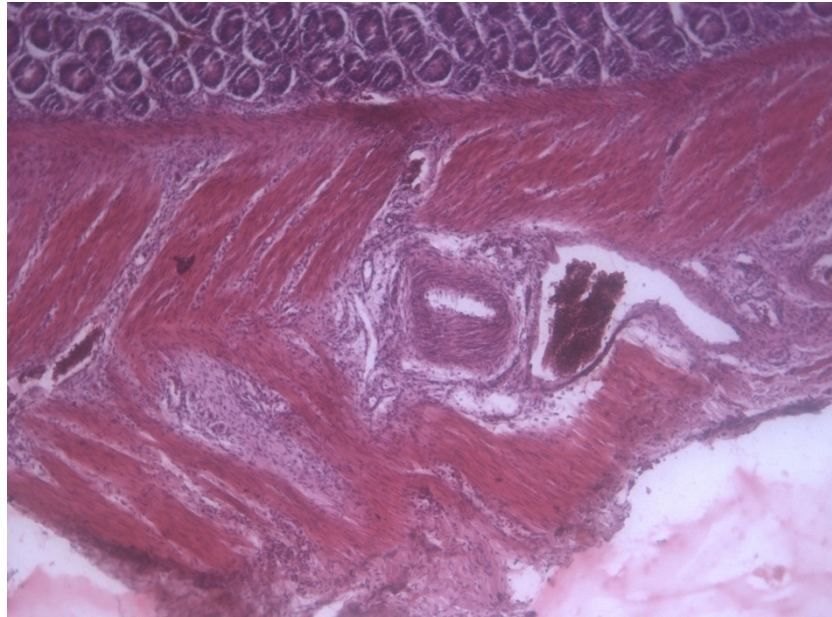
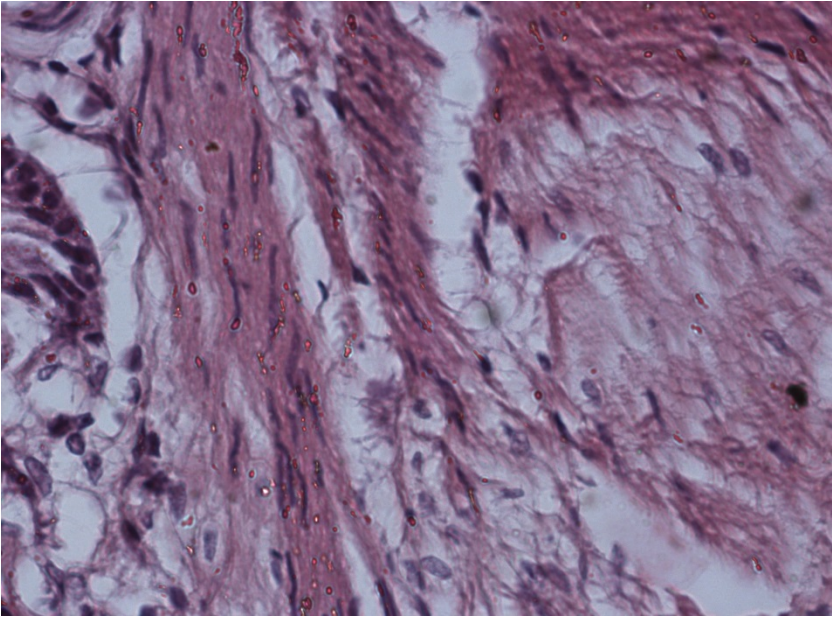


- Прозрачное содержимое в просвете толстого отдела кишечника накапливается в связи с поражением кровеносных сосудов в подслизистом слое толстого отдела кишечника

Парвовирусный энтерит цыплят







Дифференциальная диагностика у бройлеров и рем. молодняка

признаки	Реовирусная инфекция	Аденовирусный провентрикулит	Флавивирусная инфекция	RSS
провентрикулит	+	+	-	+
овариит				+
гепатит	+	+		+
кутикулит		+	+	
тельца включения		+		
везикулярный энтерит				+
панкреатит		+	+	+

