

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини

Кафедра нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин

Освітньо-професійна програма Ветеринарна медицина
Спеціальність 211 Ветеринарна медицина
Ступінь вищої освіти магістр

ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ
Завідувач _____ кафедри

Василь БЕРДНИК
« _____ » _____ 2022 р.

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

тема: «Факторні хвороби свиней (поширення, діагностика, лікування)»

ВИКОНАВ ЗДОБУВАЧ ВИЩОЇ ОСВІТИ

Калініна Катерина Ігорівна

Керівник кваліфікаційної роботи

Наталія АВРАМЕНКО

(кандидат ветеринарних наук, доцент)

Полтава – 2022 року

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини

Кафедра нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин

**Пояснювальна записка
до кваліфікаційної роботи**

на здобуття ступеня вищої освіти магістр

на тему: «Факторні хвороби свиней (поширення, діагностика, лікування)»

Виконав: здобувач вищої освіти
за освітньо-професійною програмою
Ветеринарна медицина
спеціальності 211
Ветеринарна медицина
ступеня вищої освіти магістр
групи 3

Калініна К.І.

Керівник: Наталія АВРАМЕНКО

Рецензент: Максим ПЕТРЕНКО

ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет ветеринарної медицини Кафедра нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин

Освітньо-професійна програма Ветеринарна медицина
Спеціальність 211 Ветеринарна медицина
Ступінь вищої освіти магістр

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин _____ д.в.н.,
професор Бердник Василь
“20” вересня 2021 року

З А В Д А Н Н Я НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Калініна Катерина Ігорівна

1. Тема роботи: «Факторні хвороби свиней (поширення, діагностика, лікування)», керівник роботи кандидат ветеринарних наук, доцент Авраменко Н.О. затвержені наказом ПДАУ від «20» «квітня» 2022 року № «247-ст.»
2. Строк подання здобувачем вищої освіти роботи «20» «травня» 2022 року
3. Вихідні дані до роботи: поголів'я свиней.

4. Перелік питань, які потрібно вирішити:

Розділ 1. Проаналізувати дані спеціальної літератури та описати причини виникнення та особливості перебігу факторних хвороб свиней. Проаналізувати клінічні симптоми, критерії діагностики та заходи лікування факторних хвороб свиней. Зробити висновок з огляду літератури.

Розділ 2. Розкрити питання матеріалу та методів дослідження, описати місце та умови проведення досліджень. Проаналізувати поширення факторних хвороб свиней. Дослідити клінічні прояви факторних хвороб свиней та їх інформативність. Встановити критерії діагностики факторних хвороб свиней. Провести лікування хворих тварин та визначити його ефективність. Розрахувати економічну ефективність ветеринарних заходів. Провести обговорення результатів власних досліджень.

Розділ 3. Вивчити стан охорони праці у місці виконання магістерської дипломної роботи. Проаналізувати та описати заходи безпеки у можливих надзвичайних ситуаціях на місці виконання роботи. Провести екологічну експертизу за місцем виконання завдань роботи та описати її результати.

5. Перелік графічного матеріалу: схеми, рисунки, графіки, діаграми за темою та об'єктом дослідження: схеми, рисунки, графіки, діаграми за темою та об'єктом дослідження.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Розрахунок економічної ефективності ветеринарних заходів	Олег Кручиненко, професор кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи		
Охорона праці та безпека в надзвичайних ситуаціях	Надія Опара, доцент кафедри безпеки життєдіяльності		
Екологічна експертиза	Павло Писаренко, професор кафедри екології, збалансованого природокористування та захисту довкілля		

7. Дата видачі завдання «20» «вересня» 2021 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ п/п	Назва етапів дипломної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	Вибір і затвердження теми роботи	вересень 2021 р.	виконано
2	Складання і затвердження розгорнутого плану та завдання на кваліфікаційну роботу	20 вересня 2021 р.	виконано
3	Опрацювання літературних джерел	вересень 2021 р. - листопад 2021 р.	виконано
4	Збір, вивчення і обробка інформації, необхідної для виконання роботи	вересень 2021 р. - листопад 2021 р.	виконано
5	Виконання теоретичного розділу роботи	жовтень 2021 р. – грудень 2021 р.	виконано
6	Виконання аналітичних розділів роботи	жовтень 2021 р. – грудень 2021 р.	виконано
7	Виконання спеціальних розділів	листопад 2021 р. – лютий 2022 р.	виконано
8	Оформлення тексту роботи	березень 2022 р. – квітень 2022 р.	виконано
9	Попередній захист роботи на кафедрі	травень 2022 р.	виконано
10	Нормо-контроль	травень 2022 р.	виконано
11	Доопрацювання роботи з урахуванням зауважень і пропозицій	травень 2022 р.	виконано
12	Захист кваліфікаційної роботи	червень 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти _____ Катерина Калініна

Керівник роботи _____ Наталія АВРАМЕНКО

ЗМІСТ

ЗМІСТ.....	5
РЕФЕРАТ.....	6
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	7
ВСТУП.....	8
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	10
1.1. Колібактеріоз свиней.....	10
1.1.1. Етіологія колібактеріозу свиней.....	10
1.1.2. Патогенез шлунково-кишкового колібактеріозу.....	11
1.1.3. Мікробіота кишечника та ін.....	14
1.2. Дизентерія свиней.....	15
1.2.1. Етіологія дизентерії свиней.....	15
1.2.2. Патогенез дизентерії свиней.....	19
1.2.3. Методи діагностики дизентерії свиней.....	23
1.2.4. Фактори ризику розвитку інфекції та захворювання.....	25
1.2.5. Лікування та контроль.....	28
1.3. Висновок з огляду літератури.....	30
РОЗДІЛ 2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	31
2.1. Матеріал і методи дослідження.....	31
2.2. Характеристика місця виконання роботи.....	32
2.3. Результати власних досліджень.....	33
2.4. Розрахунок економічної ефективності ветеринарних заходів.....	44
2.5. Обговорення результатів власних досліджень.....	46
РОЗДІЛ 3. ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ.....	50
РОЗДІЛ 4. ЕКОЛОГІЧНА ЕКСПЕРТИЗА.....	54
ВИСНОВКИ.....	57
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	58
ДОДАТКИ.....	65
Додаток А.....	65
Додаток Б.....	67
Додаток В.....	69

РЕФЕРАТ

Магістерська робота виконувалася на базі Державного підприємства Дібрівський кінний завод № 62 Полтавської області, а також кафедри нормальної і патологічної анатомії та фізіології тварин Полтавського державного аграрного університету.

Обсяг магістерської роботи складає 68 сторінок комп'ютерного тексту, 8 рисунків та 4 таблиць. Тема магістерської роботи: “Факторні хвороби свиней (поширення, діагностика, лікування)”.

Діагностика кишково-кишкового колібактеріозу та дизентерії свиней включала комбінацію різних діагностичних процедур, починаючи від спостереження за клінічними ознаками та важкими ураженнями, з подальшим відповідним бактеріологічним дослідженням, типуванням виділених бактеріальних штамів та ПЛР-діагностики. У якості контрольної групи використовували вісім клінічно здорових свиней білої української породи змішаної статі, із середньою вагою 21,5 кг (діапазон 17–25 кг). Захворюваність спостерігається від 3 тижнів до 28 тижнів, але більшість випадків спостерігається у свиней у віці від 8 до 14 тижнів, і рідкісні у молодняку і племінному поголів'ї, морфологічні показники крові хворих тварин характеризуються розвитком лейкоцитозу ($17,6 \pm 4,6$) та лімфоцитозу ($8,1 \pm 3,9$).

При дослідженні фекалій та зіскрібків у ПЛР була ідентифікована *Brachyspira hyodysenteriae*, при цьому були виділені гемолітичні колонії *E.coli*, де найбільший відсоток *E.coli* виявляли із серотипом O8 (63 %). Результати показують, що випробувані препарати Колістин 4800 ВСП, тилозину тартрату мають ефективність у запобіганні дизентерії свиней та колібактеріозу у порівнянні із Mintrex® Zn, оскільки помічена частота різних категорій фекальних мас мала суттєву різницю між групами. Потенціал Mintrex® Zn у профілактиці та боротьбі із кишковими захворюваннями у свиней варто вивчати через його сприятливий вплив на кишечну мікробіоту, травну функцію та показники росту свиней від'ємного віку.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

цГМФ - циклічний гуанозинмонофосфат;

ETEC - ентеральний колібактеріоз новонароджених;

LT - термолабільний токсин;

MLST - мультилокусне типування послідовностей;

PWD - діарея після відлучення;

SD - дизентерії свиней;

STb - термостабільний токсин.

ВСТУП

Дизентерія свиней була описана як гостре або хронічне захворювання свиней, що характеризується кров'янистою слизистою діареєю та тяжким ураженням товстого кишечника. Перший випадок захворювання був зафіксований у 1921 році, повідомляє Манн про хворобу. До недавнього часу етіологічним фактором дизентерії свиней, як правило, вважалася *Vibrio coli*. Не тільки цей організм був виділений із уражених свиней, але також виявлено у звичайній мікрофлорі кишечника. У кількох дослідженнях чиста культура *Vibrio coli* не викликала дизентерію свиней. Останнім часом деякі дослідники підтвердили наявність спірохет, *Treponema hyodysenteria*, як збудника в асоціації із дизентерією свиней.

Кишкова інфекція є важливою хворобою у свиней, що призводить до значних економічних втрат. Знання про епідеміологію, діагностичний підхід та методи боротьби мають принципове значення для боротьби з хворобою. ЕТЕС, що викликає неонатальний колібактеріоз, здебільшого несуть фімбрії F4 (k88), F5 (k99), F6 (987P) або F41, тоді як ЕТЕС діареї після відлучення несуть фімбрії F4 (k88) і F18. Ці фімбрії прилипають до специфічних рецепторів епітеліальних клітин (ентероцитів) кишкової облямівки кишківника свиней, запускаючи процес кишкової інфекції. Після цієї колонізації бактерії виробляють один або кілька ентеротоксинів, що викликають діарею, таких як термостійкий токсин а (STa), термостабільний токсин b (STb) і термолабільний токсин (LT). Була продемонстрована роль цих токсинів у патогенезі захворювання. Діагноз кишкового колібактеріозу заснований на виділенні та кількісному визначенні патогенної *E.coli* у поєднанні із демонстрацією за допомогою ПЛР генів, що кодують фактори вірулентності (фімбрії та токсини). Діагностичний підхід до кишкового колібактеріозу повинен враховувати диференційну діагностику та можливі різні причини, які можуть бути залучені до спалаху.

Для точної діагностики шлунково-кишкового колібактеріозу потрібен відповідний відбір зразків для виділення та кількісної оцінки ЕТЕС,

відповідального за спалах, за допомогою напівкількісної бактеріології. Остаточний діагноз ґрунтується на наявності характерних уражень та результатів бактеріологічного дослідження разом із підтвердженням відповідних факторів вірулентності для ідентифікації ізольованої *E.coli*. Важливо підтвердити діагноз і провести тести на чутливість до антимікробних препаратів, оскільки чутливість до антимікробних препаратів сильно різниться між ізолятами *E. coli*. Зростаюче занепокоєння щодо підвищення стійкості до антибіотиків змушує більш раціонально використовувати антибіотики, і цього можна досягти шляхом правильного розуміння питань, пов'язаних з антибіотикотерапією та використанням антибіотиків як лікарями-практиками, так і фермерами.

Стратегії, які зазвичай використовуються для запобігання та контролю неонатального колібактеріозу, мають бути спрямовані на зменшення кількості патогенних *E.coli* у навколишньому середовищі, запровадження гігієнічних заходів та внутрішнього а зовнішнього біозахисту. Підтримка відповідних екологічних умов та високого рівня імунітету поросят, гарантованого лактогенним імунітетом та вакцинацією свиноматок проти ЕТЕС F4 (k88), F5 (k99), F6 (987P) та F41, знижують ризик розвитку захворювання.

Лікування кишкового колібактеріозу у свиней вимагає розуміння патотипів і віротипів *E.coli*, а також умов, за яких вони здатні викликати захворювання, щоб запровадити відповідну діагностику та стратегії для профілактики та контролю. Ключовим елементом підходу до спалаху колібактеріозу для встановлення надійного та точного діагнозу є знання діагностичного процесу та критеріїв інтерпретації діагностичних методів.

Ця робота спрямована на вирішення деяких головних питань, які часто задаються при кишково-кишковому колібактеріозі після відлучення, які є основними предметами цього огляду, що стосуються діагностичного підходу та інтерпретації конкретних досліджень, заходи контролю на основі антибіотикотерапії та вплив антимікробної резистентності в боротьбі з цими захворюваннями.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Колібактеріоз свиней.

1.1.1. Етіологія колібактеріозу свиней.

Escherichia coli є грамнегативною перитрихально джгутиковою бактерією, що належить до сімейства *Enterobacteriaceae* і є збудником широкого спектру захворювань у свиней, включаючи неонатальну діарею та діарею після відлучення (PWD), які є важливою причиною загибелі сисунів у всьому світі і відлучених свиней відповідно [1]. У шлунково-кишковому колібактеріозі беруть участь два основних патотипи: ентеротоксигенна *E.coli* (ETEC) і ентеропатогенна *E.coli* (EPEC). ETEC є найважливішим патотипом у свиней і включає різні віротипи (цей термін використовується для опису штамів, що характеризуються різними комбінаціями токсинів і фімбрій). Спалахи неонатальної діареї та діареї після відлучення внаслідок інфекції ETEC, як правило, вражають велику частку свиней, часто повторюються в одних і тих же стадах і вимагають дорогих заходів боротьби. Шлунково-кишковий колібактеріоз може призвести до значних економічних втрат через смертність, зниження ваги, витрати на лікування, вакцинацію та кормові добавки [2; 11]. Залежно від тяжкості захворювання, вартість PWD оцінювалася в межах від 40 до 314 євро на свиноматку [7; 12]. ETEC володіє фімбріями, які прилипають до ентероцитів і виробляють один або кілька ентеротоксинів, які викликають секреторну діарею, що спричиняє деякі з найбільш значущих захворювань у свинарстві у всьому світі, таких як неонатальний колібактеріоз та PWD. Патотипи, адгезини та токсини свиней патогенної *E.coli*, відповідальної за неонатальний колібактеріоз і колібактеріоз після відлучення (AIDA: адгезин, що бере участь у дифузній прихильності; EAST-1: ентероагрегативний термостабільний ентеротоксин) [5].

Серед різних методів боротьби з колібактеріозом широко практикується застосування протимікробних препаратів, а антибіотики використовуються двома основними способами: як профілактичне чи метафілактичне лікування для запобігання захворювання та з терапевтичними цілями для лікування хворих свиней. Для запобігання ETEC PWD використовувалися різні підходи, включаючи

пасивне введення специфічних антитіл, харчові добавки, такі як пребіотики та пробіотики, та дієтичні профілактичні заходи, генетичне розведення стада, стійкого до ЕТЕС, та живі пероральні нетоксичні вакцини E.coli [9; 13].

Навіть якщо деякі з наведених вище методів профілактики колібактеріозу у новонароджених і після відлучення від грудей показали певну перспективність та ефективність, антибіотики все ще часто використовуються для лікування кишкового колібактеріозу, які вводяться парентерально та перорально. При пероральному застосуванні свиням часто спостерігається недостатня доза, і ця умова може сприяти виділенню стійких бактерій [14]. Антимікробні засоби, які зазвичай використовуються для лікування шлунково-кишкового колібактеріозу, слід вибирати з огляду на їх здатність досягати терапевтичних концентрацій у вмісті кишечника. Найбільш часто використовуються енрофлоксацин, апраміцин, цефтіофур, неоміцин, гентаміцин, амоксицилін/клавуланова кислота, триметоприм/сульфонамід і колістин [8; 15]. Антимікробна резистентність до апраміцину, неоміцину, триметоприму-сульфоніміду та колістину все частіше спостерігається, зокрема у штамів ЕТЕС, що викликають PWD [23].

1.1.2. Патогенез шлунково-кишкового колібактеріозу свиней.

Ентеральний колібактеріоз новонароджених. ЕТЕС, що викликає неонатальний кишковий колібактеріоз, потрапляє в організм тварини при ковтанні та за наявності сприятливих умов навколишнього середовища та факторів господаря, розмножується в кишечнику та викликає захворювання за допомогою специфічних факторів вірулентності. Ступінь колонізації та проліферації визначають, чи є захворювання результатом інфекції. ЕТЕС, відповідальний за неонатальну діарею, має адгезини, поверхневі білки, які називаються фімбріями, ідентифіковані як F4 (k88), F5 (k99), F6 (987P) і F41 [6; 42]. Фімбрії дозволяють мікроорганізму прикріпитися до специфічних рецепторів на щіткових кордонах ентероцитів тонкої кишки. ЕТЕС з фімбріями F4 колонізують довжину порожньої та клубової кишок, тоді як ЕТЕС з фімбріями F5, F6, F41 переважно колонізують задню порожню кишку та клубову кишку [41]. Сприйнятливість до ЕТЕС F5, F6 і F41 зменшується з віком і пов'язана зі

зменшенням кількості активних рецепторів, присутніх на епітеліальних клітинах кишечника з віком. Більшість штамів ЕТЕС неонатального колібактеріозу продукують термостабільний ентеротоксин STa, який зв'язує рецептор глікопротеїну гуанілілциклази С на щітковій облямівці епітеліальних клітин ворсинок і крипт кишечника, стимулюючи продукцію циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ1), що призводить до закінчення секрету рідини. Надмірна секреція призводить до зневоднення і в кінцевому підсумку смерті [31]. Метаболічний ацидоз, що визначається як стан зниженого системного рН, є важким ускладненням неонатального колібактеріозу і пов'язаний із виробленням лактату. Більшість клінічних ознак, які раніше приписували ацидозу, насправді були пов'язані з підвищеним рівнем D-лактату в крові. Джерелом D-лактатемії є бактеріальна ферментація неперетравленого субстрату, який досягає товстої кишки внаслідок пошкодження епітелію слизової оболонки тонкої кишки. Респіраторна компенсація ацидозу відбувається за допомогою гіпервентиляції, але цей механізм не працює через недостатній бікарбонатний буфер [3; 45].