Гепатоспленомегалия – вирус гепатита E



- Подкапсульные кровоизлияния, жировая дистрофия, тотальные некрозы

Дифференциальная диагностика

Отравление кормовыми антиоксидантами

Реовирусный гепатит

Аденовирусная инфекция

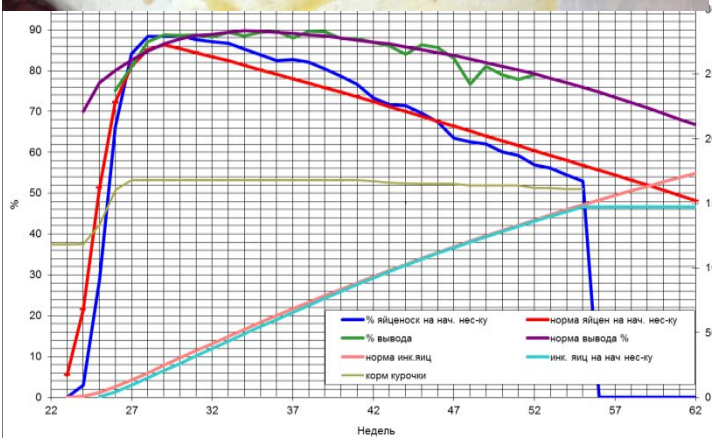
ИБК (оварииты)

Жировая дистрофия печени и ожирение

Гепатоспленомегалия – вирус гепатита Е



- В период пика заболеваемости гепатоспленомегалией появляются кровоизлияния в желтках и после переболевания увеличивается количество мелких яиц



- Появление печени с подкапсульными кровоизлияниями и жировой дистрофией сопровождалось снижением яичной продуктивности на 17%

Патологоанатомическая дифференциальная диагностика вирусных кишечных инфекций

Патологоанатомические и патогистологические признаки	Парвовирусный энтерит	Флавивирусный энтерит	Астровирусный нефрит	Гистомоноз	Реовирусная инфекция	Болезнь Гамборо	Кандидоз	E. pscatrix	E. maxima	Везикулярный энтерит
V-образное искривление двенадцатиперстной кишки по середине (по типу хоккейной клюшки)	+									
Спиралевидное искривление двенадцатиперстной кишки		+			+					
Провентрикулит		+			+	+				+
Утолщение стенки железистого желудка						+				
Кутикулит		+								
Расширение железистого желудка (трапециевидная форма)										+
Заполнение слепых кишок или прямой кишки прозрачной жидкостью		+					+			
Локальное расширение кишечной трубки	+							+		

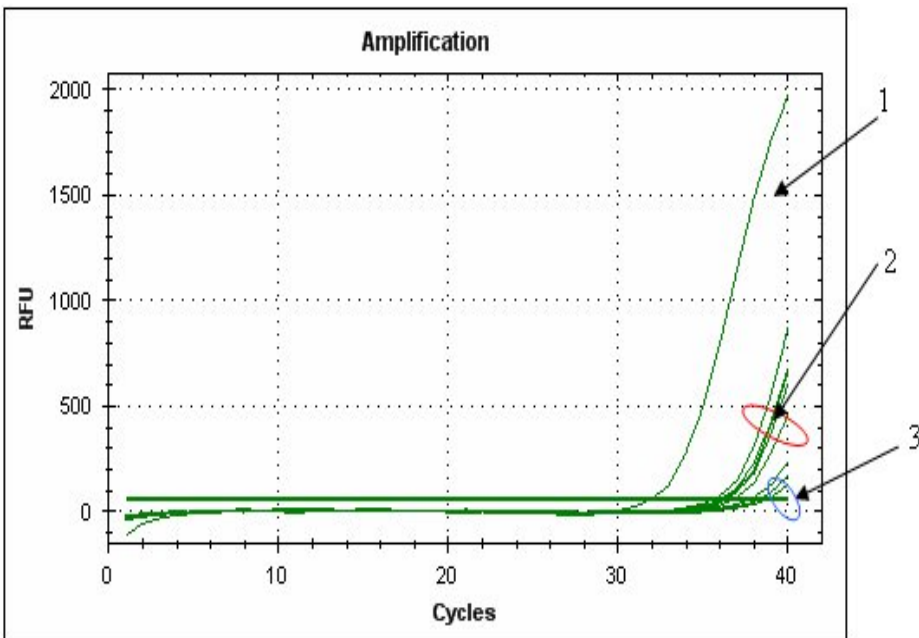
Патологоанатомические и патогистологические признаки	Парвовирусный энтерит	Флавивирусный энтерит	Астровирусный нефрит	Гистомоноз	Реовирусная инфекция	Болезнь Гамборо	Кандидоз	E. pscatrix	E. maxima	Везикулярный энтерит
Оранжевые отложения в просвете кишечника									+	+
Тельца-включения в цитоплазме клеток эозинофильные Синцитии	+		+							+
Разрушение крипт										+
Кисты в почках			+							
Наличие простейших в очагах поражения				+				+	+	
Атрофия почек по периферии			+							
Воспаление зачатков яичников и кисты										+
Гепатит	+/-	+/-		+	+					+
Узелки в печени выбухающие над поверхностью		+/-		+						
Фокальные некрозы в печени					+					
Воспаление или атрофия бурсы Фабрициуса						+				

Производственные испытания противовирусного препарата на основе синтетической рибонуклеазы при флавивирусной инфекции

препарат задавался в возрасте: с 6-го по 10-й, и с 14-го по 16-й день. В перерыве между дачей препарата проводилась вакцинация против инфекционного бронхита на 12-й день выращивания.