Виходячи з концентрації та спорідненості рецепторів STa, задня порожня кишка є основним місцем гіперсекреції у відповідь на STa. У розвитку кишково-кишкового колібактеріозу новонароджених дуже важливу роль відіграє пасивний імунітет. Зокрема, більшості новонароджених інфекцій можна запобігти за допомогою пасивного колострального та лактогенного імунітету [26]. Оскільки інфекції ЕТЕС є неінвазивними шлунково-кишковими інфекціями, важливий для боротьби з хворобою імунітет слизової, тобто лактогенний, а не колостральний, тобто системний імунітет [36]. З цієї причини наявність високого рівня IgA в молоці свиноматок, вакцинованих або підданих впливу патогенної кишкової палички, наявної в середовищі поросят, здатна запобігти колонізації тонкої кишки ЕТЕС. Оскільки материнські вакцини застосовуються парентерально, успіх вакцинації, зокрема свиноматок, значною мірою залежить від попереднього впливу ЕТЕС на слизову оболонку цих тварин. Поросята більш схильні до захворювань, якщо в молоці свиноматки відсутні специфічні антитіла або вони не мають доступу до достатньої кількості молока.

Ентеральний колібактеріоз після відлучення. Як описано для неонатального колібактеріозу, *E.coli*, що викликає PWD, потрапляє у тварину при ковтанні та за наявності відповідних сприятливих умов навколишнього середовища та факторів господаря, проліферує в кишечнику та викликає захворювання за допомогою специфічних факторів вірулентності [4; 22]. Штами ETEC після відлучення переважно мають фімбрії F4 і F18, за деякими рідкісними винятками. Обидва типи фімбрії (F4 і F18) мають кілька варіантів підтипів на основі антигенних відмінностей. Описані варіанти F4 ab, ac і ad, навіть якщо майже всі штами, виділені з випадків PWD, належать до підтипу F4 ac. F18 має два відомі варіанти, ab і ac. F18 ab зазвичай асоціюється зі штамами набрякової хвороби (OD), тоді як F18 ac зі штамами PWD [17; 27]. Нефімбріальний адгезин, ідентифікований як адгезин, що бере участь у дифузній адгезії (AIDA), був пов'язаний зі штамами ETEC, вилученими з відлучених свиней з PWD, і є докази того, що він бере участь у діареї, експериментально викликаній у новонароджених поросят, позбавлених молозива з STb, що кодують *E. coli* [18; 32]. Проте роль EAST1 та AIDA у колібактеріозі у свиней ще не з'ясована [19]. Штами ETEC після відлучення продукують один або більше з відомих наступних ентеротоксинів: термостабільні ентеротоксини STa, STb, термолабільний ентеротоксин LT і ентероагрегативний термостабільний ентеротоксин *E.coli* (EAST1) [21]. Механізм дії STa був описаний при неонатальному колібактеріозі. STb не змінює цГМФ, як описано для STa, демонструючи інший механізм дії. Зв'язування STb з його рецептором призводить до поглинання Ca^{2+} клітинами, що викликає секрецію води та електролітів у дванадцятипалу та порожню кишку. In vivo значне накопичення Na^+ і Cl^- – відбувається всередині просвіту після інтоксикації STb. Крім того, STb стимулює секрецію бікарбонату (HCO_3^-) [20]. LT є частиною важливої групи токсинів - сімейства токсинів AB5. Описано два підтипи LT, LT_I та LT_{II}. Відмінності між LT_I та LT_{II} значною мірою зумовлені відмінністю їхньої субодиниці B. LT_I можна розділити на LT_{Ih} і LT_{Ir}, вироблені відповідно ETEC для людей і свиней. Також було показано, що штами, що експресують LT, мають перевагу в колонізації, що сприяє прихильності ETEC in vitro та in vivo [30, 32].

LT постійно активує аденілциклазу на базолатеральному кордоні клітини і призводить до гіперсекреції електролітів і води [40], що призводить до зневоднення. Метаболічний ацидоз є ускладненням колібактеріозу після відлучення, але він обмежений, поки не настане циркуляторний колапс. EAST1 був зареєстрований у ETEC, виділеному від свиней з діареєю, однак його роль у розвитку діареї не з'ясована [29].

1.1.3. *Мікробіота кишечника та ін.* Екологічні та материнські бактерії швидко колонізують кишечник нащадків після народження та формують початок здорової імунної системи кишечника та її майбутній розвиток [33]. Кишкова мікробіота характеризується високою щільністю популяції мікроорганізмів, великою різноманітністю та складністю взаємодій у всьому шлунково-кишковому тракті [33]. Дослідження щодо характеристики мікробіоти кишечника показують, що основними бактеріальними групами, виділеними з кишечника свиней, є *Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Selenomona*, *Mitsuokella*, *Megasphaera*, *Clostridia*, *Eubacteria*, *Bacteroides*, *Fusobacteria*, *Acidodaminocobacteria* [43]. Цікаво, що повідомлялося, що є чіткі докази того, що мікробіота кишечника відіграє важливу роль у стимулюванні метаболізму господаря і що різноманітність фекальної бактеріальної спільноти та їх зміни з часом були різними у свиней залежно від їхньої подальшої схильності до діареї після відлучення [52]. Шлунок і проксимальний відділ тонкої кишки (дванадцятипалої кишки) містять відносно низьку кількість бактерій (10³–10⁵ бактерій/г або мл вмісту) через низький рН та/або швидкий потік травлення. Навпаки, дистальний відділ тонкої кишки містить більш різноманітну та чисельно більшу (10⁸ бактерій/г або мл вмісту) бактеріальну популяцію [34]. Середня кількість біохімічних фенотипів *E.coli* у поросят збільшувалась у міру того, як тварини у віці [35] та популяції *E.coli* у фекальній мікробіоті свиней та у фермерському середовищі є динамічними та демонструють високий рівень різноманітності [37]. Клінічні прояви кишкового колібактеріозу, очевидно, вимагають наявності патогенної *E.coli*, а також змін навколишнього середовища та визнаних факторів ризику [46]. Moredo та ін. [38] продемонстрували, що відсоток ETEC позитивних

недіарейних свиней становив 16,6% протягом періоду лактації, 66% у фазі розпліднення та 17,3% у поголів'ї, де закінчується період. Ці дані продемонстрували, що ці патогени також можуть виходити з фекаліями здорових тварин, як уже повідомляв Osek у 1999 році [39].

Бар'єрні функції шлунково-кишкового тракту у новонароджених поросят не так розвинені, як у статевозрілих тварин через більш високий рН шлунка, меншу протеолітичну здатність та залежність від пасивного імунного захисту внаслідок імунологічної незрілості [28]. Повідомляється, що час регенерації епітелію тонкої кишки у добових поросят становить 7–10 днів, а у 3-тижневих – 2–4 дні. Ця різниця, ймовірно, сприяє підвищенню схильності до інфекційного ентериту новонароджених поросят, оскільки швидкий обмін ентероцитів вважається захисним механізмом шляхом вигнання інфікованих клітин [50]. У сукупності всі ці умови в поєднанні зі сприятливими факторами сприяють підвищенню вразливості новонародженого поросят до кишкових інфекцій ЕТЕС. Після відлучення зміна кишкового середовища поросят, головним чином через зміну дієти, призводить до зміни складу місцевої флори. Різноманітність штамів *E.coli* кишкової флори зазвичай висока у здорових свиней [55], тоді як при кишково-кишковому колібактеріозі ми спостерігаємо зміну балансу між бактеріями, присутніми в нормальній кишковій флорі [54]. Цей стан призводить до проліферації домінантного патогенного штаму, який колонізує тонку кишку [51], швидко досягаючи величезної кількості до 10⁹/г вмісту. Це є причиною того, що часто, якщо не завжди, проби, зібрані у свиней, хворих на діарею, уражених колібактеріозом, дозволяють виділити чисту культуру патогенної *E.coli*. Цю інформацію необхідно враховувати для правильної інтерпретації результатів діагностики. Зокрема, оцінку діагностичних даних слід проводити лише з урахуванням як клінічних ознак, так і патологічних уражень, а також з урахуванням кількості ізольованих патогенних штамів *E.coli*, що належать до ідентифікованого патотипу та віротипу.

1.2. Дизентерія свиней

1.2.1. Етіологія дизентерії свиней.

Дизентерія свиней - це важке кишкове захворювання у свиней, яке характеризується діареєю від кров'яної до слизистої та пов'язане зі зниженням продуктивності росту та різною смертністю [16]. Це захворювання найчастіше спостерігається у свиней-плідників, у сприйнятливих свиней розвивається значний мукогеморагічний тифлоколіт після інфікування сильногемолітичними спірохетами роду *Brachyspira*. У той час як дизентерія свиней є ендемічною в багатьох частинах світу, ця хвороба по суті зникла в більшій частині Європи до середини 1990-х років у результаті консолідації промисловості та ефективних методів лікування, контролю та ліквідації. Однак, починаючи з 2007 року, було повідомлено про збільшення лабораторної діагностики дизентерії свиней у деяких частинах Північної Європи разом із виявленням нових патогенних видів *Brachyspira spp* у всьому світі. Відповідно, відновився інтерес до дизентерії свиней та інфекцій *Brachyspira spp* у свиней, особливо в районах, де ця хвороба була ліквідована. Цей огляд містить огляд знань про етіологію, патогенез та діагностику дизентерії свиней, а також уявлення про фактори ризику та контроль.

Інфекції *Brachyspira spp* у свиней нещодавно викликали новий інтерес у свинарській промисловості Європи внаслідок появи по всій Північній Європі. Особливе занепокоєння викликало збільшення виявлення сильного β -гемолітичного роду *Brachyspira spp* у свиней із клінічною дизентерією свиней (SD), враховуючи, що хвороба була ліквідована з більшості виробничих систем Європи із початку 1990-х років [24]. Дизентерія свиней найчастіше спостерігається у свиней, що ростуть (у віці приблизно 8–26 тижнів) і характеризується профузною мукогеморагічною діареєю і втратою стану тіла. У літературі вперше були описані спалахи польових захворювань у 1921 р., коли захворювання виникало у свиней-годівників через 5 днів до 2 тижнів після прибуття на ферму [44]. У раньо-відлучених свиней захворюваність та смертність можуть наближатися до 90% і 30% відповідно. Відповідно, фінансовий вплив на постраждалі ферми може бути серйозним через поєднання поганої конверсії

корму, витрат на ліки та смертності. Дизентерія свиней зустрічається в усьому світі, але доступна дуже обмежена інформація щодо поширеності SD у різних країнах. Спорадичні звіти про рівень виявлення в польових діагностичних та наглядових зразках дають принаймні показник захворюваності, і нещодавні звіти були опубліковані щодо виявлення у багатьох країнах Північної Америки, Європи та Азії. З 2007 року в північноєвропейських ветеринарно-діагностичних лабораторіях спостерігається збільшення кількості діагнозів CP, але точні фактори, що лежать в основі цього повторної появи, залишаються незрозумілі [56].

Клінічний прояв дизентерії свиней (SD) був успішно відтворений експериментально в 1920-х роках шляхом згодовування кишкового вмісту хворих свиней, однак точний етіологічний агент не був з'ясований протягом багатьох років. У початковому патологічному описі ураження були пов'язані із викривленими бактеріальними паличками, ніжними спірохетами та війчастими найпростішими, а *Campylobacter (Vibrio) coli* було запропоновано як збудник; однак іншим групам не вдалося експериментально відтворити SD після інокуляції чистими культурами *C.coli* як у гнотобіотичних, так і у звичайних свиней. У 1970-х роках 2 окремі групи повідомили про відтворення SD після пероральної інокуляції свиней культурами спірохет [47]. Ця нова спірохета спочатку називалася *Treponema hyodysenteriae*, а потім була коротко перекласифікована як *Serpula* і *Serpulina* перед останньою перекласифікацією в рід *Brachyspira*. *Brachyspira hyodysenteriae* є грамнегативною паличкою довжиною 0,3–0,4 мкм у діаметрі із 14–18 периплазматичними джгутиками на клітину. Показано, що раннє експериментальне відтворення SD обмежується свинями, одночасно інфікованими *C. coli* та *B. hyodysenteriae*, і була запропонована роль обох агентів як копатогенів; однак ця асоціація пізніше була спростована, коли численні спроби відтворити захворювання у свиней-гнотобіотиків після інфікування комбінацією цих двох агентів були невдалими. Інфекції *Campylobacter spp* дуже поширені у свиней із *Brachyspira*-асоційованим колітом, що може свідчити про

потенційний зв'язок між цими бактеріями в кишечнику свині. Цікаво, що кілька груп повідомили про відсутність клінічних захворювань у свиней-гнотобіотиків після інокуляції лише *B. hyodysenteriae*, тоді як клінічні захворювання мали місце у гнотобіотів, інокульованих зіскрібками товстої кишки від свиней із клінічним захворюванням або комбінації *B. hyodysenteriae* та одного або кількох грамнегативних анаеробів, які, як передбачається, становлять частину нормальної мікробіоти кишечника свиней. Взявши разом, ці дані свідчать про те, що SD може виникати лише тоді, коли є сприйнятливі свині, де сприйнятливість принаймні частково обумовлена їх мікробіотою кишечника, піддаються впливу вірулентної *Brachyspira spp* [57].

З недавньою повторною появою SD у свиней США було виявлено безліч нових *Brachyspira spp*, виявлених у свиней із мукогеморагічною діареєю, включаючи *Brachyspira suanatina* в Європі, і запропонований *Brachyspira hamptonii* у Північній Америці. Початковий генетичний аналіз *B. hamptonii* ізоляте виявили 2 окремі групи (група I та група II); однак, ця генетична відмінність не виглядає клінічно значущою, оскільки хвороба, що відповідає класичній SD, була експериментально відтворена після інокуляції штамми із кожної групи. Хоча *B. hamptonii* вперше було повідомлено в США та Канаді, згодом вона була виявлена у свиней і водоплавних птахів у багатьох європейських країнах та у гусей в канадській Арктиці [48]. Останній генетичний аналіз глобального *B. hamptonii* із застосуванням мультилокусного типування послідовностей (MLST) виявили 4 різні генетичні групи (генетичні групи I–IV), які витісняють попередні позначення груп (попередні ізоляти групи I та групи II належать до генетичних груп I та II відповідно) та підтримує включення всіх 4 генетичних груп в один вид. *B. suanatina* має набагато більш обмежений географічний ареал, і поки що не повідомлялося про неї за межами Швеції та Данії. Єдиною об'єднуючою рисою всіх 3 видів *Brachyspira*, нещодавно виявлених у свиней із SD, є сильний β -гемоліз при культивуванні на кров'яному агарі, і ця особливість було запропоновано як індикатор вірулентності у клінічних ізолятах

від свиней. Справді, важливість гемолізинов як факторів вірулентності була підкреслена під час експериментальних інфекцій, де мутантні штами *B. hyodysenteriae* без гена гемолізину А були пов'язані зі зменшенням уражень у мишей та відсутністю розвитку SD у свиней. Нещодавня публікація всього геному *B. hyodysenteriae* виявила гени 7 потенційних гемолізинів, включаючи 4, про які повідомлялося раніше (*tlyA*, *tlyB*, *tlyC* і *hlyA*). Точна роль кожного окремого гемолізину в патогенезі SD не з'ясована; однак, видається розумним зробити висновок, що експресія сильного β -гемолізу є важливим фактором у розвитку захворювання. Плазмідна 36 kb також була описана у вірулентних штаммах *B. hyodysenteriae*, які, ймовірно, містять гени, що беруть участь у колонізації або експресії захворювання. Існують численні слабо β -гемолітичні *Brachyspira spp*, які зазвичай колонізують товсту кишку свиней, включаючи *B. innocens*, *B. intermedia*, *B. murdochii* та *B. pilosicoli*. Крім *B. pilosicoli*, яка є етіологічним агентом спірохетозу кишківника свиней, вони, як правило, вважаються із низьким патогенним потенціалом і мають коменсальний характер. Жоден із розпізнаних на даний момент слабо β -гемолітичних *Brachyspira spp* не був пов'язаний із кривавою діареєю, типовою для SD [49].

1.2.2. Патогенез дизентерії свиней

Як зазначалося раніше, гнотобіотичні свині різною мірою колонізуються *B. hyodysenteriae*, але не розвивають ознак SD, тоді як гнотобіоти, перорально заражені кишковими зіскрібками та вмістом від свиней, інфікованих SD, легко розвивають захворювання [53]. Ці дані свідчать про те, що для інфекції принаймні потрібен ще один мікроорганізм, для експресії захворювання, і було показано, що такі анаероби, як *Bacteroides vulgatus* і *Fusobacterium necrophorum*, успішно виконують цю вимогу. Природна передача *Brachyspira spp* відбувається переважно через ковтання інфікованих фекалій. Спірохети повинні вижити в кислому середовищі шлунку і пройти через тонку кишку, поки в кінцевому підсумку не досягнуть, колонізуються і проліферують у сліпій і товстій кишках. Хоча точна доза, необхідна при природних інфекціях, невідома, а

експериментальні моделі та протоколи інокуляції відрізняються, для експериментального зараження часто необхідний посів, що містить щонайменше 10⁵ колонієутворюючих одиниць (КУО). Після виявлення у сприйнятливої свині *B. hyodysenteriae* колонізує шар слизу і часто зустрічається глибоко в криптах, імовірно, принаймні частково, внаслідок його сильного хемотаксису до муцинів свиней. *B. hyodysenteriae* можуть метаболізувати значну кількість кисню, і активність NADH-оксидази є важливою для колонізаційної здатності, оскільки NADH-оксидаза-негативні мутанти *B. hyodysenteriae* мають знижену здатність колонізувати свиней і також пов'язані із більш легким клінічним захворюванням. Колонізація в шарі слизу і крипти допомагають додатково захистити спірохети від потенційної токсичності кисню на поверхні, а функція джгутиків важлива для проникнення слизу. *Brachyspira spp* часто демонструють рухливість, подібну до штопора, створену периплазматичними джгутиками, які допомагають мікроорганізмам проникати в шар слизу, і важливість джгутикової активності була продемонстрована для *B. hyodysenteriae*, де мутанти FlaA і FlaB були пов'язані зі зниженою колонізацією *in vivo*. Після колонізації спірохети можуть з'являтися в калі свиней за 1–4 дні до виявлення клінічних ознак. При експериментальних інфекціях *B. hyodysenteriae* SD часто вперше спостерігається у кількох свиней приблизно через 7–10 днів після інокуляції, а захворюваність наближається до 90% або більше протягом 3 тижнів. У експериментальних дослідженнях інокуляції із *B. hamptonii*, повідомлялося про клінічне захворювання в окремих свиней вже через 4–5 днів після інокуляції, і захворюваність часто становить менше 90%. Навантаження спірохетами також може мати важливе значення для розвитку ураження, оскільки експериментальні дослідження показують щонайменше 10⁵ КУО на грам *B. hyodysenteriae* у слизовій оболонці і асоціюється із наявністю уражень, тоді як нижчі навантаження протікають безсимптомно та відсутні ураження при розтині [57].

На ранніх стадіях інфекції *B. hyodysenteriae* спостерігається зменшення слизу в келихоподібних клітинах біля основи крипт і одночасне розширення

просвітних частин крипт із накопиченням вилученого муцину. Було продемонстровано серійну оцінку за допомогою ендоскопії через канюлю сліпої кишки, де вигнання муцину в глибокі крипти зазвичай відбувається протягом перших 3 днів клінічного захворювання і де гіперплазія келихоподібних клітин починається після п'ятого дня. Гістохімічні аналізи показали, що знижена експресія сульфатованих муцинів і експресія сіаломуцинів збільшуються в криптах на верхівці спіральної товстої кишки у свиней з гострим SD. Імуногістохімія також показала, що спостерігається специфічне зниження муцину 4 і збільшення муцину 5AC (MUC5AC) у свиней через 48 годин після клінічної експресії SD, пов'язаної із *B. hyodysenteriae* або *B. hamptonii*. Муцин 2 (MUC2), який конститутивно експресується в товстій кишці свиней, переважно виявляється в келихоподібних клітинах здорових свиней і у великій кількості виводиться в крипти товстої кишки протягом 72 годин після розвитку клінічного SD, тоді як експресія MUC5AC зазвичай не виявляється в товстій кишці свиней і з'являється в келихоподібних клітинах протягом того ж періоду часу у свиней із гострим перебігом SD. Продукція муцину в експериментально інфікованих свиней із SD у 5 разів вища порівняно із контролем через продукцію MUC5AC та збільшення виробництва MUC2. Продукція муцину 5AC не регулюється у тих свиней, які щеплені, але не розвивають SD, а експресія MUC5AC значно корелює із наявністю нейтрофільної інфільтрації, але шар слизу також стає дезорганізованим і не має смугастості, помітної у контрольних свиней відповідного віку. *In vitro* зв'язування муцину *B. hyodysenteriae* у 7 разів вище у зразках слизу від свиней, хворих на дизентерію, порівняно із контролем, що свідчить про те, що ніша слизу, що утворюється під час SD, може істотно збільшити кількість місць зв'язування слизу, доступних для спірохети [25].

Ранні мікроскопічні ураження SD включають поверхневий некроз слизової оболонки, супутню нейтрофільну інфільтрацію власної оболонки, подовження крипти, крововилив і рясне виділення слизу. За допомогою просвічувальної електронної мікроскопії *B. hyodysenteriae* можна візуалізувати вздовж клітин

colonic. На поверхні та всередині епітеліальних клітин, келихоподібних клітин, крапель муцигену та власної оболонки поверхнева слизова оболонка роз'їдається, з'являються поверхневі крововиливи та фібриозна ексудація. У клінічних випадках SD миготливі найпростіші, що відповідають *Balantidium coli*, часто спостерігаються вздовж поверхні слизової оболонки та глибоко поширюються в ділянки виразки. Прикріплення спірохет до епітелію не виявляється суттєвим для розвитку ураження, оскільки дослідження *in vitro* не пов'язують клітинне прикріплення із клітинним пошкодженням або інвазією [21].

Великі ураження обмежуються сліпою та товстою кишками і зазвичай включають в'ялу або заповнену рідиною товсту кишку із серозною гіперемією та змінним розширенням мезоободової кишки за рахунок набряку. Ураження можуть бути мультифокальними і часто спостерігаються в доцентрових спіралях і на вершині спіральної товстої кишки, але з часом можуть поширюватися через відцентрову частину до кінцевих аспектів. Уражені ділянки товстої кишки часто мають рясний слиз, крововиливи, фібринозний ексудат уздовж поверхні слизової оболонки, спостерігається мукогеморагічний або водянистий кал. Діарея виникає через порушення всмоктування товстої кишки, і це, мабуть, є результатом порушення транспорту натрію та хлориду. Підвищена секреція муцинів товстої кишки при SD, які багаті натрієм і калієм, також може підвищити рівні цих іонів у дизентерійному вмісті. Крім того, фекальна мікробіота свиней, у яких розвивається SD після *B. hamptonii* інфекції значно змінюється зі зниженою щільністю бактерій та відносним збільшенням *Firmicutes* порівняно із *Bacteroidetes* у порівнянні із неінокульованими контрольними свинями та свинями, які щеплені, у яких хвороба не розвивається. Системно спостерігається значне збільшення циркулюючих нейтрофілів і моноцитів під час SD, зі збільшенням білків гострої фази сироватки амілоїду А (SAA) і гаптоглобіну на початку клінічного захворювання; однак фебрильна реакція зазвичай не спостерігається. Прозапальний цитокін інтерлейкін (IL) 1 β значно збільшується в перший день клінічного захворювання, а рівні SAA залишаються підвищеними

більш ніж у 6 разів порівняно із вихідним рівнем протягом перших 3 днів мукогеморагічної хвороби. Протягом періоду дизентерії спостерігається зниження сироваткових концентрацій деяких незамінних глюконогенних амінокислот, включаючи аланін, глутамін і тирозин. У міру прогресування захворювання SD характеризується зневодненням, метаболічним ацидозом і гіперкаліємією, із смертністю в тяжко уражених свиней. Після експериментального зараження одужання спостерігалось приблизно через 5 днів після розвитку клінічного SD, що збігається зі зниженням рівня SAA, гаптоглобіну та моноцитів у крові. Під час одужання рівень IL-10 підвищується та мабуть, досягає піку приблизно на 7 день періоду відновлення [33].

Специфічна гуморальна імунна відповідь на антигени зовнішньої мембрани *B. hyodysenteriae* індукується після інфекції, включаючи антитіла проти мембраноасоційованих ліпопротеїнів A і B (SmpA і VmpB), і антитіла до цих білків були виявлені в сироватці крові вже в першій день відновного періоду. Клінічний SD асоціюється із розвитком патоген-специфічного імуноглобуліну (Ig) G, IgA і IgM в сироватці, а також локальною продукцією IgA в тканинах слизової оболонки. Свині, які виживають і відновлюються, було доведено, що SD захищений від повторного зараження до 17 тижнів [38].

1.2.3. Методи діагностики дизентерії свиней

Історично діагноз SD ґрунтувався на відповідних клінічних ознаках, характерних грубих та мікроскопічних ураженнях та виділенні сильно β -гемолітичних спірохет із тканини товстої кишки або калу. Поява методів молекулярної діагностики розширила можливості для передсмертної діагностики, і були описані численні аналізи для тестування зразків калу та ротової рідини, включаючи полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) та гібридизацію *in situ* (ISH), спрямовану на відомі патогенні види *Brachyspira spp* [41]. Коли доступні зразки для посмертного дослідження, демонстрація спірохет у гістологічних ураженнях часто легко досягається за допомогою фарбування сріблом (Warthin-Starry) або, точніше, за допомогою ISH, і характерні ніжні спірохети можна спостерігати в

келихоподібних клітинах, епітеліальних клітинах, просвітах крипт, і просвітному слизу.

Мікробна культура. Селективна культура *Brachyospira spp* із клінічних зразків забезпечує високий ступінь діагностичної чутливості щодо SD; однак здатність відновлювати спірохети із клінічних зразків значною мірою залежить від поводження зі зразком та самого зразка. Ліки значно знизять можливість виділення спірохет, тому зразки слід брати від необроблених, клінічно уражених тварин, а зразки слід зберігати у вологому стані та зберігати в холодильнику під час транспортування до лабораторії. *Brachyospira spp*, як правило, виділяють на селективних середовищах, інкубують анаеробно протягом 6–10 днів, і широко характеризуються на основі фенотипової оцінки ізоляту, яка включає ступінь β-гемолізу на кров'яному агарі. *Brachyospira spp*. відновлені у свиней із SD, як правило, викликають сильний ступінь β-гемолізу та демонструють «феномен кільця» навколо дефектів або щілин в агарі. Наявність цих фенотипових характеристик пов'язують із вірулентністю. Виділення *Brachyospira* із первинних культур зазвичай проводять із використанням різних біохімічних тестів, видоспецифічних ПЛР, часткового секвенування гену, аналізу поліморфізму довжини рестрикційного фрагмента та матричного лазера, десорбційна часопротітна мас-спектрометрія [18]. Також були описані епідеміологічні дослідження, що вивчають різноманітність та спорідненість *Brachyospira spp* із використанням MLST та мультилокусного аналізу тандемних повторів (MLVA).

Полімеразна ланцюгова реакція. Для багатьох інфекційних агентів пряма ПЛР із клінічних зразків є поширеною та високоефективною; однак слід зазначити, що для *Brachyospira spp* пряма ПЛР на клінічних зразках може бути нечутливою щодо мікробної культури. На щастя, первинні культури *Brachyospira spp* можна легко диференціювати за допомогою ПЛР, і були описані аналізи, спрямовані на ген *pox*, ген 16S рРНК, 98 23S рДНК82 і ген гемолізину *tlyA*. Хоча ця підвищена точність значно підвищила специфічність діагностики, залежність від цих аналізів може не виявити нові види або потенційно призвести до

неправильної класифікації. Відповідно, ПЛР-тестування прямих клінічних зразків із наборами праймерів, обмежених виявленням *B. hyodysenteriae* або *B. pilosicoli*, що є звичайним явищем у багатьох діагностичних лабораторіях, швидше за все, не зможе виявити нові потенційно патогенні *Brachyspira spp* [22].

Гібридизація in situ. Гібридизація *in situ* – це новий і високоспецифічний аналіз для прямого виявлення інфекційних агентів у тканинах. Цей аналіз поєднує молекулярну специфічність ПЛР і пряме візуальне підтвердження мікроскопії в один діагностичний тест. Описані аналізи, спрямовані на рРНК *B. hyodysenteriae*, *B. pilosicoli*, *B. murdochii* та *B. Hampsonii* [41].

Серологія. Історично повідомлялося про перехресну реактивність між патогенними та непатогенними *Brachyspira spp* в імунологічних тестах із застосуванням антисироваток, розроблених із цільноклітинних препаратів, що свідчить про близьку подібність принаймні деяких антигенів або на поверхневій оболонці [38].

Імуноферментний аналіз (ІФА). Методи виявлення антитіл до ліпополісахаридного антигену на основі ефективні для диференціації інфекції *B. hyodysenteriae* від *B. innocens*; однак ці аналізи є специфічними для серотипів і тому не є універсальними. Нещодавно були розроблені нові серологічні аналізи із підвищеною специфічністю для виявлення циркулюючих антитіл проти ліпопротеїнів зовнішньої мембрани *B. hyodysenteriae*, які можуть бути корисними для виявлення інфікованих свиней; однак ці аналізи ще не знайшли широкого застосування. Нещодавні роботи також припускають, що ІФА, що використовується на м'ясних соках під час забою, може бути корисним для виявлення стад, інфікованих *B. Hyodysenteriae* [16].

1.2.4. Фактори ризику розвитку інфекції та захворювання

Погана гігієна довкілля, перевищення запасів, транспортування та низькі температури були описані як сприятливі фактори до розвитку SD в ендемічно інфікованих господарствах. Дикі гризуни визнані потенційними переносниками

роду *Brachyspira* і є важливим потенційним джерелом міжгосподарського та внутрішньогосподарського поширення. Миші, колонізовані *B. hyodysenteriae*, не виявляють ознак захворювання, але можуть виділяти мікроорганізми принаймні 200 днів. Було показано, що дикі свині містять патогенні види *Brachyspira*, а також можуть служити джерелом міжгосподарської передачі в районах, де дикі свині поширені та знаходяться поблизу домашніх свиней [42]. Стоки є ще одним потенційним джерелом впливу на навколишнє середовище патогенним *Brachyspira spp*, особливо в системах, де рециркуляція води використовується для промивання жолобів між загонами. Було показано, що *B. hyodysenteriae* виживає в пробах води *in vitro* до 17 днів і в ямковому мулі до 21 дня із більш тривалим виживанням при більш низьких температурах. Аналогічно, *B. hyodysenteriae* може виживати в фекаліях дизентерійних свиней протягом 48 днів. при зберіганні при температурі нижче 10°C. Відкриті системи часто відвідують дикі птахи. Потенційне значення водоплавних птахів як джерела передачі спірохет між фермами підтверджується нещодавнім виділенням *B. suanatina* та *B. hyodysenteriae* із фекалій качок крижня у Швеції, та *B. hamptonii* виділення із фекалій перелітних птахів, включаючи малих сніжних гусей у Канаді та качок-крижнів і сірих гусей в Іспанії. Експериментальна інокуляція свиней фекаліями із крижня *B. suanatina* викликала колонізацію, випадання спірохети та при найменше клінічних ознак 1 свині. Хоча експериментальна інокуляція канадським ізолятом гусячого походження *B. hamptonii* індукувала колонізацію та линьку, але не клінічне захворювання у свиней, а інокуляція гусячим ізолятом *B. hamptonii* із Іспанії призвело до випадання спірохети у всіх інокульованих свиней, горизонтального зараження свині та розвитку SD у 1 інокульованої свині. Взнявши разом, ці результати підтверджують потенційну вірулентність пташиного походження *B. suanatina* та *B. hamptonii* для свиней і припускають, що спостерігаються відмінності можуть залежати від лабораторної та тваринної моделі. Подальше дослідження потенційної вірулентності пташиного походження, сильногоемолітичних *Brachyspira spp*, є виправданим [26].

На клінічну експресію SD можуть суттєво впливати дієтичні фактори та пов'язаний із цим вплив на мікросередовище товстої кишки. Хоча в літературі є певні розбіжності, загально визнано, що годування свиней високозасвоюваними дієтами на основі вареного рису пов'язане зі зниженням експресії SD після інфекції *B. hyodysenteriae*, тоді як згодовування джерел певних стійких вуглеводів і лігнінів може збільшитися експресія захворювання. Дієти з високим вмістом інуліну також пов'язували зі зниженням експресії захворювання після експериментального зараження *B. hyodysenteriae*, і було припущено, що це може бути пов'язано із пов'язаними змінами мікробіоти товстої кишки. Така роль для мікробіоти в патогенезі SD підтверджується попередніми дослідженнями, де наявність різних синергічних бактерій була необхідна для розвитку SD у гнотобіотичних свиней [47]. Зміни, пов'язані із дієтою в мікробному співтоваристві товстої кишки, можуть збільшити або зменшити кількість синергічних бактерій або, як альтернатива, отримати врожай збільшення видів, які пригнічують колонізацію патогенними *Brachyspira spp.* Недавнє дослідження показало, що принаймні 4 різні бактерії, виділені зі шлунково-кишкового тракту свиней, можуть пригнічувати ріст *B. hyodysenteriae in vitro*, і припускає, що середовище товстої кишки, що сприяє наявності таких бактерій, може допомогти у запобіганні SD. Цікаво, що протягом останнього періоду відновлення SD у США зросла доступність побічних продуктів виробництва біопалива, таких як сушене зерно на дистиляторах із розчинними речовинами (DDGS), які є джерелом нерозчинних харчових волокон і часто входять до складу дієти для промислових свиней. Годування свиней 30% DDGS призводить до значного зрушення в мікробіомі зі зменшенням *Lactobacillus spp* та переважанням *Prevotella spp*, а годування дієтою, що містить 30% DDGS, пов'язано зі скороченням часу до початку SD та збільшенням загальною захворюваністю після експериментального зараження *B. hyodysenteriae* відносно свиней, яких не годували без DDGS. Крім того, повідомлялося, що експериментальні моделі, які використовують модифікацію дієти для включення великої кількості соєвого шроту, посилюють експресію захворювання після інфекції *B. hyodysenteriae*. Загалом, це зрозуміло,

що склад дієти є основним фактором, що сприяє розвитку SD і може впливати на час до початку та тяжкість захворювання. Необхідні додаткові дослідження для подальшої характеристики впливу конкретних харчових компонентів на мікробіоту товстої кишки та потенціалу практичних маніпуляцій із дієтою в лікуванні SD [23].