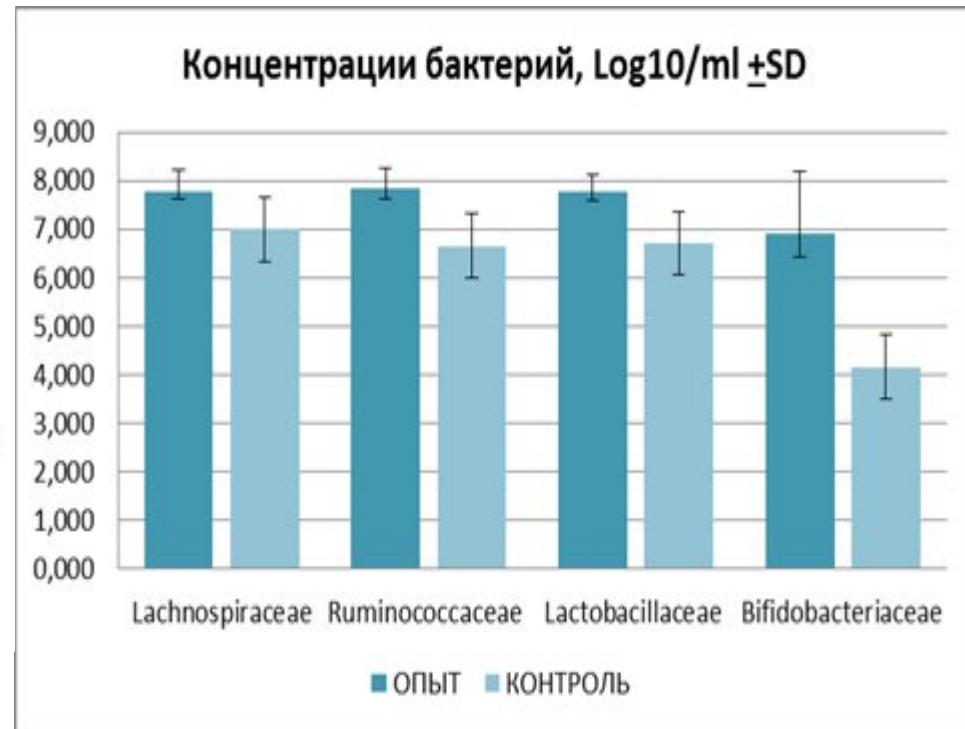
№ птн птички	ОПЫТ					№ птн птички	КОНТРОЛЬ				
	Дни выращ.	Индекс прод- ти	с/с привес г	Сохран ность, %	Конвер сия корма		Дни выращ.	Индекс прод- ти	с/с привес , г.	Сохран ность, %	Конвер сия корма
1	41,13	330	58,59	97,28	1,66	1	41,50	211	54,20	97,14	1,64
2	41,45	305	57,99	96,17	1,69	2	41,14	309	55,79	95,71	1,7
3	41,15	306	56,21	96,02	1,67	3	41,32	316	55,56	96,58	1,63
4	41,14	295	54,91	95,86	1,69	4	41,26	294	54,29	95,79	1,68
5	41,20	307	56,22	95,78	1,66	5	40,93	295	54,6	96,98	1,71
6	41,17	311	57,10	95,52	1,66						
7	41,13	294	53,92	95,91	1,67						
8	40,91	304	56,98	95,55	1,68						
9	41,27	291	55,67	94,04	1,69						
M+m	41,17± 0,05	304,78 ±4,13	56,4±0 ,52	95,79± 0,30	1,67±0, 00		41,23± 0,08	285,00 ±16,76	54,89± 0,29	96,44± 0,26	1,67±0, 01
Сy, %	0,34	3,82	2,59	0,88	0,80		0,51	14,88	1,34	0,69	2,13

Формирование микробиоты кишечника цыплят, "созревание слизистой кишечника" – почему это важно?



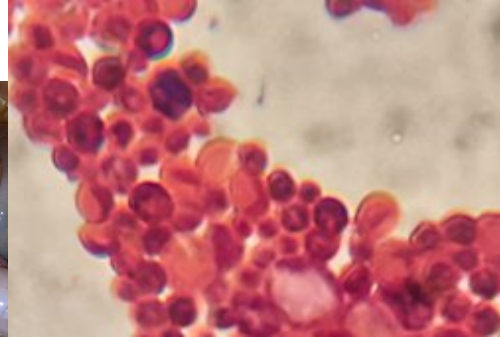
ПЦР в режиме реального времени на наличие вируса герпеса индеек FC126

Примечание: 1 контроль (исходный образец вакцины), 2- отрицательный контроль (разведенная вакцина без «Провагена»), 3-вакцина + «Проваген» в концентрации 8 Log₁₀ кое/мл. Чем раньше появляется сигнал на графике, тем больше вируса было в образце.