1.2.5. Лікування та контроль

Плевромутиліни (тіамулін і вальнемулін) є одними із найбільш широко використовуваних антибіотиків для лікування SD, враховуючи часту появу резистентності до тилозину та лінкоміцину. Повідомлялося про усунення діареї вже через 24 години після обробки 0,006% води тіамуліном, з відсутністю життєздатних спірохет, довше виявляється в калі протягом 72 годин після початку лікування у свиней, експериментально інфікованих чутливими ізолятами *B. hyodysenteriae* або *B. hampsonii*. На жаль, резистентність до плевромутиліну все частіше повідомлялося в ізолятах *B. hyodysenteriae* свиней з багатьох країн, включаючи Чехословаччину, Німеччину, Італію та Іспанію. Більше того, ця резистентність, здається, зростає з часом і на ендемічно інфікованих фермах, пропонує місцевий відбір стійких клонів. Нещодавній аналіз італійських ізолятів свідчить про транснаціональне поширення резистентного *B. hyodysenteriae* по Європі. Ізоляти *B. hyodysenteriae* в США, як правило, чутливі до тіамуліну, хоча спостерігалось невелике підвищення MIC₉₀ між значеннями, повідомленими в 1990-х роках, і більш свіжим звітом у 2011, свідчить про те, що, хоча резистентність до тіамуліну в даний час не є широко поширеною, вона може розвиватися в США. Відповідно, розумне використання цих антимікробних препаратів у лікуванні SD із ретельним моніторингом МІК є виправданим. У країнах, де доступний, карбадокс показав свою ефективність як профілактичний засіб для SD; однак нещодавня робота продемонструвала, що карбадокс має здатність індукувати експресію агентів переносу генів у *B. hyodysenteriae* і припускає, що ця сполука може сприяти бічному переміщенню генів резистентності між штамми [18].

Заходи боротьби повинні бути зосереджені на усуненні факторів ризику навколишнього середовища шляхом очищення та покращення біозахисту. Переміщення нещодавно отриманих ліків тварин у чисте, відокремлене середовище часто є успішним у елімінації. Ретельне очищення навколишнього середовища з видаленням усього забрудненого фекального матеріалу є важливим для інфікованих об'єктів, а протокол миття під тиском, дезінфекції та нанесення концентрованого розчину вапна на поверхні навколишнього середовища, як повідомляється, є ефективним [35]. Покращені зусилля щодо біологічної безпеки мають включати агресивну боротьбу з гризунами, ізоляція від водоплавних птахів та зменшення пішохідного та автомобільного руху. Інфекція часто передається від інфікованих племінних тварин до годуючих свиней, і виявлення субклінічно інфікованого племінного поголів'я є обов'язковим для зменшення контамінації нижче за течією; однак стратегії тестування племінних стад повинні враховувати низькі показники поширеності, оскільки нещодавня доповідь свідчить про те, що менше 2% свиноматок у стадах із субклінічно інфікованими стадами можуть викидати життєздатні спірехети. Розробка ефективних вакцин для захисту від SD була складною, оскільки існує обмежений перехресний захист проти штамів різних серогруп *B. hyodysenteriae*. Хоча були зроблені численні спроби створити ефективні вакцини з використанням як бактерій, так і аттенуйованих штамів, комерційні продукти на даний момент не є широко доступними. У деяких країнах доступні аутогенні вакцини, але дані щодо ефективності цих продуктів обмежені. Зовсім недавно зусилля із розробки вакцин були зосереджені на субодиницях та рекомбінантних вакцинах із різними рівнями захисту, а для відбору потенційних антигенів *B. hyodysenteriae* був описаний підхід зворотної вакцинації. Поява *B. hamptonii* та *B. suanatina* ще більше ускладнили проблему вакцинації, оскільки будь-яка продана на ринок вакцина проти SD, ймовірно, потребує захисту від принаймні 2 із цих агентів залежно від географічного ринку. Враховуючи повторну появу SD у Північній Америці та появу антимікробної стійкості до польових штамів у Європі та інших країнах, у всьому світі зростає потреба в ефективних вакцинах проти SD [54].

1.3. Висновок з огляду літератури

Незважаючи на те, що дизентерія свиней була визнана специфічним захворюванням у свиней протягом майже століття, ще багато чого потрібно дізнатися про точний патогенез і роль дієти та мікробіоти товстої кишки у розвитку та вираженні захворювання. Історично *B. hyodysenteriae* вважалося єдиним сильно β -гемолітичним *Brachyspira*, який інфікував свиней, і вважався єдиним етіологічним агентом дизентерії свиней. Однак нещодавнє виявлення сильного β -гемолітичного *B. suanatina* та *B. hamptonii* від свиней із мукогеморагічним колітом та експериментальне відтворення дизентерійної хвороби після зараження цими агентами свідчить про те, що визначення SD слід розширити, щоб охопити свиней, які демонструють характерні клінічні ознаки та ураження разом із виділенням будь-яких сильно гемолітичних *Brachyspira spp.* тканин або фекалій. Незалежно від типу *Brachyspira spp.*, свині-плідники із SD зазвичай розвивають мукогеморагічний тифлоколіт, а характерні спірохети часто численні в осередках ураження.

Діагностичні тести для виявлення *Brachyspira spp.* різко розвинулися в останні роки із доступними новішими методами, які можуть покращити специфічність етіологічного діагнозу та часто виявляють цікаві епідеміологічні зв'язки. Однак ця аналітична специфічність часто обходиться ціною діагностичної чутливості. Діагностичні підходи для дизентерії свиней повинні бути достатньо широкими, щоб виявити всі потенційно патогенні спірохети, а також із достатньою аналітичною чутливістю, щоб виявити низькі рівні спірохет, які, ймовірно, виділяються від субклінічно інфікованих тварин-носіїв. До тих пір, поки не буде доступний уніфікований молекулярний тест, який може ідентифікувати унікальні гени вірулентності або інші специфічні генетичні цілі, повсюдно присутні в спірохетах, пов'язаних із дизентерією свиней, селективна анаеробна культура повинна залишатися невід'ємною частиною виявлення та діагностики дизентерії свиней *Brachyspira*.

РОЗДІЛ 2. ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріал і методи дослідження

Діагностика кишково-кишкового колібактеріозу та дизентерії свиней включала комбінацію різних діагностичних процедур, починаючи від спостереження за клінічними ознаками та важкими ураженнями, з подальшим відповідним бактеріологічним дослідженням, типуванням виділених бактеріальних штамів та ПЛР-діагностики.

У якості контрольної групи використовували вісім клінічно здорових свиней білої української породи змішаної статі, із середньою вагою 21,5 кг (діапазон 17–25 кг). Усі свині знаходилися у приміщенні із бетонною підлогою і соломою в якості підстилки не менше 1 тижня. Їх годували двічі на день і вони мали вільний доступ до води.

Для лікування 12 хворих тварин використовували тилозина тартрату (150 ppm на 1 т корма) протягом 14 діб, (Китай); колістин 4800 ВСП перорально разом із питною водою протягом 3-5 діб у дозі 200 г препарату на 1000 л питної води; Мінтрекс® Zn (Mintrex® Zn) у дозі 300 г Мінтрекс® Zn на тонну готового корму.

2.2. Характеристика місця виконання роботи

Господарство розміщене на території Дібрівської сільської ради. Сюди входять села: Дібрівка, Стовбино, Показове. На території філії «Дібрівський кінний завод № 62», розташована свинотоварна ферма. Станом на 01.01.2022 року нараховувалося 374 гол. свиней, в тому числі основне стадо – 92 гол.

В приміщенні маточника для новонароджених поросят, де утримуються свиноматки з поросятами використовуються тепла підлога з додатковим локальним обігрівом новонароджених поросят інфрачервоними лампами, обігрів проводиться над гніздами поросят. В перші дні життя поросят температура підтримується на позначці 32 °С з послідуочим зниженням залежно від віку.

На фермі рівень біозахисту був низьким. Стандартна профілактика включала вакцинацію поросят проти бешихи. Вік відлучення від свиноматки становив 4 тижні. Свиней годували сухим кормом, який видавався автоматично. Тварин утримували на неглибокій солом'яній підстилці, були відзначені тимчасові проблеми з водопостачанням.

Поросятам на 21 добу проводиться вакцинація проти цирковірозу вакциною Цирковак виробництва Франція фірма Seva. Всьому молодняку зі 120 дня проводиться щеплення проти бешихи, для дегельмінтизації застосовується провермектин у вигляді порошка грануляту.

У роботи досліджували поросят віком від 0 до 4 днів життя, через 2–3 тижні після відлучення та через 6–8 тижнів після відлучення (12 голів).

2.3. Результати власних досліджень

Дослідження проводилося на свинофермі, де реєстрували значне виснаження, затримку росту та стійку діарею у свиней відлучного віку та групи дорощування, які не можна було контролювати антибіотикотерапією. У 12 голів виявлено ознаки ураження шлунково-кишкового тракту, тому за хворими проводили клініко-епідеміологічне спостереження. Основними симптомами, що спостерігалися у свиней, були діарея у групі дорощування (45-50 доба життя), часто із кров'ю (рис. 1), і погана продуктивність у групі від'ємного віку. Лікування свиней полягало у введенні тіамуліну у питну воду, але істотного покращення не спостерігалось.



Рис. 1. Зразки фекальних мас від хворих тварин

Відмічалася раптова загибель, особливо на початку спалаху, і загиблих тварин виявляли із ознаками зневоднення, із запалими очима.

Діарея з'явилася на початку захворювання, а кал змінювався за кольором залежно від того, чи містилася в них кров. На початку діареї кал зазвичай був жовтуватого або сірувато-коричневого кольору і від м'якої до водянистої консистенції. Шматочки білої слизової оболонки у вигляді м'якого некротизованого епітелію змішувалися із рідким фекальним матеріалом. Після прогресування розладу кал ставав брудно-сірим до темно-червоного кольору.

Задні кінцівки і хвіст були забруднені фекальними виділеннями, ймовірно, через тенезми. У уражених свиней відзначали зниження апетиту, але часто тварини продовжували їсти досить добре. Тварини ставали схудлими і слабкими. У деяких тварин відмічали залежування внаслідок того, що вони були занадто слабкими, і не могли рухатися, і в кінцевому підсумку вони гинули.

У деяких випадках тварини виявляли із ознаками водянистої діареї із характерним видом рисової води (рис. 1). Підвищення температури тіла не було постійним, як правило, було в межах норми, але було помічено зміну середньої температури від 36°C до 40,8°C.

Захворюваність спостерігалася від 3-5 днів до 12 тижнів, але більшість випадків спостерігали у свиней у віці від 10 до 12 тижнів, і не реєстрували у молодняку і племінному поголів'ї (рис. 2).

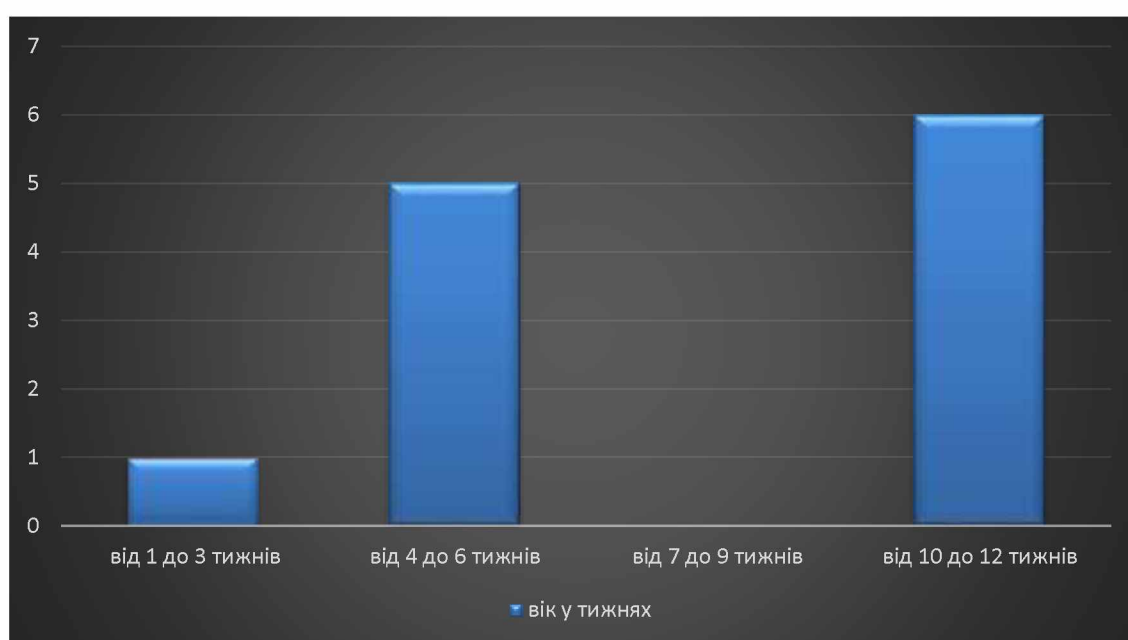


Рис. 2. Віковий розподіл хворих свиней

Патологоанатомічний розтин: дві свині із типовими симптомами у віці від 10 до 12 тижнів піддали розтину для отримання діагностичного підтвердження. Усі свині, піддані розтину, були із гострими випадками клінічного перебігу тривалістю від одного до двох тижнів. При патологоанатомічному дослідженні в туші виявляли ознаки схуднення, шкіра була сухою, зморшкуватою та із синювато-червоними плямами на тілі і кінцівках. При розтині виявляли, що тонка кишка розширена, набрякла і гіперемійована (рис. 3).

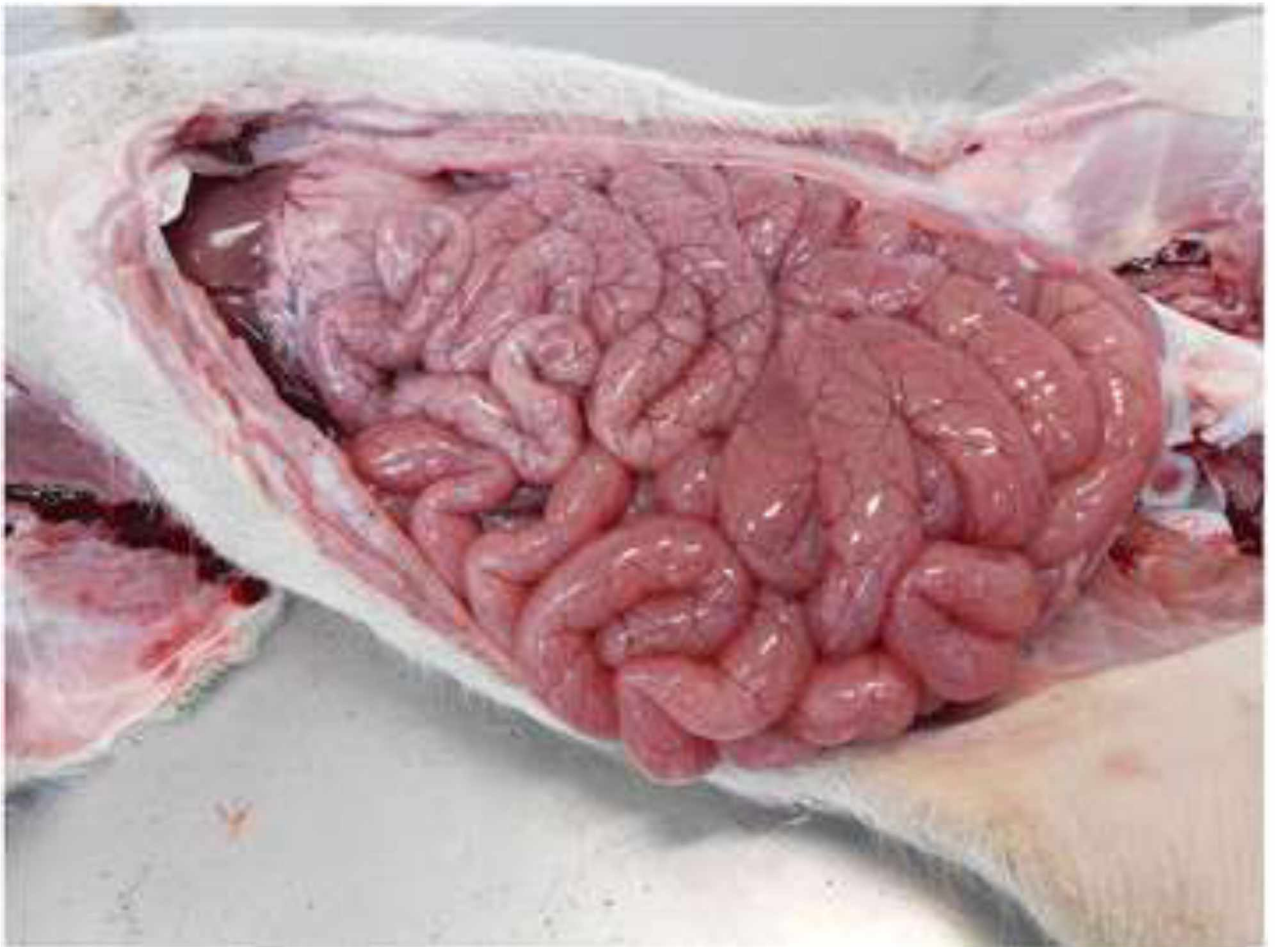


Рис. 3. Кишечник свині із ознаками набряку та гіперемії. Серозний покрив товстого кишечника темно-червоного кольору.

Відмічали, що шлунок розширений і наповнений згорнутим молоком або сухим кормом, відмічали гіперемію дна шлунку (рис. 4). Мезентеріальні лімфатичні вузли виявляли збільшеними і гіперемійованими.

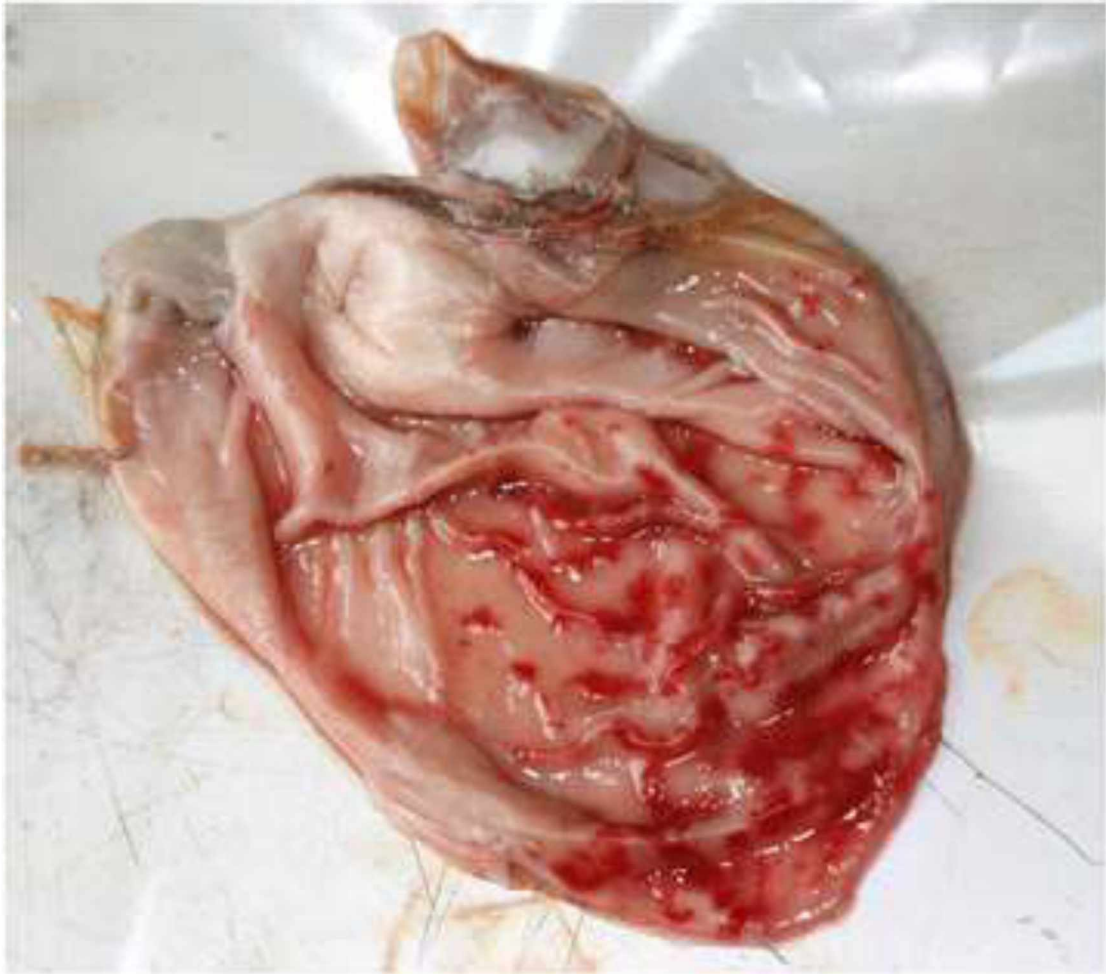


Рис. 4. Шлунок свині. На дні шлунку виражена гіперемія, з помітними ерозіями

Запальні ураження відмічали і в товстому кишечнику. При розтині черевної порожнини поверхня серозної оболонки була із явищами застою, вкритою фібрином; виглядала тьмяною і шорсткою. Слизова оболонка була нерівномірно почервоніла і вкрита різною кількістю слизу, була здебільшого червоного кольору.

Лабораторна діагностика. Зразки поверхневих лімфатичних вузлів, клубової, сліпої та товстої кишок, фекалії із товстої кишки та зіскрібки слизової оболонки клубової кишки відбирали під час розтину у свиней, які загинули зі стійкою діареєю та затримкою росту. Фекалії та зіскрібки були піддані ПЛР у режимі реального часу для ідентифікації *Brachyspira hyodysenteriae*, при цьому було підтверджено діагноз – дизентерія свиней. Загалом було проаналізовано 20 свиней у віці 1–12 тижнів. Було проведено також бактеріологічне дослідження зразків кишечного вмісту, при цьому зразки інокулювали на кров'яному агарі.

При цьому були виділені гемолітичні колонії *E.coli*. Наявність гемолітичних колоній використовували як швидкий інструмент для діагностики діареї (рис. 5).

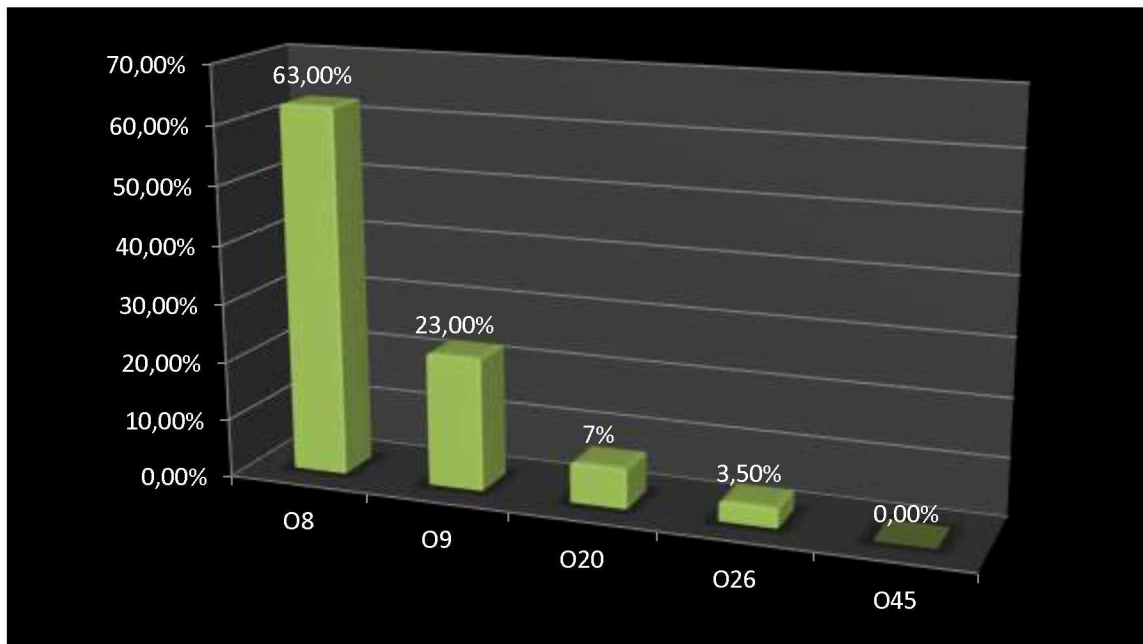


Рис. 5. Різні серотипи *E.coli*, які виділяли

Виявлення патогенних штамів не виправдовувало захворювання в кожному випадку, і враховували, що серотипи кишкової палички, звісно, також можуть бути виділені із середовища існування в кишечнику здорових господарів. Тому оцінку діагностичних даних проводили з урахуванням клінічних та патологічних спостережень у поєднанні із кількісним визначенням ізольованої патогенної *E.coli*. З цієї причини висока концентрація патогенної кишкової палички в чистій або майже чистій культурі, виділеній з тонкої кишки, було ознакою кишкового колібактеріозу. Інтерпретація бактеріологічних негативних результатів у тварин, які отримували антибіотики, була недостовірною і вимагала повторного обстеження з необробленими свинями. Дослідження, проведене під час спалахів, згідно з відбором проб, показало, що найбільший відсоток *E.coli* виявляли із серотипом O8 (63 %) (рис. 5, табл. 1).

Таблиця 1

Бактеріологічні результати тварин групи контролю та дослідної групи

Контрольна група	Вік на момент відбору проб (тижні)	Кількість ізолятів E. coli	E. coli ізольовані із				
			Серце	Печінка	Трахея	яєчник/яєцепровід	Сліпа кишка
1	1	3	–*	–	–	–	O15
2	1	6	O9	HT	–	O9	O9
3	1	3	–	–	–	–	HT
4	2	3	–	–	–	–	HT
5	2	5	O20	O8	–	–	HT
6	2	5	HT	HT	–	–	HT
7	3	3	–	–	–	–	HT
8	3	4	–	–	O9	–	HT
9	3	7	HT	HT	O26	HT	O109
10	4	6	O45	O5	–	O5	O9
11	4	3	–	–	–	–	HT**
12	4	6	O26	O26	–	O26	O9
13	5	5	–	HT	HT	–	HT
14	5	7	O26	O17	O45	O83	HT
15	5	4	HT	–	–	–	HT
16	5	5	–	O9	O20	–	HT
17	6	4	–	HT	–	–	HT
18	6	4	–	–	–	HT	HT
19	6	7	O9	O9	O9	O9	HT
20	6	6	O45	HT	–	HT	HT
Дослідна група							
1	1	7	O8	O8	O8	O8	O8
2	1	7	O8	O8	O8	O8	O8
3	1	7	O9	O9	O9	O9	HT
4	2	7	O8	O8	O8	O8	HT
5	2	7	O8	O8	O8	O8	O8
6	2	7	O8	O8	O8	O8	HT
7	3	6	O8	O8	O8	–	O8
8	3	7	O8	O8	O8	O8	O8
9	3	6	O8	O8	–	O8	O8
10	4	6	O8	O8	O8	–	O8
11	4	7	O8	O8	O8	O8	HT
12	4	6	O8	O8	O8	–	O8
13	5	6	O9	O9	O9	–	HT
14	5	6	O18	O20	O20	–	O20
15	5	6	O9	O8	–	O9	HT
16	5	5	O8	O8	–	–	O8
17	6	7	O8	O8	O8	O8	O8
18	6	7	O20	O8	O8	O20	HT
19	6	4	–	O26	–	–	O8
20	6	7	HT	HT	HT	HT	O6

Примітка: * не ізольована E. Coli, HT - не типована, ** не типована із 28 О-сироваток

Нами були проведені морфологічні дослідження крові хворих поросят, із різною клінічною важкістю перебігу захворювання (табл. 2). Морфологічні показники крові характеризувалися розвитком лейкоцитозу ($17,6 \pm 4,6$) та лімфоцитозу ($8,1 \pm 3,9$).

Таблиця 2

Показники загального аналізу крові дослідних і контрольних груп

Тип клітин	Показники
Хворі тварини (n=12)	
Лейкоцити	17,6±4,6
Нейтрофіли	7,2±2,6
Лімфоцити	8,1±3,9
Моноцити	2,1±1,0
Еозинофіли	0,3±0,1
Контроль (n=10)	
Лейкоцити	10,5±5,1
Нейтрофіли	6,6±1,8
Лімфоцити	5,6±5,0
Моноцити	1,7±0,3
Еозинофіли	0,1±0,1

У дослідженні взяли участь 8 шеститижневих свиней зі свинарника, що належить філії «Дібрівський кінний завод № 62» (рис. 6). Усі тварини утримувалися в однакових умовах існування та гігієни протягом усього дослідження. Клінічно хворі шеститижневі свині були помічені, виміряні та однорідно розподілені на 4 групи, група контролю налічувала 10 тварин, а три дослідні групи склалися із 4 свиней.



Рис. 6. Контрольна група

Дослідні групи свиней поміщали в загони, розділені між собою. Група 1 отримувала Mintrex® Zn (MT+), а в другій групі — Колістин 4800 ВСП (КЛ +) та тилозину тартрату (ТТ+), третя група отримувала корм без антибіотиків і препаратів і була контролем (К-).

Тричі на день спостерігали за поросятами щодо споживання корму та води та симптомів хвороби. Консистенція калу була оцінена як 0 = добре сформований,

нормальний кал; 1 = м'який (консистенція вологого цементу); 2 = рідкий або водянистий кал; 3 = діарейний кал містить слиз; 4 = діарейний кал, що містить кров. Проби калу відбирали від окремих свиней за допомогою ректального мазка для ПЛР-аналізу.

У свиней негативного контролю (К-) виявлено всі категорії фекалій, а у свиней в інших дослідних групах (ТТ+, КЛ+ і МТ+) тільки нормальні та м'які фекальні маси (рис. 7). χ^2 -тест виявив значну різницю в частоті категорії фекалій між групою негативного контролю (К-) і групою ТТ+, КЛ+ ($\chi^2=20,70$; $p<0,001$), а також між К- і МТ+ групою ($\chi^2=22,54$; $p<0,001$).

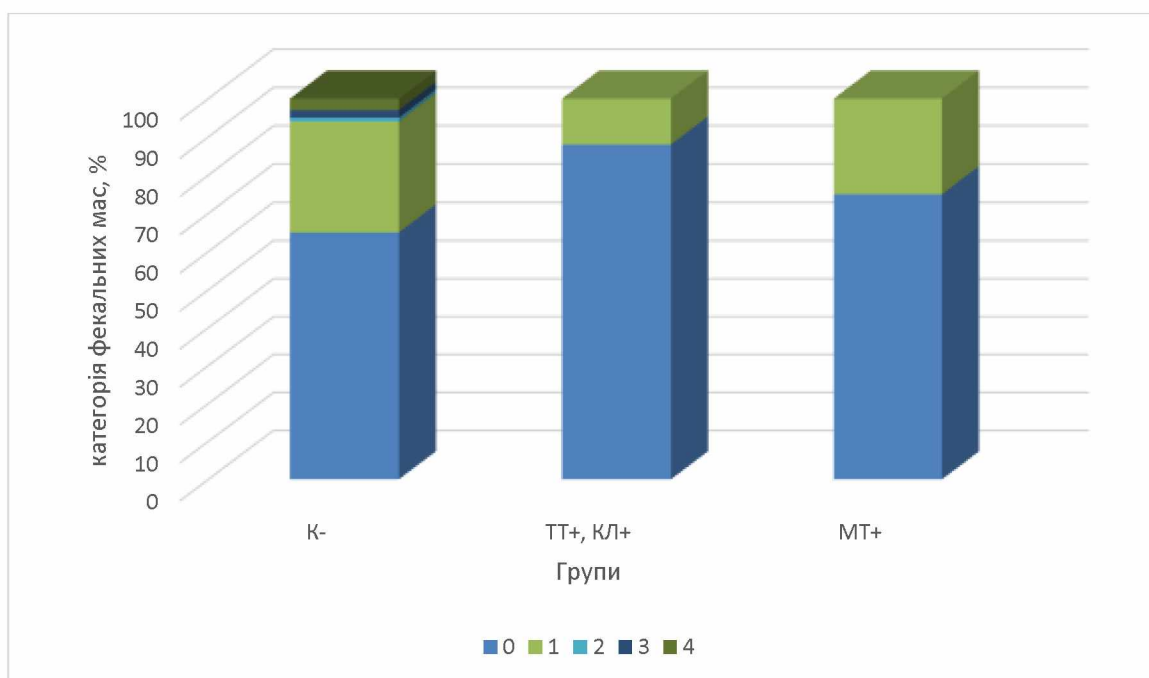


Рис. 7. Розподіл категорій фекалій за групами. Консистенція фекалій класифікується як: 0 = добре сформований, нормальний кал; 1 = м'які фекалії від жовтого до сірого кольору; 2 = водянистий жовтий пронос; 3 = фекалії, що містять велику кількість слизу та частинок крові; 4 = водянисті випорожнення, що містять кров, слиз і шматочки білого слизово-фібринозного ексудату.

Результати цього дослідження свідчать про те, що препарати Mintrex® Zn, Колістин 4800 ВСП та тилозину тартрату є ефективними для контролю за спалахами дизентерії свиней та колібактеріозу. *B. Hyodysenteriae* та *E.coli*, було

підтверджено у всіх зразках мікробіологічно та за допомогою ПЛР. Цей висновок ґрунтується за результатами аналізу калу, який у групах виявився нормальний або м'який кал, де використовували препарати (Mintrex® Zn, тилозину тартрату або Колістин 4800 ВСП), в той час як всі категорії фекалій реєстрували в негативному контролі. Важливо підкреслити, що категорія фекалій суттєво відрізнялися ($p < 0,001$) між препаратами Mintrex® Zn та Колістин 4800 ВСП і тилозину тартрату та групі негативного контролю. Наші результати показують, що випробувані препарати Колістин 4800 ВСП, тилозину тартрату мають ефективність у запобіганні дизентерії свиней та колібактеріозу у порівнянні із Mintrex® Zn, оскільки помічена частота різних категорій калу мала суттєву різницю між групами (рис. 7).

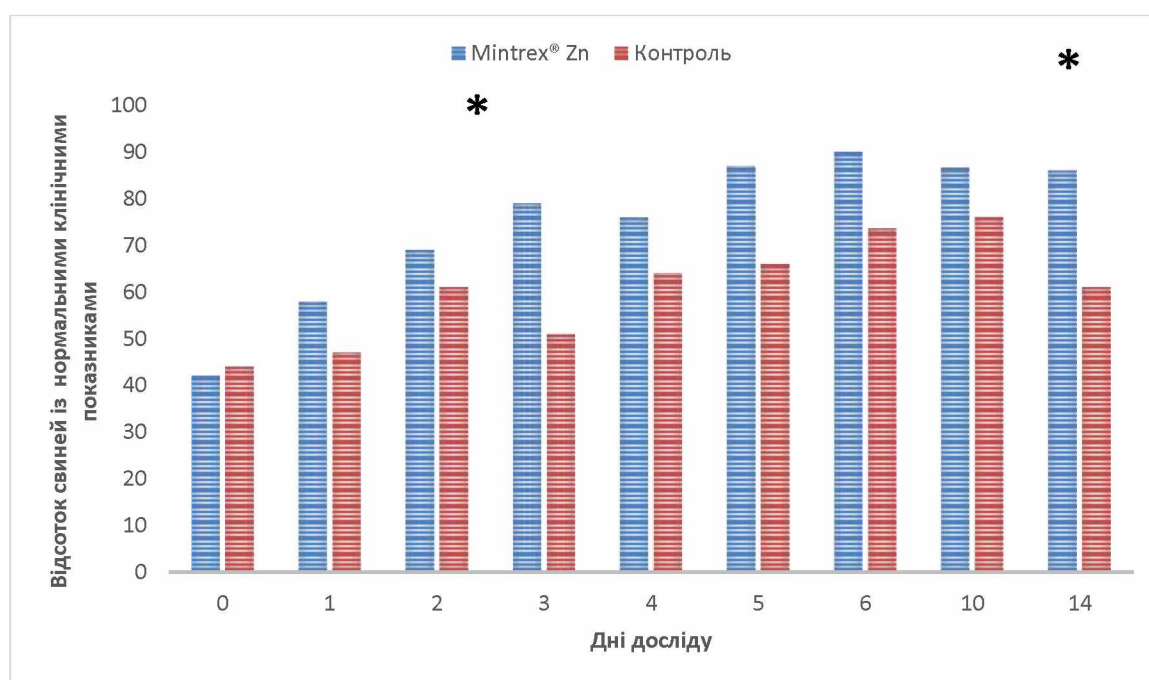


Рис. 8. Відсоток свиней, які отримували Mintrex® Zn і групи контролю із нормальними загальними клінічними показниками на протязі 14 діб досліджу. Mintrex® Zn використовувати перші 6 діб. Значні відмінності ($P < 0,05$) позначені зірочкою*

Загальна клінічна оцінка показників свиней була проведена у порівнянні між свинями, які отримували Mintrex® Zn ($n=60$), і групою контролю ($n=60$).