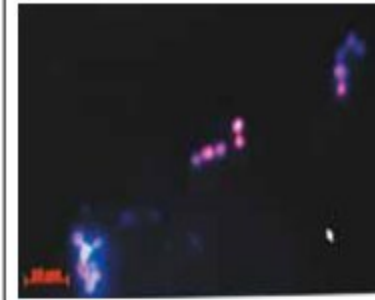
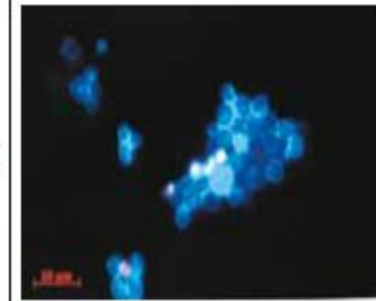
Концентрации микроорганизмов разных таксономических групп у цыплят (в возрасте 9 дн.) получавших "Проваген" и контрольной группы.

Дисбиоз осложненный кандидозом – нами выявлен у
птицы широкий спектр дрожжеподобных грибов: *Diutina*
catenulata *Kluveromyces marxianus* *Debaryomyces*
hansenii



Без колистина | С колистином

Debaryomyces hansenii XK



Обнаружен факт гибели
клинических изолятов
дрожжеподобных грибов под
действием колистина

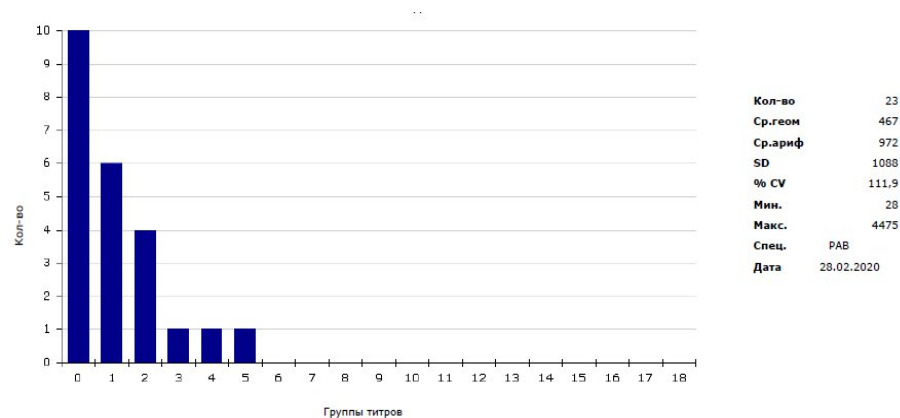
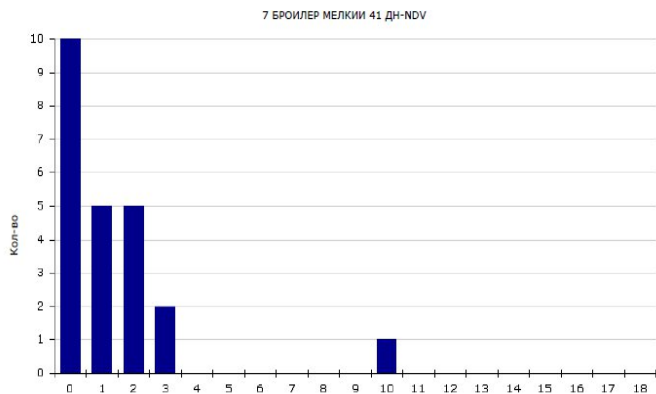
Профилактика и минимизация ущерба

- Биозащита!!!!
- Снижение интенсивности воспаления кишечника (макролидные антибиотики, масляная кислота и бутираты, медный купорос и прочие вяжущие препараты)
- Снижение концентрации вирусных частиц в кишечнике (дезинфектанты на основе гуанидинов и персульфатов, моноглицераты луриновой кислоты, тривирон)
- Повышение резистентности слизистой (споровые пробиотики, АСД2)

Диагностика и мониторинг эффективности терапии

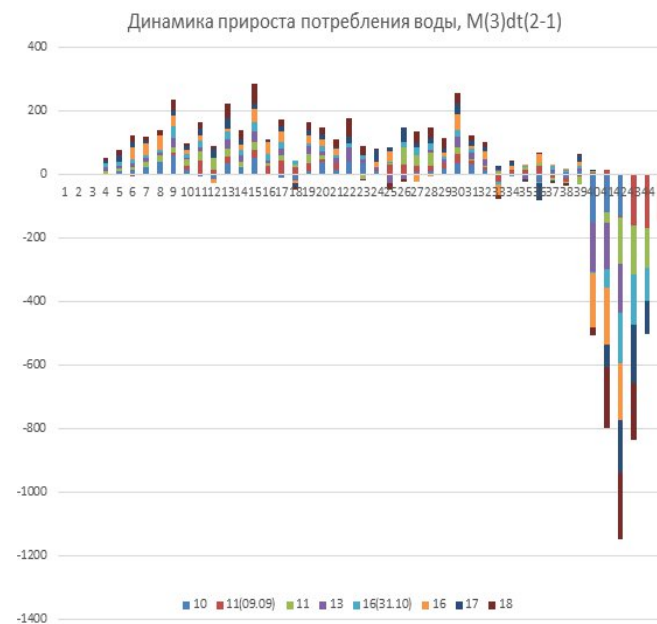
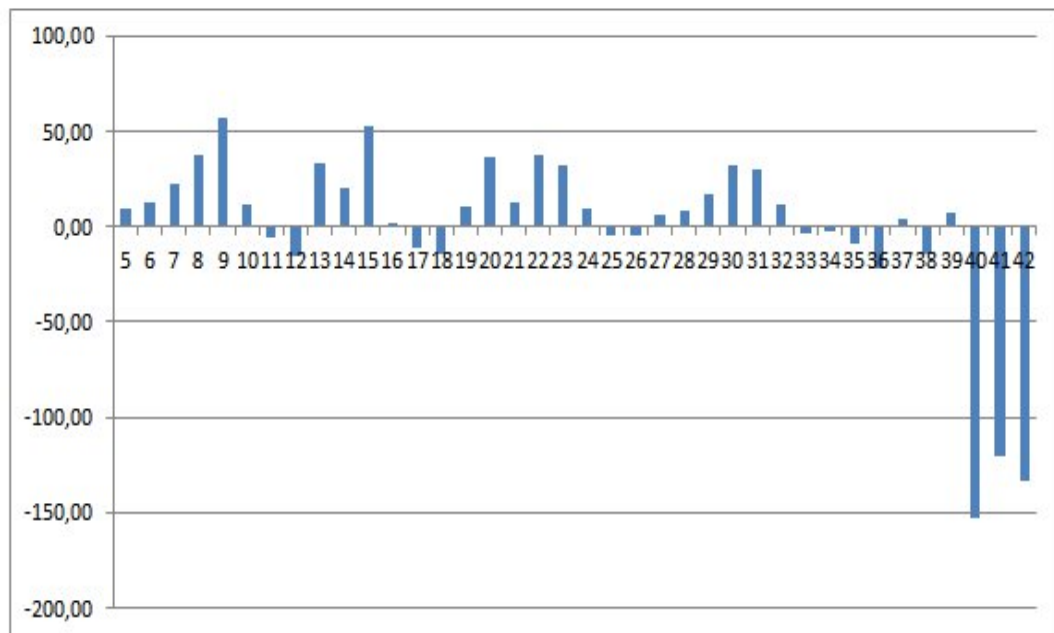
- Ассоциативный анализ между продуктивностью и инцидентностью
- Биохимический мониторинг мальадсорбции (цинк, магний, триглицериды).
- Патологоанатомический мониторинг
- Мониторинг динамики водопотребления

Расслоение стада по массе и по титрам на NDV, IBV



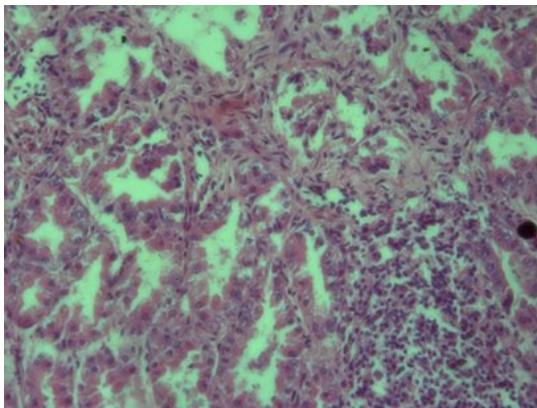
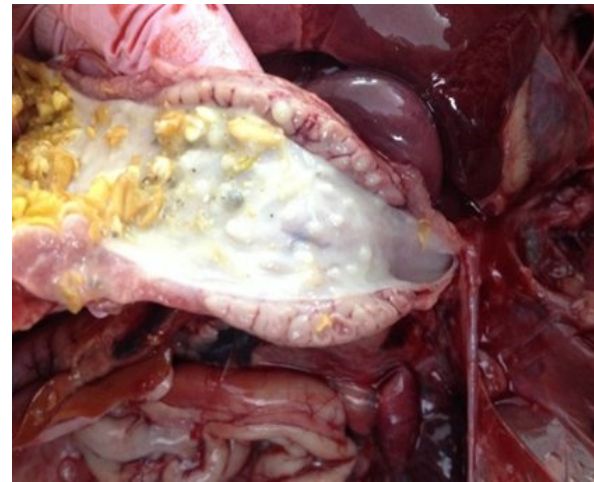
- Мелкий бройлер