Після лікування Mintrex® Zn швидке збільшення відсотку тварин із нормальними клінічними показниками становив 90% випадків (54/60) на 6 добу дослідження (рис. 8). У контрольній групі цей загальний клінічний показник покращувався повільніше із часом, в результаті чого 73,6% випадків мали нормальні клінічні показники (42/57) на 6 добу дослідження. Після закінчення лікування Mintrex® Zn, відсоток свиней, які отримували Mintrex® Zn, із нормальними загальними клінічними показниками залишався відносно стабільним (~ 86,7%), тоді як відсоток контрольних свиней із нормальними загальними клінічними показниками значно знизився на 14 добу дослідження ($P < 0,05$). Відсоток свиней із нормальними загальноклінічними показниками суттєво відрізняється ($P < 0,05$) між обома групами від 4 до 14 доби дослідження.

Таблиця 3

Група	Кількість, голів	Загибло, голів	Збереженість, %
I група	10	1	94,2
II група	8	2	88,4

В групі поросят (табл. 3), яким застосовували Mintrex® Zn (I група), загибель від інфекцій шлунково-кишкового тракту складала 11,6%, в групі із застосуванням препаратів тилозину тартрату та Колістин 4800 ВСП (II група) — 5,8%, що менше ніж у два рази.

2.4. Розрахунок економічної ефективності ветеринарних заходів

В даній роботі також було приділено увагу було аналізу економічної ефективності застосованих схем лікування, яку розраховували згідно запропонованої “Методики визначення економічної ефективності ветеринарних заходів”. Дані згідно яких проводились розрахунки відображені в таблиці 4.

Таблиця 4

Показники розрахунку економічної ефективності

Показники	1 група	2 група
Кількість тварин на початок досліджу (гол.)	10	8
Кількість тварин, які загинули (гол.)	1	2
Середня ринкова ціна 1гол (грн)	550	550
Витрати на ветеринарні заходи (грн)	217,35	145,07

Враховуючи дані таблиці нами були проведені наступні розрахунки

1. Збиток від загибелі розраховували за формулою:

$$З_1 = М \times Ц, \text{ де}$$

М – кількість загиблих тварин (гол.);

Ц – середня ринкова ціна 1 тварини (грн);

Підставляючи показники з таблиці ми розраховували:

- В 1 групі $З = 1 \times 550 = 550$ грн.;
- в 2 групі $З_1 = 2 \times 550 = 1100$ грн.;

2. Попереджений економічний збиток в результаті проведеного лікування по групах розраховували за формулою:

$$Пз = Мл \times Кл \times Ц - З, \text{ де}$$

Мл – кількість тварин, яких лікували, гол.;

Кл – коефіцієнт летальності;

Ц – – середня ринкова ціна 1 тварини (грн);

З – фактичний економічний збиток, грн.

$K_{л} = M : M_3$, де

M – кількість загинув тварин (гол.);

M_3 – кількість захворілих тварин (гол.).

$$K_{л} = 3 : 18 = 0,17.$$

Отже: попереджений економічний збиток по групах становив:

в 1 групі $\Pi_3 = 10 \times 0,17 \times 550 - 550 = 385$ грн.;

в 2 групі $\Pi_3 = 8 \times 0,17 \times 550 - 1100 = -325$ грн.;

3. Економічний ефект застосованих схем ліквідації розраховували

за формулою: $E_e = \Pi_3 - V_v$, де

V_v – витрати на ветеринарні профілактичні заходи (грн).

- в 1 групі $E_e = 385 - 217,35 = 167,65$ грн.;

- в 2 групі $E_e = -325 - 145,07 = -470,07$ грн.;

Із одержаних результатів видно, що найвищий економічний ефект був отримано в 1 дослідній групі, а найнижчий економічний ефект був отриманий в 2 групі.

2.5. Обговорення результатів власних досліджень

Наскільки відомо авторам, це перше дослідження ефективності препаратів Mintrex® Zn, тилозину тартрату або Колістин 4800 ВСП для профілактики та контролю колабakterіозу та дизентерії свиней, оцінені в клінічному дослідженні. Ефективність таких продуктів зросла за останні роки завдяки великій кількості повідомлень про зниження чутливості *B. hyodysenteriae* до антибіотиків, які найбільше використовуються для профілактики та лікування дизентерії свиней та колібakterіозу. Крім того, неефективність препаратів при лікуванні дизентерії свиней та колібakterіозу в ендемічно інфікованих стадах або запобіганні спалаху захворювання у стадах, вільних від дизентерії свиней та колібakterіозу, і знижена чутливість ізолятів *B. hyodysenteriae* є додатковим ризиком для появи стійких до деяких антибіотиків, які зазвичай використовуються для лікування дизентерії свиней та колібakterіозу, і які потім можуть поширюватися на фермі або між господарствами через загальні джерела [12, 19]. Отже, альтернативні заходи для боротьби із дизентерією свиней та колібakterіозом більш ніж вітаються.

Потенціал Mintrex® Zn у профілактиці та боротьбі із кишковим захворюванням захворювання у свиней варто вивчати через їх сприятливий вплив на кишечну мікробіоту, травну функцію та показники росту свиней від'ємного віку [25, 34-36]. Крім того, препарат Mintrex® Zn визнаний безпечним, і не викликає резистентності бактерій або несприятливого впливу на здоров'я тварин [21, 26]. Однак лише в кількох дослідженнях *in vitro* активність Mintrex® Zn було випробувано проти *B. hyodysenteriae* [29-31].

Нинішнє дослідження продемонструвало, що лікування із Mintrex® Zn значно зменшує загальні клінічні ознаки при дизентерії свиней, в той час як виділення *B. hyodysenteriae* було зменшено із 4,48 log₁₀ КУЕ на г калу під час лікувального періоду, в результаті чого 58,3% виявляли *B. hyodysenteriae* негативних тварин. Лікування Mintrex® Zn протягом 6 днів поспіль значно покращує перебіг хвороби, що є адитивною оцінкою консистенції калу, кольору і можливих нашарувань (слиз, піна, кров і некротичний матеріал). Якість

фекальних мас залишалася гарною після закінчення 6-денного лікування Mintrex® Zn, хоча на 14 добу досліду збільшення *B. hyodysenteriae* можна було спостерігати у свиней, які отримували позитивний результат. Це спостереження може бути пов'язано зі складними умовами існування свиней у поточному дослідженні. У контрасті до Lammers et al. (2019) [22], який виконав його випробування в звичайних голландських житлових умовах свині в нашому дослідженні були розміщені в гарних умовах, що передбачає більше ніж 80% суцільної підлоги, частково (50%) застеленою соломною, і лише дуже невелика решітчаста поверхня. Ці обставини не сприяють евакуації інфікованих *B. Hyodysenteriae* фекалій протягом усього дослідження і можуть інфікувати фекалії свиней від помірної до великої кількості потенційно заразного збудника. Крім того, високий відсоток рідкого фекального матеріалу присутній на твердій підлозі загону.

У поточному дослідженні було виявлено, що виділення *B. Hyodysenteriae* не зникають повністю на 6 добу, на відміну від результатів, які повідомив Lammers et al. (2019) [22]. Крім того, вищезгадані фактори, пов'язані із відмінностями в існуванні і екологічному тиску інфекції, основні відмінності у підході відбору проб і подальших ПЛР-аналізів, які проводили. По-перше, проби калу у поточних дослідженнях були зібрані у якості великого об'єму у стерильний флакон, що дозволяє аналітичній лабораторії зважити 1 г фекалій із кожного флакона для вилучення ДНК і подальшому аналізу ПЛР. У флаконах, які були використані Lammers et al. (2019) [22], було потенційно менше 1 г фекального матеріалу, які були доступні для дослідження. Це відмінність у підході до вибірки може впливати на діагностичну чутливість ПЛР. По-друге, граничне значення Ct ПЛР становить 40 і відповідає межі виявлення та межі кількісної оцінки 2,90 log₁₀ КОЕ/г фекалій у дослідженні за Ламмерс та ін. (2019) [22], тоді як у нашому дослідженні граничне значення Ct 40 відповідало 1,26 log₁₀ КУО/г кал. У сукупності ці відмінності у вибірці і аналіз може хоча б частково пояснити спостережувану різницю. Тяжкість інфекції *B. hyodysenteriae* в господарстві потребувало додаткового ветеринарного втручання в контрольній групі свиней.

Перед початком дослідження, перевіряли антимікробну чутливість до тіамуліну. Штам *B. hyodysenteriae* був виділений і тіамулін був використаний у дозі 0,25 мкг/мл в господарстві. Загалом 35% свиням групі контролю вводили один або кілька додаткових терапевтичних препаратів при лікуванні, тоді як жодна із свиней, які отримували Mintrex® Zn вимагала додаткового терапевтичного втручання. Якість фекалій покращилася через 2 доби після лікування та продовжувався. Покращення спостерігалось впродовж 8 діб лікування. Це швидке покращення клінічних ознак після лікування Mintrex® Zn відповідало 100-кратному зниженню *B. hyodysenteriae* на 2 добу лікування Mintrex® Zn до скорочення майже в 10 000 разів на 4 день лікування. Результати ПЛР вказували на незначне збільшення виділення *B. hyodysenteriae*, що можна пояснити високою зараженістю навколишнього середовища через специфічні умови існування.

Враховуючи межу виявлення за Lammers et al. (2019) [22], що становило 2,90 log₁₀ КУО/г калу, наші поточні результати ПЛР також можна вважати «негативними» для *B. hyodysenteriae*, що виділялися на граничному рівні Ct значення 40. Отже, виходячи із клінічних ознак і якості фекальних мас, можна зробити висновок, що Mintrex® Zn мав достатню ефективність у лікуванні дизентерії свиней внаслідок *B. hyodysenteriae*.

Здатність *B. hyodysenteriae* колонізувати великий кишечник та його специфічні фактори вірулентності досі повністю не з'ясовано [32]. Однак гемолізину, джгутики, ліпоолігосахариди і бактеріальний хемотаксис було виділено у патогенезі дизентерії свиней, крім специфічної вірулентності факторів способу існування, такі як білки зовнішньої мембрани, НАДН-оксидаза і білки метаболізму заліза [31]. Це вимагає подальшого розслідування, який механізм викликає Mintrex® Zn, щоб, очевидно, запобігти колонізації та згодом посилити елімінацію збудника [22].

У моделі миші при дизентерії свиней ефект оцінено метіоніну цинку, ZnO та ZnSO₄ і лише продемонстровані рівні ZnO щонайменше 2000 ppm

профілактичного ефекту проти *B. hyodysenteriae*, що є значно більшою дозою, ніж потрібна для Mintrex® Zn у поточному дослідженні [20].

Інше дослідження повідомило про відсутність терапевтичного ефекту 250 ppm Mintrex® Zn у питній воді протягом 17 днів до свиней, щеплених *B. hyodysenteriae*, які можуть бути через природу використовуваного хелатуючого агента [23]. Крім впливу на здоров'я та добробут тварин, дизентерія свиней, викликана *B. hyodysenteriae*, має величезне значення на економічний вплив ураженого господарства через зниження продуктивності свиней, посилення витрат антимікробної обробки і смертності. Річні збитки близько 133 євро на свиноматку були розраховані для свиней на відгодівлі, уражених дизентерією свиней [24]. У поточному дослідженні результати показали зростання показників групи контролю, які значно постраждали від дизентерії свиней, хоча ми не могли спостерігати вагу втрат, на відміну від дослідження Lammers et al. (2019) [22]. Лікування Mintrex® Zn мало значний позитивний вплив на продуктивність свиней із загальним ADWG 869 г/день на протязі 14 діб, тоді як у контрольних свиней ADWG становив лише 553 г/день. Ці результати вказують на те, що кишкове відновлення на рівні товстої кишки після лікування Mintrex® Zn мало тривалий ефект протягом щонайменше 8 днів після закінчення Mintrex® Zn лікування, що клінічно підтверджено якістю фекалій і загальним здоровим виглядом свиней у групі, що лікувалася Mintrex® Zn.

Водні ліки – це зручний і гнучкий шлях лікування, що дозволяє фермеру застосовувати необхідні умови до певної категорії тварин, і як результат загальне зменшення використання терапевтичних засобів на рівні ферм. Крім того, під час спалаху захворювання споживання води залишається стабільним протягом набагато більшого періоду у порівнянні із споживанням корму, що означає, що хворі тварини можуть більш ефективно лікуватися за допомогою цього способу введення. Під час випробування щоденно контролювали споживання води і відмітили, що хворі свині продовжували пити, одночасне згодовування корму може вплинути під час гострої фази *B. hyodysenteriae* інфекції [23].

РОЗДІЛ 3. ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ

Поширена думка, що багато важливих захворювань людини виникли із появою сільського господарства. Нині існують законодавчі інструменти, що регулюють здоров'я в сільськогосподарському секторі, а також концепції, що пояснюють, що означає здоров'я людей і тварин для таких секторів. Наприклад, розглядаючи питання безпеки та здоров'я в сільському господарстві, Міжнародна організація праці (МОП) визначає здоров'я сільського господарства як сприяння безпечному та здоровому середовищу для людей, які беруть участь у сільськогосподарській діяльності; крім того, відповідно до Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (FAO), здоров'я сільського господарства — це первинне здоров'я тварин, рослин, продуктів і побічних продуктів, отриманих з обох джерел, ґрунту, води, повітря та людей, і тісний взаємозв'язок між ними, який включає принципи агроекологічної науки для сприяння продовольчій безпеки та суверенітету, а також участь населення шляхом формулювання, впровадження та моніторингу політики, планів і програм щодо запобігання, контролю та знищення шкідників і хвороб.

Так само, за даними МОП, близько 317 мільйонів людей у всьому світі страждають від нещасних випадків на виробництві, а 2,34 мільйона помирають від нещасних випадків і професійних захворювань. У Латинській Америці приблизно 11,1 нещасних випадків зі смертельним наслідком відбувається на кожні 100 000 працівників промислового сектору, тоді як у сільському господарстві та секторі надання сільськогосподарських послуг на кожні 100 000 працюючих припадає приблизно 10,7 і 6,9 нещасних випадків зі смертельним наслідком. Крім того, у деяких країнах кілька важливих секторів економіки, таких як сільське господарство, мають найвищу кількість нещасних випадків на виробництві. У зв'язку з цим, за даними Бюро статистики праці, у 2013 році рівень травматизму сільськогосподарських працівників перевищив 40%, що є найвищим серед усіх галузей; також коефіцієнт травматизму у тваринництві

становив 6,7 на кожні 100 працівників. Натомість рівень травматизму серед працівників усіх галузей склав 3,8/100.

У 2013 році в сільськогосподарській галузі України було зареєстровано 479 смертей на виробництві, тобто коефіцієнт смертності становив 22,2/100 000, що значно перевищує коефіцієнт 3,2/100 000, зафіксований для всіх професій в одній країні. Якимось чином, смертність на виробництві в аграрному секторі в інших країнах значно нижча. Наприклад, у Канаді та Фінляндії коефіцієнт смертності у 2013 році становив 11,6/100 000 та 6,5/10 000 відповідно.

Що стосується травм і захворювань без летального результату, моніторинг їх є більш складним завданням, враховуючи дефіцит даних і популяційних досліджень. В Україні рівень травматизму без летального результату серед сільськогосподарських працівників коливався від 5/100 000 до 170/100 000 у період з 2002 по 2017 рік. Коли йдеться про професійні захворювання в сільськогосподарському секторі, їх ще важче визначити кількісно, оскільки вони рідко пов'язані із ситуаціями, що відбуваються на робочому місці, і насправді в Україні немає жодного механізму звітності.

Згідно з опитуваннями, проведеними Бюро статистики праці у 2014 році, рівень професійної захворюваності серед сільськогосподарських працівників із України становив 3,1/1 000. Однак при врахуванні таких звітів необхідно враховувати чутливість та специфічність цих даних, оскільки вони значною мірою залежать від інформації, наданої роботодавцями. У зазначеній країні більшість професійних захворювань – це проблеми зі шкірою (56%), хронічні травми (14%) та проблеми з диханням (13%). З іншого боку, у Фінляндії зареєстровано співвідношення професійних захворювань у цій галузі 6,4/1 000, з яких 40% становлять респіраторні розлади, 21% – проблеми зі шкірою та 31% – суглоби.

Усі підприємства зобов'язані піклуватися про своїх працівників. Тут ми розглянемо деякі небезпеки, які можуть зіткнутися з вами та вашими співробітниками, і що ви можете зробити, щоб зменшити ризик.

Самотня робота. Обов'язок роботодавця — забезпечити безпеку своїх працівників, і це може бути складніше, коли робота на самоті необхідна для роботи. Необхідно вжити відповідних заходів, щоб забезпечити регулярне спілкування одиноких працівників, їх належне навчання та забезпечення відповідним обладнанням та засобами індивідуального захисту (ЗІЗ).