- Крупный бройлер



динамика прироста потребления воды в корпусе №10, М(3)dt(2-1)

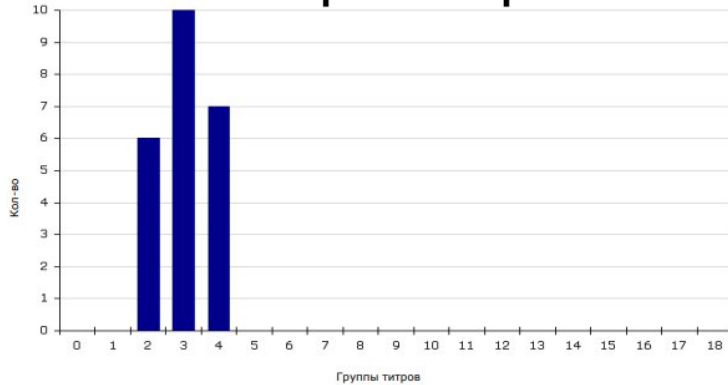
ИББ – снижение
привесов в
диапазоне 30-40 дн. у
бройлера



- Несушка – гипацидный провентрикулит в долгосрочной перспективе

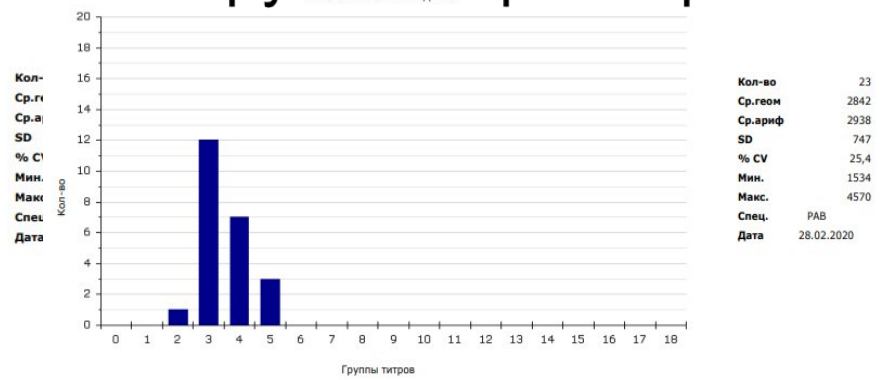
ИББ

• Мелкий бройлер



Код теста	Дата	Кол-во	Ср.геом	% CV	Возра	ID группы проб
IBD	28.02.2020	23	2535	24,7	5-6	7 БРОЙЛЕР КРУПНЫЙ 41 ДН

• Крупный бройлер



Кол-во	Ср.геом	Ср.ариф	SD	% CV	Мин.	Макс.	Спец.	Дата
23	2842	2938	747	25,4	1534	4570	РАВ	28.02.2020

- Птица отстающая по массе
 - Кол-во с атрофированной бурсой
 - Кол-во с нормальной бурсой
- Птица с нормативной массой
 - Кол-во с атрофированной бурсой
 - Кол-во с нормальной бурсой



Subjects with positive (bad) outcome

Number in exposed group: a

Number in non-exposed group: c

Subjects with negative (good) outcome

Number in exposed group: b

Number in non-exposed group: d

Odds ratio	11.3750
95 % CI:	2.8943 to 44.7059
z statistic	3.482
Significance level	P = 0.0005

Отношение шансов – в 11, 3
раза выше риск потери массы

https://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php

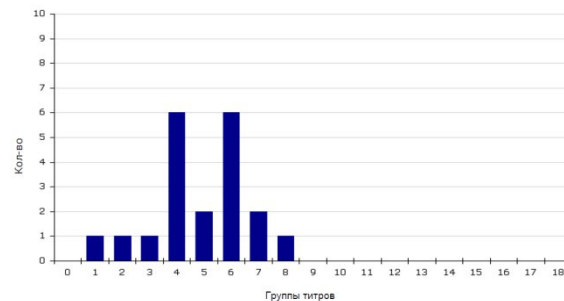
Антитела к вирусу болезни Гамборо и снижение привесов (ассоциативный анализ, оценка avidности антител)

Средняя avidность антител к вирусу БГ у птицы с разной массой

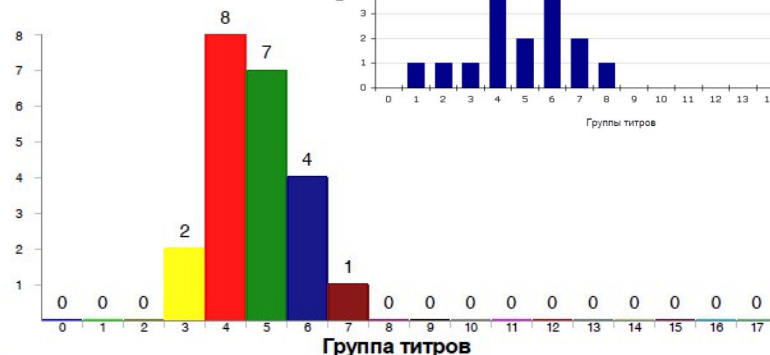
параметр	большие	маленькие
M	18,54	16,81
Min	14	10
Cv, %	19,17	27,11

Уровень avidности антител к вирусу болезни Гамборо

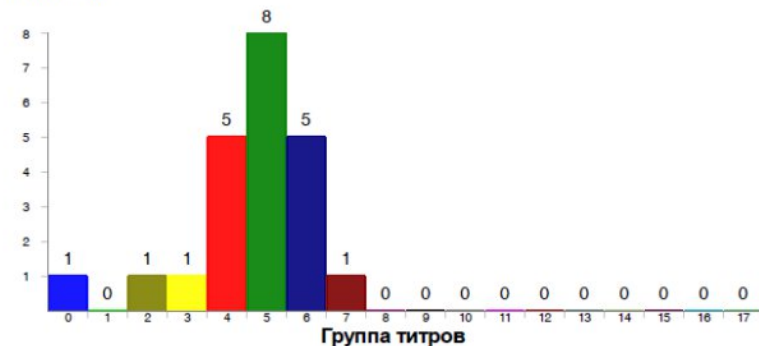
контроли		avidность, %	
низкая avidность		11	
низкая avidность		11	
высокая avidность		35	
высокая avidность		39	
птичник/возраст	№п/п	avidность, %	
большие	1	17	
	2	23	
	3	22	
	4	28	
	5	22	
	6	24	
	7	14	
	8	15	
	9	17	
	10	16	
	11	15	
	12	17	
	13	19	
	14	15	
	15	20	
	16	17	
	17	16	
	18	19	
	19	18	
	20	18	
	21	21	
	22	15	
	маленькие	23	16
		24	10



Кол-во 20
 Ср.геом 4133
 Ср.ариф 4640
 SD 1903
 % CV 41,0
 Мин. 747
 Макс. 8600
 Спец.
 Дата 25.06.2016



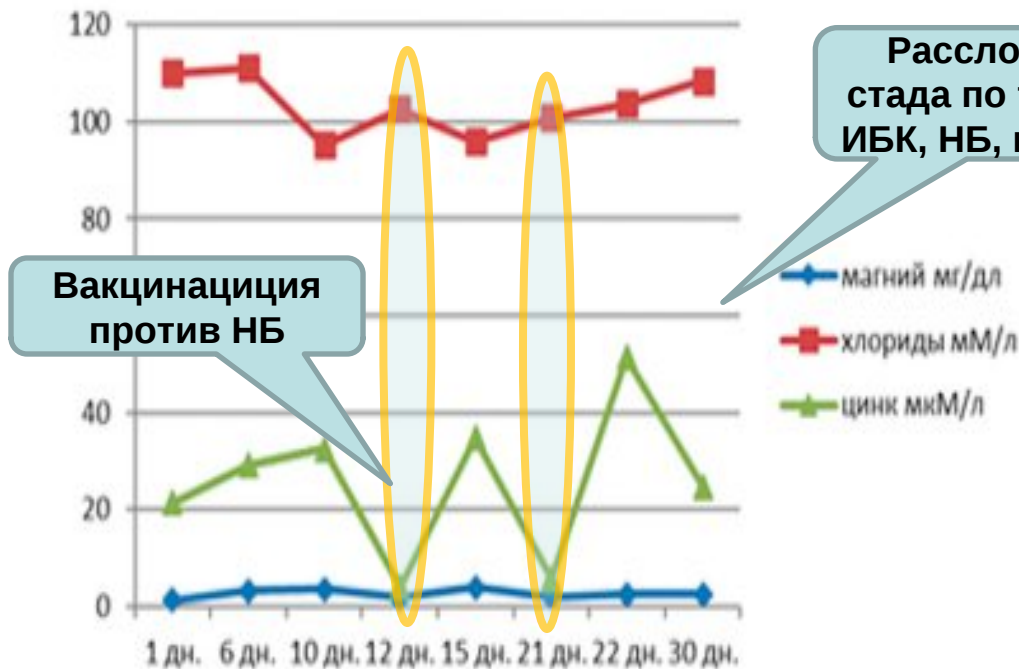
Маленькие



Большие

Титры антител класса Y к IBD

Чем полезен биохимический мониторинг мальабсорбции?