Мовні бар'єри. У галузі свинарства працює багато трудових мігрантів, а це означає, що англійська може бути не рідною мовою ваших співробітників. Однак дуже важливо, щоб усі співробітники розуміли проблеми зі здоров'ям та безпекою, з якими вони можуть зіткнутися. Конкретні небезпеки на фермі, можливо, потрібно буде перекласти відповідною мовою та підкріпити чіткими діаграмами.

Рівні шуму. Велика кількість свиней у будівлі може створювати рівень шуму 100 дБ або вище, особливо під час годування. Навіть короткочасне опромінення може бути шкідливим, особливо якщо працівники піддаються впливу інших джерел шуму протягом дня. Розгляньте такі заходи контролю, щоб зменшити вплив шкідливого рівня шуму:

- Встановлення автоматизованих систем годування (щоб зменшити необхідність входити в будівлю, коли вона найбільш шумна);
- Проведення робіт всередині будівлі, коли тварини спокійні;
- Установка органів управління системою живлення подалі від шуму або в захищеній зоні, напр. шумонепроникний корпус;
- Забезпечення берушами та захисними засобами як частиною засобів індивідуального захисту (ЗІЗ);

Ветеринарні препарати

Роботою із ветеринарними препаратами (ВП) повинен займатися лише компетентний персонал, який пройшов відповідну підготовку. Пріоритетним є вибір найменш небезпечного продукту, відповідного для лікування.

Переконайтеся, що у вас є відповідне обладнання та засоби для безпечного виконання роботи.

Адекватне утримання тварини важливо для зниження ризику випадкового самоін'єкції. Аплікатори із закритими голками, автоматичними захисними щитками або іншими захисними пристроями можуть значно знизити ризик випадкової самоін'єкції.

Ризик зараження від брудної голки можна зменшити, якщо використовувати пристрої, які містять резервуар із дезінфікуючим засобом, через який голку протягують перед кожною ін'єкцією.

- Завжди дотримуйтеся інструкцій виробника та носіть необхідні засоби індивідуального захисту (наприклад, рукавички, фартухи, щитки для обличчя тощо);
- Утилізуйте використані голки безпечно (наприклад, у спеціально виготовлений ящик для гострих предметів);
- Зберігайте ліки в закритій шафі або іншому безпечному місці, де до них не можуть мати діти доступ;
- Дотримуйтеся будь-яких запобіжних заходів або спеціальних інструкцій, напр. певні продукти не можна використовувати вагітним працівникам;
- Кожен, хто працює із ветеринарними препаратами, повинен стежити за дотриманням високих стандартів особистої гігієни;
- Кожен, хто відчувається погано після введення ліків тваринам, повинен якомога швидше звернутися за медичною допомогою;
- Випадкові самоін'єкції вакцини на основі олії є невідкладною медичною допомогою, і постраждалу особу слід негайно доставити до лікарні.

РОЗДІЛ 4. ЕКОЛОГІЧНА ЕКСПЕРТИЗА

Свинина є другим м'ясом у світі за кількістю споживань. Свинарство має дуже широкий асортимент способів вирощування, при традиційному свинарстві в закритих приміщеннях із решітчастою підлогою — нині домінуюча система, що співіснує з іншими так званими альтернативними виробничими системами утримання. Попит на продукцію зі свинини в майбутньому може змінитися і матиме сильний вплив соціально-економічних факторів, у тому числі проблеми зі здоров'ям тварин, а також зміна соціально-культурних цінностей.

Зростання протестів у ЗМІ та різноманітні акції зоозахисних асоціацій свідчать про те, що нинішня домінуюча система виробництва стає все менш прийнятною, особливо щодо добробуту тварин. Численні опитування в усьому світі свідчать про таку еволюцію суспільства. Чи в Бразилія, США, Канаді чи Європі, громадяни висловлюють свої переваги щодо тварин на вільному вигулі, без обмежень у пересуванні. Благополуччя тварин, відсутність страждань або боротьба із дистресом і болем викликає занепокоєння, а також захист навколишнього середовища.

В країнах Європі «природний» аспект сільського господарства також є фактором, який краще враховує у тваринництві утримання свиней, які мають вигульне утримання. У Франції 60% споживачів вважають це першочерговим забезпеченням доступу вигулу для всіх тварин. В американському опитуванні 44% респондентів мали занепокоєння щодо місця, передбаченого для тварин, при цьому 20% вважали, що це необхідно для тварин, які мають вигул. За даними Норвуда і Ласка, споживачі в трьох різних регіонах США (Чикаго, Іллінойс; Даллас, Техас; і Вілмінгтон, NC) готові платити на 2,02 дол. США більше за кг відбивних із свинини, вирощених в системі пасовищ, на відміну від внутрішньої системи.

Саме в цьому контексті та зі зростаючими ринками свинини, вирощеної в більш «природних» умовах або відповідно до специфікацій «органічного землеробства» розробляється альтернатива так званим «звичайним» господарствам. Надалі ми визначаємо як «альтернативу» будь-яку систему

сільського господарства, відмінну від цієї переважають сучасні конструкції, тобто вирощування не всіх свиней у закритих будівлях і на решітках або бетонних підлогах. Як і у традиційному сільському господарстві, існує широкий вибір альтернативного виробництва системи, які загалом більше орієнтовані на добробут і якість тварин. Є обидві системи вільного виходу та підстилки. Виробництво свиней на відкритому повітрі визначається як система, яка дозволяє мати для свиней відкритий доступ і контактувати із землею та зростаючими рослинами.

Ця система почала швидко поширюватися в деяких частинах Європи, Південної Африки та Північної Америки, а також в інших частинах України (наприклад, у 2007 році в Уругваї понад 60% свиней утримувалися на відкритому повітрі). Кількість свиней у цих системах варіюється в широких межах, від менше ніж 10 до понад 10 000 свиноматок; на даній фермі, всі або лише деякі свині можуть мати доступ до виходу (наприклад, племінне поголів'я або свині, що ростуть, а решту свиней можна тримати на планках або підстилках. Нарешті, на деяких фермах можливий вихід на вихід може бути зменшено до відкритого підвір'я. Існує також велика різноманітність у використаній підстилці (солома, тирса, сіно тощо).

Хоча альтернативні системи розведення були розроблені, на даний момент вони не дуже привабливі фермерам; наприклад, вирощування свиней на підстилці становить лише 5% свиноферм у Франції. Числові дані про альтернативні системи розведення мізерні. Наприклад, для органічного тваринництва, яке не включає всі альтернативні тваринницькі ферми, статистичні дані про кількість вирощених тварин світу відповідно до специфікацій «органічного землеробства» є неповними і не забезпечують повної картини цього сектора на даний момент. Однак наявні дані вказують на те, що в європейських країнах, 9 мільйонів органічних свиней виробляють на рік, приріст становить 46% між 2007 і 2015 роками.

Тим не менш, у 2015 році органічне свинарство становило лише 0,5% від загального виробництва свиней у Європі. Знову ж таки, існує велика різноманітність систем органічного землеробства всередині та між країнами.

Вирощування на свіжому повітрі переважає на всіх фізіологічних етапах в Італії та Швеції та для свиноматок у Франції та Данії, але багато органічних свиней утримуються в закритих приміщеннях у Німеччині та Австрії. Приміщення можуть бути різноманітними в межах однієї ферми, наприклад, свиноматки на ранніх термінах поросності у приміщенні та свиноматки на пізніх термінах розміщується на відкритому повітрі, як у Франції та Данії. Італія сильно відрізняється від інших країн меншими господарства з використанням місцевих порід.

ВИСНОВКИ

1. Найпоширенішими факторними інфекціями у свинарстві є колібактеріоз і дизентерія, які зустрічаються на різних етапах технологічного циклу. При цьому захворюваність спостерігається від 3 тижнів до 28 тижнів, але більшість випадків спостерігається у свиней у віці від 8 до 14 тижнів, і рідкі випадки у молодняку і племінному поголів'ї, морфологічні показники крові хворих тварин характеризуються розвитком лейкоцитозу ($17,6 \pm 4,6$) та лімфоцитозу ($8,1 \pm 3,9$).
2. При дослідженні фекалій та зіскрібків у ПЛР була ідентифікована *Brachyspira hyodysenteriae*, при цьому були виділені гемолітичні колонії *E.coli*, де найбільший відсоток *E.coli* виявляли із серотипом O8 (63 %).
3. Результати показують, що випробувані препарати Колістин 4800 ВСП, тилозину тартрату мають ефективність у запобіганні дизентерії свиней та колібактеріозу у порівнянні із Mintrex® Zn, оскільки помічена частота різних категорій фекальних мас мала суттєву різницю між групами.
4. Потенціал Mintrex® Zn у профілактиці та боротьбі із кишковими захворюваннями у свиней варто вивчати через його сприятливий вплив на кишечну мікробіоту, травну функцію та показники росту свиней від'ємного віку. Крім того, препарат Mintrex® Zn визнаний безпечним, і не викликає резистентності бактерій або несприятливого впливу на здоров'я тварин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Болезни свиней / [Сидоркин В. Гавриш В., Егунова А., Убираев С.]; под общей редакцией В.А. Сидоркина. – М. : ООО “Аквариум-принт”, 2007. – 357 с.
2. Гандзюк М.П., Желібо Є.П., Халімовський М.О. Основи охорони праці. К.: 2003.
3. Євтушенко А.Ф. Організація та економіка ветеринарної справи. /А.Ф.Євтушенко, М.Т.Родіонов. Підручник. – К.: Арістей. – 2004. – 284 с.
4. Єсіна Е.В. Особливості патолого-анатомічної діагностики та лікування дизентерії свиней у сучасних умовах / Е.В. Єсіна, К.Л. Костюшкевич // Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету. – 2007. – № 2. – С. 107–110.
5. Єсіна Е.В. Особливості використання антибіотиків виробництва ТОВ “Ветсинтез” при лікуванні корів, телят, поросят / Е.В. Єсіна, О.О. Маценко // Ветеринарна медицина України. –2005. – № 6. – С. 45–48.
6. Запольський А.К., Салюк А.І. Основи екології: Підручник /За ред.. К.М.Ситника. – К.: Вища школа, 2003. – 358 с.
7. Малов Д.Н. Ассоциативное проявление балантидиоза и эшерихиоза свиней: эпизоотология, меры борьбы: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03, 03.00.19 / Д.Н. Малов. – Н. Новгород, 2004. – 26 с.
8. Микитюк О.М., Грицайчук В.В. Основи екології: Навчальний посібник, Харків «ОВС», 2003. – 147 с.
9. Пейсак З. Болезни свиней / Зигмунт Пейсак; пер. с польского; под ред. Д.В.Потапчука, В.В.Петрова. – Беларусь : ЗАО “Консул”, 2008. – 686 с.
10. Федоров М.І., Лапенко Т.Г., Дрожжана О.У. Охорона праці в галузі. – Полтава, 2010. – 297 с.
11. Шептуха А.А. Причини діарей поросят у підсисний період та їх профілактика / А.А. Шептуха // Ветеринарна медицина України. – 2005. – № 9. – С. 41–42.

12. Aller-Morán, LM, Martínez-Lobo, FJ, Rubio, P. Experimental infection of conventional pigs with a 'Brachyspira hamptonii' isolate recovered from a migrating waterfowl in Spain. *Vet J.* 2016;214:10–13.
13. Backhans, A, Johansson, K, Fellström, C. Phenotypic and molecular characterization of *Brachyspira* spp. isolated from wild rodents. *Environ Microbiol Rep.* 2010;2(6):720–727.
14. Burrough, ER. Swine dysentery—re-emergence in the United States and Canada. In: *Proceedings of 6th International Conference on Colonic Spirochaetal Infections in Animals and Humans.* Guildford, UK: University of Surrey; 2013:55–56.
15. Burrough, ER, Arruda, BL, Patience, JF. Alterations in the colonic microbiota of pigs associated with feeding distillers dried grains with solubles. *PLoS One.* 2015;10(11):e0141337.
16. Burrough, ER, Sexton, C. Swine dysentery: diagnostic criteria and elimination strategies. In: *Proceedings of 44th Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinarians.* San Diego, CA; 2013:551–556.
17. Burrough, ER, Strait, EL, Kinyon, JM. Comparison of atypical *Brachyspira* spp. clinical isolates and classic strains in a mouse model of swine dysentery. *Vet Microbiol.* 2012;160(3–4):387–394.
18. Burrough, ER, Strait, EL, Kinyon, JM. Comparative virulence of clinical *Brachyspira* spp. isolates in inoculated pigs. *J Vet Diagn Invest.* 2012;24(6):1025–1034.
19. Burrough, ER, Terhorst, S, Sahin, O. Prevalence of *Campylobacter* spp. relative to other enteric pathogens in grow-finish pigs with diarrhea. *Anaerobe.* 2013;22:111–114.
20. Burrough, ER, Wilberts, BL, Bower, LP. Fluorescent in situ hybridization for detection of "Brachyspira hamptonii" in porcine colonic tissues. *J Vet Diagn Invest.* 2013;25(3):407–412.

21. Calderaro, A, Piccolo, G, Montecchini, S. MALDI-TOF MS analysis of human and animal *Brachyspira* species and benefits of database extension. *J Proteomics*. 2013;78:273–280.
22. Chander, Y, Primus, A, Oliveira, S. Phenotypic and molecular characterization of a novel strongly hemolytic *Brachyspira* species, provisionally designated ‘*Brachyspira hampsonii*’. *J Vet Diagn Invest*. 2012;24(5):903–910.
23. Clothier, KA, Kinyon, JM, Frana, TS. Species characterization and minimum inhibitory concentration patterns of *Brachyspira* species isolates from swine with clinical disease. *J Vet Diagn Invest*. 2011;23(6):1140–1145.
24. Costa, MO, Chaban, B, Harding, JC. Characterization of the fecal microbiota of pigs before and after inoculation with “*Brachyspira hampsonii*”. *PLoS One*. 2014;9(8):e106399.
25. Costa, MO, Hill, JE, Fernando, C. Confirmation that “*Brachyspira hampsonii*” clade I (Canadian strain 30599) causes mucohemorrhagic diarrhea and colitis in experimentally infected pigs. *BMC Vet Res*. 2014;10(1):129.
26. Duff, JW, Pittman, JS, Hammer, JM. Prevalence of *Brachyspira hyodysenteriae* in sows and suckling pigs. *Swine Health Prod*. 2014;22(2):71–77.
27. Hampson, DJ . *Brachyspiral colitis*. In: Zimmerman, JJ, Karriker, LA, Ramirez, A, Schwartz, KJ, Stevenson, GW, eds. *Diseases of Swine*. 10th ed. Ames, IA: Wiley-Blackwell; 2012:680–696.
28. Hansen, CF, Hernández, Á, Mansfield, J. A high dietary concentration of inulin is necessary to reduce the incidence of swine dysentery in pigs experimentally challenged with *Brachyspira hyodysenteriae*. *Br J Nutr*. 2011;106(10):1506–1513.
29. Harding, JC, Fernando, C, Rubin, JE. Emergence of Mucohaemorrhagic Diarrhoea Associated with “*B. hampsonii*” in Western Canada. In: *Proceedings of 6th International Conference on Colonic Spirochaetal Infections in Animals and Humans*. Guildford, UK: University of Surrey; 2013:61.

30. Hartnack, S, Nathues, C, Nathues, H. Estimating diagnostic test accuracies for *Brachyspira hyodysenteriae* accounting for the complexities of population structure in food animals. *PLoS One*. 2014;9(6):e98534.
31. Hidalgo, Á, Carvajal, A, La, T. Multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis of the swine dysentery pathogen, *Brachyspira hyodysenteriae*. *J Clin Microbiol*. 2010;48(8):2859–2865.
32. Hidalgo, Á, Carvajal, A, Vester, B. Trends towards lower antimicrobial susceptibility and characterization of acquired resistance among clinical isolates of *Brachyspira hyodysenteriae* in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(7):3330–3337.
33. Jansson, DS, Persson, M, Zimmerman, U. Phenotypic and genetic diversity among intestinal spirochaetes (genus *Brachyspira*) in free-living wild mallards (*Anas platyrhynchos*) sampled in southern Sweden. *Syst Appl Microbiol*. 2011;34(8):566–575.
34. Jensen, TK, Christensen, AS, Boye, M. *Brachyspira murdochii* colitis in pigs. *Vet Pathol*. 2010;47(2):334–338.
35. Klose, V, Bruckbeck, R, Henikl, S. Identification and antimicrobial susceptibility of porcine bacteria that inhibit the growth of *Brachyspira hyodysenteriae* in vitro. *J Appl Microbiol*. 2010;108(4):1271–1280.
36. La, T, Phillips, ND, Wanchanthuek, P. Evidence that the 36 kb plasmid of *Brachyspira hyodysenteriae* contributes to virulence. *Vet Microbiol*. 2011;153(1–2):150–155.
37. Mahu, M, de Jong, E, De Pauw, N. First isolation of “*Brachyspira hampsonii*” from pigs in Europe. *Vet Rec*. 2014;174(2):47.
38. Martínez-Lobo, FJ, Hidalgo, Á, García, M. First identification of “*Brachyspira hampsonii*” in wild European waterfowl. *PLoS One*. 2013;8(12):e82626.
39. Mirajkar, NS, Bekele, AZ, Chander, YY. Molecular epidemiology of novel pathogen “*Brachyspira hampsonii*” reveals relationships between diverse genetic groups, regions, host species, and other pathogenic and commensal *Brachyspira* species. *J Clin Microbiol*. 2015;53(9):2908–2918.