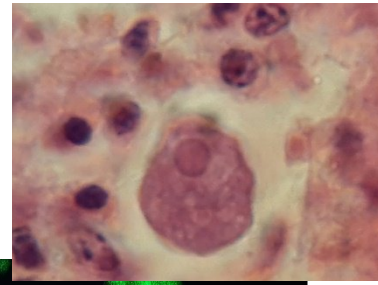


Берем кровь с интервалами 5 суток, по 25 проб с птичника и сопоставляем с привесами

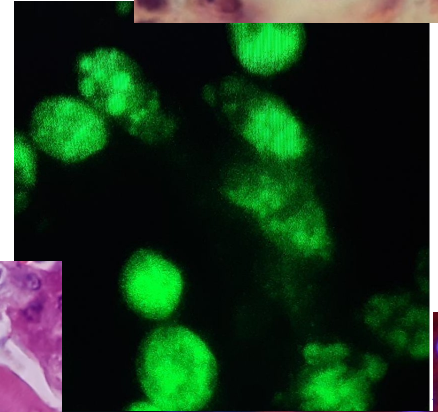
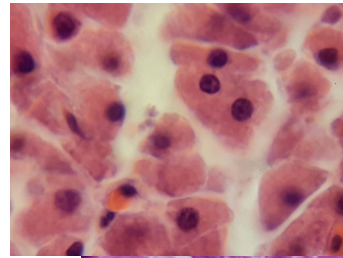
- Цинк и магний маркеры всасывания микроэлементов из слизистой кишечника
- Хлориды коррелируют с воспалительными состояниями кишечника

Криптоспориозы

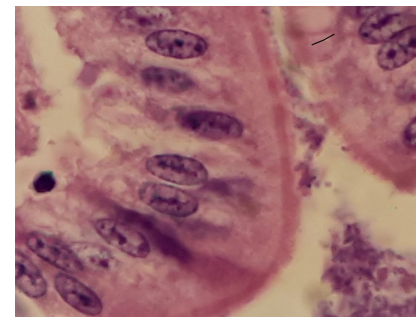
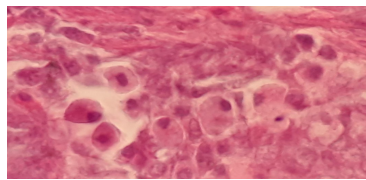
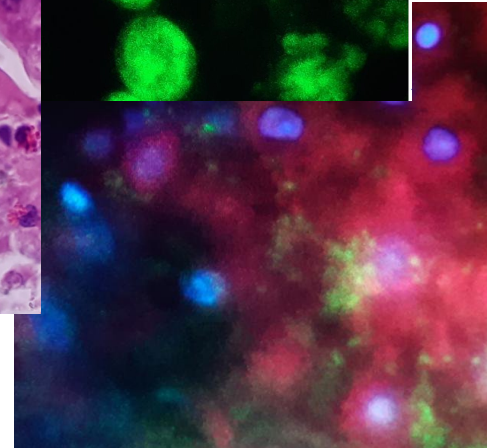
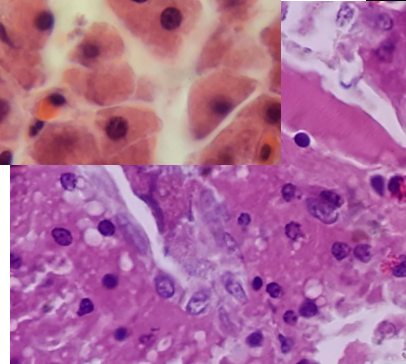
- *Cryptosporidium baileyi* (пневмонии и бронхиты, конъюнктивиты, почки, бурса Фабрициуса)



- *Cryptosporidium galli* (проventрикулиты)



- *Cryptosporidium meleagridis* (тонкий и толстый отделы кишечника)



Заключение

- Настоящее время наблюдается значительная недооценка роли вирусных кишечных инфекций в снижении продуктивности цыплят-бройлеров, что влечет за собой отставание в создании средств специфической профилактики. В связи с этим, обеспечение биозащиты и неспецифическая терапия остаются основными методами минимизации ущерба.

Спасибо за внимание!