40. Mirajkar, NS, Gebhart, CJ. Understanding the molecular epidemiology and global relationships of *Brachyspira hyodysenteriae* from swine herds in the United States: a multi-locus sequence typing approach. *PLoS One*. 2014;9(9):e107176.
41. Mushtaq, M, Zubair, S, Råsbäck, T. *Brachyspira suanatina* sp. nov., an enteropathogenic intestinal spirochaete isolated from pigs and mallards: genomic and phenotypic characteristics. *BMC Microbiol*. 2015;15(1):208.
42. Phillips, ND, La, T, Amin, MM, Hampson, DJ. *Brachyspira intermedia* strain diversity and relationships to the other indole-positive *Brachyspira* species. *Vet Microbiol*. 2010;143(2–4):246–254.
43. Prohaska, S, Pflüger, V, Ziegler, D. MALDI-TOF MS for identification of porcine *Brachyspira* species. *Lett Appl Microbiol*. 2014;58(3):292–298.
44. Quintana-Hayashi, MP, Mahu, M, De Pauw, N. The levels of *Brachyspira hyodysenteriae* binding to porcine colonic mucins differ between individuals, and binding is increased to mucins from infected pigs with de novo MUC5AC synthesis. *Infect Immun*. 2015;83(4):1610–1619.
45. Rohde, J, Habighorst-Blome, K, Seehusen, F. “*Brachyspira hamptonii*” clade I isolated from Belgian pigs imported to Germany. *Vet Microbiol*. 2014;168(2–4):432–435.
46. Rubin, JE, Costa, MO, Hill, JE. Reproduction of mucohaemorrhagic diarrhea and colitis indistinguishable from swine dysentery following experimental inoculation with “*Brachyspira hamptonii*” strain 30446. *PLoS One*. 2013;8(2):e57146.
47. Rubin, JE, Harms, NJ, Fernando, C. Isolation and characterization of *Brachyspira* spp. including “*Brachyspira hamptonii*” from lesser snow geese (*Chen caerulescens caerulescens*) in the Canadian arctic. *Microb Ecol*. 2013;66(4):813–822.
48. Rugna, G, Bonilauri, P, Carra, E. Sequence types and pleuromutilin susceptibility of *Brachyspira hyodysenteriae* isolates from Italian pigs with swine dysentery: 2003-2012. *Vet J*. 2015;203(1):115–119.

49. Schwartz, T, Pittman, JS, Kinyon, JM. Effect of waste environment on survival of *Brachyspira hyodysenteriae*. In: Proceedings of 43rd Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinarians. Denver, CO; 2012:85–89.
50. Song, Y, Frey, B, Hampson, DJ. The use of ELISAs for monitoring exposure of pig herds to *Brachyspira hyodysenteriae*. BMC Vet Res. 2012;8:6.
51. Šperling, D, Smola, J, Čížek, A. Characterisation of multiresistant *Brachyspira hyodysenteriae* isolates from Czech pig farms. Vet Rec. 2011;168(8):215.
52. Šperling, D, Vitkova, O, Dukhovskiy, A. Prevalence of swine dysentery on large-scale russian farms: Proceedings of 6th International Conference on Colonic Spirochaetal Infections in Animals and Humans. Guildford, UK: University of Surrey; 2013:89.
53. Warneke, HL, Kinyon, JM, Bower, LP. Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry for rapid identification of *Brachyspira* species isolated from swine, including the newly described “*Brachyspira hampsonii*”. J Vet Diagn Invest. 2014;26(5):635–639.
54. Wilberts, BL . Investigation of Swine Dysentery Associated with “*Brachyspira hampsonii*” strain EB107 and Comparison of Diagnostic Methods. Ames, IA: Dept. of Veterinary Pathology, Iowa State University; 2014.
55. Wilberts, BL, Arruda, PH, Kinyon, JM. Investigation of the impact of increased dietary insoluble fiber through the feeding of distillers dried grains with solubles (DDGS) on the incidence and severity of *Brachyspira*-associated colitis in pigs. PLoS One. 2014;9(12):e114741.
56. Wilberts, BL, Arruda, PH, Kinyon, JM. Comparison of lesion severity, distribution, and colonic mucin expression in pigs with acute swine dysentery following oral inoculation with “*Brachyspira hampsonii*” or *Brachyspira hyodysenteriae*. Vet Pathol. 2014;51(6):1096–1108.
57. Wilberts, BL, Arruda, PH, Warneke, HL. Cessation of clinical disease and spirochete shedding after tiamulin treatment in pigs experimentally infected with “*Brachyspira hampsonii*”. Res Vet Sci. 2014;97(2):341–347.

58. Wilberts, BL, Warneke, HL, Bower, LP. Comparison of culture, polymerase chain reaction, and fluorescent in situ hybridization for detection of *Brachyspira hyodysenteriae* and “*Brachyspira hampsonii*” in pig feces. *J Vet Diagn Invest.* 2015;27(1):41–46.

ДОДАТКИ

Додаток А

Тилозина тартрат 1 кг

Описание:

Тилозина тартрат – антибиотик группы макролидов, продуцируемый *Streptomyces fradiae*. Выпускается в форме порошка от белесоватого до светло-желтого цвета и микрогранул от белесоватой до светло-кремовой окраски со специфическим запахом.

Состав:

Субстанция Тилозина тартрат 98-99%.

Фармакологические свойства:

Высокая активность препарата в отношении грамположительных и некоторых грамотрицательных микроорганизмов обуславливает его стратегическое значение и важное место, которое отводят ему в профилактических и терапевтических программах интенсивного животноводства. Этот бактериостатический антибиотик отличается исключительно широким спектром действия в отношении: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Diplococcus*, *Micrococcus*, *Corynebacterium*, *Clostridium*, *Erysipelothrix*, *Moraxella bovis*, *Fusobacterium* spp., *Leptospira*, *Bacteroides*, *Spherophorus*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus*, *Pasteurella* и *Chlamydia* spp. Высокую чувствительность к тилозину отмечают у *M. gallisepticum*, *M. meleagridis*, *M. synoviae*, *M. arthritis*, *M. hyosynoviae*, *M. suis*, *M. pneumoniae*, *M. hyorhinis*. При применении внутрь препарат быстро и полностью всасывается и создает терапевтические концентрации в тканях уже спустя 2 часа. Тилозин тартрат отличается большой терапевтической широтой и хорошей переносимостью у всех видов животных и птицы.

Тилозин тартрат обладает широким спектром совместимости: он потенцирует действие спирамицина, тетрациклина и эритромицина; совместим с сульфаниламидами, нитрофуранами, аминогликозидами, левомицетином, спектиномицином, кокцидиостатиками. Взаимное снижение противобактериальной активности наблюдается при совместном применении с β -лактамами, линкомицином и фторхинолонами. Применение совместно с бентонитом вызывает снижение активности препарата из-за адсорбции на нём.

Показания:

Препарат применяют для лечения и профилактики инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными к тилозину микроорганизмами у птицы, свиней и крупного рогатого скота: абсцессы печени, атрофический ринит, инфекционные артриты, дизентерия свиней, хронические и некротические энтериты и энтероколиты, микоплазмоз и другие хронические респираторные заболевания, инфекционные синуситы и синовиты и др. Возможно использование препарата с питьевой водой, в виде смеси с кормом, а также для аэрозольных обработок и обработок инкубационного яйца.

Вид животных:

КРС, свиньи, с/х птица.

Дозы и способ применения:

Для сельскохозяйственной птицы при использовании с водой доза тилозина тартрата составляет 500 000 ПУ (0,5 г) на 1 л питьевой воды в течение 3-5 дней в зависимости от тяжести заболевания и чувствительности микрофлоры к тилозину. В течение курса лечения птица не должна получать другой питьевой воды. Срок ожидания при этом составляет 5 дней.

Для сельскохозяйственной птицы при использовании с кормом (срок ожидания – 5 дней) доза тилозина тартрата микрогранулята составляет в зависимости от эпизоотической ситуации, тяжести инфекционного процесса и чувствительности микрофлоры:

Для профилактики и лечения бактериальных инфекций и микоплазмоза – 0,4-0,8 кг на тонну корма первые 3-5 суток жизни и в течение 1-2 суток на 3-5 неделе жизни;

Для профилактики и лечения спирохетозов – 0,3-0,5 кг на тонну корма в течение 3-5 суток.

Для сельскохозяйственной птицы при аэрозольных обработках используют дозу 75-150 г тилозина тартрата на 1000 м³ объёма корпуса с добавлением 10% глюкозы (от объёма раствора) и экспозиции аэрозоля 30 минут. Обработки проводят 2-3 дня подряд в зависимости от эпизоотической ситуации.

Для сельскохозяйственной птицы в племенных хозяйствах возможна обработка инкубационных яиц раствором тилозина тартрата, что способствует ликвидации микоплазмоза благодаря разрыву вертикального пути передачи инфекции. При этом рекомендуется следующий температурно-дифференциальный метод обработки -предварительно выдержанные при 37°C инкубационные яйца кур погружают на 5-15 мин в охлажденный до 4°C раствор тилозина тартрата с концентрацией 2 г/л, после чего закладывают на инкубацию; аналогичная схема используется для обработки яиц индюшек, но из-за несколько худшей

проницаемости их скорлупы рекомендуется увеличить концентрацию антибиотика до 3 г/л и время экспозиции – до максимум 15 минут.

Для свиней при использовании с водой доза тилозина тартрата составляет 125 000 – 250 000 IU (0,125-0,25 г) на 1 литр питьевой воды в течение 3-5 дней. Лечение рекомендуется продолжать по меньшей мере еще 24 часа после исчезновения клинических симптомов заболевания. Срок ожидания при этом составляет 5 дней.

Для свиней при использовании с кормом для профилактики и лечения дизентерии, атрофического ринита и пролиферативной энтеропатии доза тилозина тартрата микрогранулята составляет: 10-100 г на тонну корма в течение максимально до 6 недель в зависимости от тяжести процесса, чувствительности микрофлоры и эпизоотической обстановки. Срок ожидания при этом отсутствует.

Для крупного рогатого скота в качестве профилактического средства при абсцессах печени, вызванных *Fusobacterium necrophorum* и *Actinomyces pyogenes*: 10-20 г на тонну корма (соответствует примерно 100 мг на голову в день); при этом продолжительность использования зависит от эпизоотической ситуации. Срок ожидания при этом отсутствует.

Для улучшения конверсии корма, повышения приростов и улучшения пищеварения при использовании с кормом (субтерапевтические дозы – срок ожидания отсутствует) дозы тилозина тартрата микрогранулята составляют - для цыплят-бройлеров – 40-50 г на тонну корма в течение всего периода выращивания; для ремонтного молодняка кур-несушек – 20-50 г на тонну корма до 16-недельного возраста; для свиней (предстартер и стартер) – 20-100 г на тонну корма; для свиней (гроуэр) – 20-40 г на тонну корма; для свиней (финишер) – 10-20 г на тонну корма.

Противопоказания:

Не применять несушкам, коровам товарного стада.

Особые указания:

Не рекомендуется применение препарата индейкам, производящим яйца для использования в пищу человека, а также коровам в период лактации. Побочные эффекты тилозина тартрата при применении в субтерапевтических дозах не отмечены. При применении в лечебных дозах у свиней крайне редко возможны аллергические реакции в виде эритемы, зуда, отёка слизистой прямой кишки. Эти явления быстро прекращаются после отмены препарата.

Форма выпуска:

Порошок или микрогранулы, расфасованные в пакеты по 1 кг

Условия хранения:

Хранят тилозина тартрат с предосторожностью (список Б) в сухом защищенном от света месте при температуре от 0°C до 25°C. Срок годности препарата 2 года со дня изготовления.

Производитель:

Китай

Додаток Б

Колістин 4800 ВСП

Упаковка:

1 кг

Фармацевтична форма:

Водорозчинний порошок для перорального застосування

Діюча речовина:

1 г препарату містить діючу речовину колістину сульфат - 4 800 000 МО.

Деталі:

АТСvet класифікаційний код QJ01- антибактеріальні ветеринарні препарати для системного застосування. Колістин - антибіотик групи поліміксинів, які синтезуються аеробною спороутворюючою паличкою *Bacillus polymyxa*. Володіє бактерицидною дією. Ця дія є можливою завдяки здатності молекули прикріплюватись до бактеріальної мембрани та пригнічувати функцію напівпроникного осмотичного бар'єру. Колістин ефективний переважно проти грамнегативних мікроорганізмів, таких як: *E.coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bordetella spp.* За рахунок поліпептидної структури колістин не всмоктується через стінки травного каналу (при умові перорального застосування). Таким чином, після перорального застосування колістин виводиться з організму, переважно з фекаліями, і дуже в незначній кількості з сечею (після застосування в дуже великих дозах).

Показання до застосування:

Лікування телят (віком до 3-х місяців), свиней та свійської птиці (курей, курчат, індиків) при захворюваннях травного каналу (колібацильозах та сальмонельозах), що спричинені мікроорганізмами, чутливими до колістину.

Категорія:

Ветеринарні продукти

Тварина:

Свиня, ВРХ, Домашня птиця

Протипоказання:

Не застосовувати при підвищеній чутливості до колістину, а також тваринам із нирковою недостатністю. Не застосовувати жуйним тваринам з функціонально розвинутими передшлунками.

Побічна дія:

Не виявлена.

Особливі застереження при використанні:

Відсутні.

Застосування під час вагітності, лактації, несучості:

Без застережень.

Взаємодія з іншими засобами та інші форми взаємодії:

Дія колістину інгібується бівалентними катіонами Ba^{2+} , Ca^{2+} і Mg^{2+} ; ненасиченими жирними

кислотами і сполуками амонію. Не застосовувати одночасно з іншими протимікробними препаратами.

Дози і способи введення тваринам різного віку:
Перорально разом із питною водою або молоком протягом 3-5 діб у дозі: телята (віком до 3-х місяців) – 1 г препарату на 100 кг маси тіла двічі на добу; свині – 1 г препарату на 100 кг маси тіла двічі на добу або 200 г препарату на 1000 л питної води; свійська птиця (кури, курчата, індики) – 100-200 г препарату на 1000 л питної води. Після розчинення препарату у питній воді розчин необхідно використати протягом 24 годин.

Передозування (симптоми, невідкладні заходи, антидотн):

Немає.

Спеціальні застереження:

Немає спеціальних застережень.

Період виведення (каренція):

Забій тварин та птиці на м'ясо дозволяють через 1 добу (свійська птиця, свині, телята) після останнього застосування препарату. Період виведення для яєць становить 0 діб. Отримане, до зазначеного терміну, м'ясо та яйця утилізують або згодують непродуктивним тваринам, залежно від висновку лікаря ветеринарної медицини.

Спеціальні застереження для осіб і обслуговуючого персоналу:

При роботі з препаратом потрібно дотримуватись загальних правил особистої гігієни та техніки безпеки, які передбачені при роботі з ветеринарними препаратами.

Форми несумісності:

Не застосовувати одночасно із двовалентними катіонами кальцію, магнію, Марганця.

Термін придатності:

3 роки з дати виготовлення. Після розчинення препарату у воді розчин необхідно використати протягом 24 годин.

Особливі заходи зберігання:

Сухе темне, недоступне для дітей місце при температурі від 15 °С до 25 °С.

Додаток В

Мінтрекс Zn

Назва: Мінтрекс® Zn (Mintrex® Zn).

Опис продукту: Мінтрекс® Zn – цинк хелат метіонін гідрокси аналога з чітко визначеною хімічною структурою, який містить 17,5% цинку і 81% метіонінової активності. Використання кормової добавки для всіх видів тварин дозволено Європейським союзом – Постанова (ЄС) № 335/2010 від 22 квітня 2010р., Опубліковано 23 квітня 2010р.

Поживна цінність:

Zn: 17,5%;

ГМТБк (метионінова активність): 81,0%;

Протеїнова цінність*: 47,6%.

*(Калькуляція на підставі метіонінової активності)

Застосування: Постійно з кормом, як компонент готового корму. Добавку слід вводити до складу корму в формі преміксу. Новус рекомендує використовувати Мінтрекс® Zn для повної або часткової заміни неорганічних джерел цинку і зниження загального вмісту цинку в раціоні.

Орієнтовні дозування:

Бройлери, несучка, батьківське поголів'я, індички, качки: 170 – 340 г Мінтрекс® Zn на тонну готового корму (30 – 60 мг Zn).

Свиноматки, поросята, свині на дорощуванні та відгодівлі: 280–340 г Мінтрекс® Zn на тонну готового корму (50 – 60 мг Zn).

Молочний і м'ясний ВРХ: 2 г Мінтрекс® Zn на голову в день.

Не перевищувати нижче наведених загальних концентрацій цинку в готовому кормі:
Домашні тварини (собаки, кішки) – 250 мг.

Риба – 200 мг, інші види – 150 мг.

Повноцінні або часткові замітники молока: 200 мг на кг.

Характеристика продукту:

Зовнішній вигляд: порошок від зеленого до жовтувато-коричневого кольору

Запах: специфічний запах сірки

Щільність: 0,79 г/см³

Пакування: мішки по 25 кг

Термін придатності: мінімум 3 роки, за умови зберігання відповідно до інструкції.

Умови зберігання і заходи безпеки: Зберігати в щільно закритій упаковці в сухому місці.

Заходи безпеки: Під час роботи з продуктом необхідно захищати дихальні шляхи, використовувати захисні окуляри та рукавички.

Короткий огляд: Технологія хелатірованія мікроелементів Мінтрекс® – це джерело мікроелементів що володіють високою біодоступністю завдяки протекції гідрокси метил тіо бутанової кислоти (ГМТБк, кормова добавка Alimet®). Підтримка оптимального мінерального живлення, через забезпечення стабільності та біодоступності ключових мікроелементів. Мінтрекс® – повноцінний, з точки зору поживності, продукт, що постачає організм з одного боку мікроелементами з найвищою біодоступністю, а з іншого є прекрасним джерелом метіонінової активності. Мінерали Мінтрекс® мають чітко визначену структуру, характеристики і контрольовану якість, що гарантують постійно високі стандарти.

Novus Europe SA/NV, Avenue Marcel Thiry 200, B-1200 Brussels, Belgium.
Tel +32 2 778 14 11, Fax +32 2 771 82 87, info.europe@novusint.com, www.novusint.com